



№ 1 (36)  
березень 2016 р.  
15 000 примірників\*  
Передплатний індекс 37638

## Педіатрія



Доктор медичних наук, професор

**Леся Беш**

**Профілактика та лікування  
атопічного дерматиту у дітей:  
сучасний погляд на проблему**

Читайте на сторінці **9**



Доктор медичних наук,  
професор  
**Сергій Крамарьов**

**Інфекційний  
мононуклеоз у дітей:  
особливості сучасної клініки,  
імуногенезу, лікування**

Читайте на сторінці **17**



Доктор медичних наук,  
професор  
**Ольга Белоусова**

**Гіперчутливість  
к глютену без целиакиї:  
коментарій експерта**

Читайте на сторінці **25**



Доктор медичних наук,  
професор  
**Маргарита Гончарь**

**Современные подходы  
к диагностике врожденных  
пороков сердца**

Читайте на сторінці **58**



Доктор медичних наук,  
професор  
**Юрій Марушко**

**Гострі отруєння у дітей**

Читайте на сторінці **71**

**НОВИНКА**  
від пробіотика №1 в Україні<sup>1</sup>

## ЛІНЕКС БЕБІ<sup>®</sup>

У складі – *Bifidobacterium animalis*, що є природним компонентом грудного молока мами<sup>2</sup>



**Ефективність ЛІНЕКС БЕБІ<sup>®</sup> доведена<sup>3</sup> при:**

- Антибіотикотерапії
- Діареї
- Закрепі
- Кишкових коліках
- Атопічному дерматиті



**ДОЗВОЛЕНИЙ З ПЕРШИХ ДНІВ ЖИТТЯ<sup>3</sup>**

1. Згідно інформаційно-аналітичної бази «Система дослідження ринку Фармаксплорер» за підсумками 2015 року Ліндекс є лідером з продажів на ринку Пробиотиків. 2. О.К. Нетребенко, Обзор новых статей и материалов по механизмам действия и роли пробиотиков у детей (2007\_2008 гг.), Современная педиатрия 4(26)/2009, стр.129-133. 3. Згідно з інструкцією до медичного застосування препарату. Pfl. UA/14576/01/01. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я. Лікарський засіб має побічні реакції. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою або телефоном: вулиця Амосова 12, м. Київ, 03680, тел. +38 (044) 495-28-66 www.sandoz.ua. КМ 4-56-ЛІНН-ОТС-0216



Bionorica®

Нежить? Синусит?

**Синупрет®**



усуває нежить<sup>1</sup>



полегшує носове дихання<sup>2</sup>



запобігає ускладненням<sup>3</sup>



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:** Підвищена 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 стор. 19-23; Доцільність застосування фітопрепарату Синупрет при лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей (С.Ключніков), Medical Nature № 4 (12) 2012 стор 24-26.

**Синупрет® сироп:** Р.П. №UA/4373/03/01 від 24.07.15. **Синупрет® форте:** Р.П. №UA/4373/04/01 від 24.07.15.

**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, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

K. Biebach, A. Kramer

# Эффективное лечение детей с риносинуситом

Инфекции верхних дыхательных путей считаются наиболее частыми заболеваниями детского возраста и составляют около 80-90% всех инфекций дыхательных путей. Дети дошкольного возраста переносят за год 5-7 инфекций верхних дыхательных путей (N. Roncevic et al., 2002). Инфекции горла и глотки относятся к заболеваниям, которые часто являются причиной обращения к педиатру, врачу общей практики или отоларингологу. Как правило, они сопровождаются острым риносинуситом. У детей это происходит чаще в связи с более узкими анатомическими размерами носа и околоносовых пазух.

## Эпидемиология и патогенез

Чаще всего причиной острого риносинусита является вирусная инфекция (адено-, параинflюэнца, инфлюэнца и риновирусы), при этом возможна также бактериальная суперинфекция, представленная такими микроорганизмами, как *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* (D. Isaacs, 1996).

В различных исследованиях было продемонстрировано, что у пациентов с симптомами риносинусита с продолжительностью заболевания до 7 дней бактериальная инфекция, как правило, не верифицируется. В течение первой недели только в 20% наблюдений выявляется бактериальная инфекция, а до четвертой недели – в 35% (J.M. Hickner et al., 2001; J.G. Hansen et al., 1995). Причиной этого, по Нойманну, является вирусная инфекция и вызванный воспалительным отеком блок соустьев околоносовых пазух (ОНП). В свою очередь это ведет к ухудшению вентиляции и дренажа, стагнации секрета, изменению состава секрета и снижению уровня pH в околоносовых пазухах (H.N. Naumann, 1966). У детей вследствие вирусного риносинусита в 5-10% случаях возникает бактериальный риносинусит, у взрослых это происходит лишь в 0,2-2% (J.M. Hickner et al., 2001; E.R. Wald, 1998).

## Клиническая симптоматика

Существует ряд симптомов (табл. 1), которые указывают на острый риносинусит, но не могут служить критериями для дифференциального диагноза между вирусным и бактериальным синуситом (D. Isaacs, 1996).

Симптом	Описание
Наличие выделений из полости носа	Вязкий или жидкий секрет, прозрачный или слизисто-гнойный
Кашель	Сухой или продуктивный, в течение дня или ночью
Другие симптомы	Неприятный запах изо рта, безболезненный периорбитальный отек, повышение температуры тела выше 39 °C

E.R. Wald (1998) в своем обзоре предлагает следующие критерии для установления дифференциального диагноза между острым вирусным и острым бактериальным риносинуситом:

- большинство неосложненных вирусных риносинуситов длится 5-7 дней;
- острый вирусный риносинусит может продолжаться <10 дней;
- если заболевание длится 10-30 дней, при этом, несмотря на проводимую симптоматическую терапию, положительная динамика отсутствует, скорее всего речь идет о бактериальном риносинусите;
- наличие лихорадки и гнойного назального секрета в течение 3-4 дней также указывают на вторичную бактериальную инфекцию. Дети могут жаловаться на головную боль в лицевой части черепа, боль вокруг глазниц, может наблюдаться периорбитальный отек.

	Девочки (n=1638)	Мальчики (n=1471)	Всего (n=3109)
Возрастная группа 1 (2-6 лет)	759	734	1493
Возрастная группа 2 (7-12 лет)	879	737	1616

Таблица 3. Количество пациентов, у которых на момент последнего осмотра симптомы отсутствовали вообще или были незначительными

	Девочки (n=1638)	Мальчики (n=1471)	Степень выраженности симптомов	Симптомы (%)			
				Затруднение носового дыхания	Головная боль и боль в области лица	Кашель	Охриплость
Возрастная группа 1 (2-6 лет)	759	734	Отсутствуют	62,52	96,09	70,95	94,67
			Умеренные	34,25	3,20	26,22	4,83
Возрастная группа 2 (7-12 лет)	879	737	Отсутствуют	63,58	92,31	73,12	94,27
			Умеренные	33,53	5,95	23,32	5,07

Следует отметить, что у детей симптоматика менее типична, чем у взрослых; у маленьких детей единственным симптомом может быть кашель.

## Лечение

Первичной целью лечения при риносинусите является восстановление дренажа секрета и вентиляции околоносовых пазух.

Снимающие отек назальные капли, которые часто используются и при синуситах, хотя и эффективны при лечении симптомов заложенного носа, но до сегодняшнего дня их эффективность при синусите не доказана (C. Bachert et al., 2003). Антигистаминные средства при синусите назначаются только при наличии аллергического ринита.

Поэтому особого внимания заслуживает растительный препарат **Синупрет®**, который применяется в Германии с 1933 г. и в течение 40 лет – в других странах. Препарат показан для лечения острых и хронических синуситов у детей и взрослых. Содержащиеся в нем 5 лекарственных растений (*Gentiana lutea*, *Primula veris*, *Rumex acetosa*, *Sambucus nigra*, *Verbena officinalis*) в различных исследованиях продемонстрировали широкий спектр фармакологических эффектов при характерных для риносинусита симптомах (N. Neubauer, R.W. Ma'rz, 1994; A. Richstein, W. Mann, 1980). Фармакологические, токсикологические и клинические исследования, а также многолетний опыт его клинического применения, дают основание сделать вывод о высокой эффективности и безопасности препарата **Синупрет®** в лечении острого риносинусита у взрослых (R.W. Miirz et al., 1999). Для получения более подробных и глубоких данных об эффективности и безопасности применения лекарственного средства **Синупрет®** у детей с синуситом было проведено мультицентрическое неинвазивное клиническое исследование.

## Материалы и методы

Исследование проводилось в 967 медицинских центрах Германии (педиатры, врачи общей практики, отоларингологи). Всего были проанализированы результаты лечения 3109 детей с характерными симптомами синусита. Распределение пациентов по возрасту и полу отображено в таблице 2, их средний возраст составил 6,9 лет.

Две трети детей (64%) получали в среднем 20 капель препарата **Синупрет®** 3 раза в день, при этом дозировка зависела от возраста ребенка, остальные дети получали одно драже **Синупрет®** 3 раза в день.

В процессе лечения количество капель было незначительно уменьшено. Драже в основном принимались более взрослыми детьми (7-12 лет). Для 10,3% пациентов второй возрастной группы (2-6 лет), прежде всего старшим, капли также были заменены на драже. Первичное исследование проводилось до начала лечения (промежуток t0), контрольный визит (t1) был 6 дней спустя, а заключительное исследование (t2) – через 12 дней. Из анализа были исключены результаты лечения 523 детей в возрасте до 2 лет и старше 12 лет согласно установленным в плане наблюдения возрастным критериям.

В процессе исследования документировалась динамика следующих симптомов:

- головная боль и боль в области лица;
- назофарингеальный секрет;
- затруднение носового дыхания;
- охриплость;
- кашель.

Был проведен статистический анализ динамики указанных симптомов в процессе лечения, а также дана общая оценка эффективности и переносимости препарата **Синупрет®**.

## Результаты и их обсуждение

Наиболее распространенными зафиксированными симптомами при входном контроле (t0) были носоглоточный секрет и затруднение носового дыхания: практически все дети (3001-3109) сообщили о более (67%) или менее (33%) вязкой (83%) или водянистой (17%) консистенции носоглоточного секрета, 71% описали секрет как «окрашенный» и только 29% – как «бесцветный».

Заложность носа имела место почти у 98% детей обеих возрастных групп. Доля детей со значительным нарушением носового дыхания в обеих возрастных группах составила около 40%. Вторым по частоте (88%) симптомом был определен кашель: 60% детей младшей возрастной группы и 57% старших детей жаловались на сильный и средний по тяжести кашель. 62,5% младших и 83,5% старших детей сообщили о головной боли и боли в области лица. Около 68% детей пожаловались на охриплость, которая в большинстве случаев не была ярко выраженной.

В ходе итогового осмотра 93% пациентов сообщили о незначительном количестве секрета в носовой части глотки. Консистенция имеющегося секрета у 90% детей была водянистой и прозрачной. В конце лечения только у 0,3% детей наблюдалось значительное затруднение носового дыхания. Менее чем у 3% пациентов отмечалась заложность носа средней степени выраженности. Наблюдалась также значительная положительная динамика в отношении кашля: в конце исследования у 75% детей кашля больше не было, у остальных в большинстве случаев наблюдался легкий кашель. Только 5% детей сообщили о легкой охриплости. В конце лечения у 96% пациентов старшей возрастной группы и у 92% детей в возрасте 2-6 лет отсутствовала головная боль (табл. 3).

В ходе анализа эффективности действия капель и драже препарата **Синупрет®** на вышеуказанные симптомы между двумя лекарственными формами различия практически отсутствовали. У маленьких детей при боли в горле и в области лица болеутоляющее действие было более выражено при применении капель, чем при назначении драже. 74,2% детей на момент начала исследования принимали сопутствующее лечение: чаще всего ринологические лекарственные средства (43,8%) и антибиотики (14,8%). И у детей младшей возрастной группы, и в старшей группе эффективность и переносимость препарата **Синупрет®** была оценена, как «очень хорошая» или «хорошая» – в 88% случаев, «средняя» – у 7% и только у 4% данные по эффективности вообще отсутствовали (рис.).



Рис. Оценка эффективности препарата Синупрет® (капель и драже) в различных возрастных группах

Всего было зафиксировано 25 случаев нежелательных эффектов (0,8%). При этом они были оценены как «незначительные». В основном речь шла о гастроинтестинальных нарушениях и высыпаниях на коже. В 50% случаев исследователи связывали эти явления с применявшимся сопутствующим лечением антибиотиками или основным заболеванием.

Эффективность лечения острого риносинусита у детей препаратом **Синупрет®** была оценена как «очень высокая». Такой результат был достигнут в обеих возрастных группах (2-6 и 7-12 лет) независимо от выбора лекарственной формы препарата **Синупрет®**. Представленные исследования на основе опыта практического применения подтверждают эффективность и хорошую переносимость препарата **Синупрет®**. Практически не существует данных по лечению острых риносинуситов, особенно у детей в возрасте от 2 до 6 лет. В связи с этим лечащим врачам сложно выбрать хорошо переносимую и эффективную терапию как альтернативу антибиотикотерапии острых вирусных или острых бактериальных риносинуситов.

Эффективность препарата **Синупрет®** в отношении таких важных симптомов, как затруднение носового дыхания, кашель и охриплость, была доказана в ходе всех этапов исследования. В конце исследования эти симптомы почти полностью исчезли.

## Выводы

Основной целью терапии в процессе лечения острого риносинусита должно быть восстановление вентиляции и дренажа для быстрой ликвидации заболевания и профилактики осложнений.

Разнообразные растительные компоненты фитопрепарата обладают секретолитическим, противовоспалительным, анти-вирусным и иммуномодулирующим действием. Это дает возможность влиять не только на симптомы, но и на механизмы патогенеза синусита. Широкий спектр фармакологических эффектов препарата **Синупрет®** и наличие двух лекарственных форм (капель и драже) делают его оптимальным для лечения риносинусита у детей с 2 лет. Спектр зафиксированных нежелательных побочных эффектов данного лекарственного средства не отличается от такового у взрослых. Частота зафиксированных побочных эффектов была ниже 1%. Таким образом, данное исследование подтвердило эффективность и хорошую переносимость препарата **Синупрет®** в лечении острого риносинусита у детей.

Статья печатается в сокращении.

Журнал Praktische Padiatrie,  
«Практическая педиатрия», Германия, №10, 2004 г.

Оригінальний дезлоратадин

# ЕРІУС®

## НАУКА ПРОТИ АЛЕРГІЇ



✓ **ІННОВАЦІЙНА ФОРМУЛА<sup>1</sup>**  
усуває різні симптоми алергії

✓ **ПОТРІЙНА ДІЯ<sup>1</sup>**  
протиалергійна, протизапальна, антигістамінна

✓ **ЛИШЕ 1 РАЗ НА ДОБУ<sup>1</sup>**  
активний протягом 27 годин

<sup>1</sup> Інструкція для медичного застосування препарату «Еріус», затверджена наказом МОЗУ №46 від 25.01.12. 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 «Байер», 04071, Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б, тел.: +38(044) 220-33-00, факс: +38(044)230-33-01. www.bayer.ua.  
Реклама лікарського засобу. Інформація призначена для медичних установ та медичних або фармацевтичних представників.

## З М І С Т

## МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

## Пищевая аллергия и непереносимость:

теоретические и практические аспекты

С.В. Зайков, Л.В. Кузнецова, Е.Н. Охотникова ..... 65-67

## Обновленное клиническое руководство

по ведению детей с экссудативным средним отитом. .... 68-69

## ПЕДІАТРІЯ

## Эффективное лечение детей с риносинуситом

K. Biebach, A. Kramer ..... 3

## Коррекция транзиторных дисфункций

пищеварительной системы ..... 5

## Астенический синдром при респираторных инфекциях:

как помочь ребенку быстрее восстановиться? ..... 6

## Профілактика та лікування атопічного дерматиту у дітей:

сучасний погляд на проблему

Л.В. Беш ..... 9

## Современные подходы

к лечению атопического дерматита у детей

В.Р. Димитриадес, Э. Уиснер ..... 10-12

## Кишечный дисбиоз у детей раннего возраста:

диагноза нет, а проблема есть ..... 13

## Актуальные вопросы детской аллергологии

Т.Р. Уманец, Е.Н. Охотникова, Л.В. Беш и др. .... 14-16

## Інфекційний мононуклеоз у дітей:

особливості сучасної клініки, імуногенезу, лікування

С.О. Крамарьов, О.В. Виговська ..... 17-19

## Респираторная аллергия у детей:

как достичь эффективного и безопасного контроля?

Е.Н. Охотникова ..... 20-21

## Інноваційні підходи к лечению синдрома избыточного

бактериального роста у детей

Е.В. Усачева ..... 22

## Гиперчувствительность к глютену

без целиакии: дискуссионные вопросы

С. Хасби, Дж. Мюррей ..... 23

## Глютеновый психоз: подтверждение

нового клинического состояния

Э. Лионетти, С. Леонарди, Ч. Франзонелло и др. .... 24

## Комментарий эксперта

О.Ю. Белоусова ..... 25

## Лечение и профилактика респираторных инфекций

с помощью бактериальных лизатов

И.А. Митюряева ..... 27-28

Коррекция транзиторных дисфункций  
пищеварительной системы

26 ноября 2015 года в г. Киеве состоялась научно-практическая конференция «Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии», в рамках которой прозвучало множество интересных докладов. В данной статье речь пойдет о проблеме выбора оптимальной смеси с целью коррекции транзиторных дисфункций пищеварительной системы у детей раннего возраста, или так называемых функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГР), которая была подробно рассмотрена в докладе заведующей кафедрой педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктора медицинских наук, профессора Ольги Юрьевны Белоусовой.

— Нарушения деятельности органов пищеварения у детей могут носить как функциональный, так и органический характер. По данным Американской академии педиатрии, у 92% детей, страдающих заболеваниями кишечника, органическая патология отсутствует, а причины имеющихся функциональных заболеваний прежде всего связаны с расстройствами нервной регуляции деятельности того или иного органа. Таким образом, рассуждая о функциональных нарушениях органов пищеварения, врачи, как правило, подразумевают преимущественно моторно-эвакуаторные нарушения. В норме толстая кишка сокращается один раз в минуту, а длительность волны перистальтики составляет 40–50 с. При нарушении этого ритма (дискинезия, дизритмия) наблюдается замедление или учащение сокращений, что клинически проявляется соответственно запорами или диареей. При этом в структуре распространенности расстройств ЖКТ в развитых странах функциональный запор занимает 2-е место (во всех возрастных группах), а хроническая диарея — 3-е место в структуре жалоб, с которыми обращаются к детскому гастроэнтерологу.

Причины развития диареи и запора многообразны и необязательно связаны именно с патологией пищеварительной системы. Поэтому зачастую практикующий врач назначает лечение симптоматически, исходя из самого факта наличия диареи или запора, но без учета механизмов их развития и особенностей действия лекарственных препаратов. Такое лечение в лучшем случае неэффективно, а в худшем — может нанести вред здоровью ребенка. Стоит отметить, что какова бы ни была причина диареи или запора, каким бы заболеванием они ни были вызваны, нутрициологические аспекты — универсальный ключ к решению проблемы данных транзиторных дисфункций ЖКТ.

В большинстве случаев причиной длительных диарей у детей раннего возраста является лактазная недостаточность (ЛН). Лактаза — фермент, связанный с апикальной частью слизистой оболочки, поэтому, в отличие от дефицита ряда других ферментов, ЛН возникает при повреждении слизистой любой этиологии. Особое значение проблема ЛН имеет в раннем возрасте, поскольку лактоза составляет примерно 80–85% углеводов грудного молока и содержится в нем в количестве 6–7 г/100 мл. При наблюдении за малышами, которые страдали от кишечных колик, D. Infante, O. Segarra и B. le Luer (2011) установили, что 62% из них имели проявления разных типов ЛН. При лечении некоторых типов ЛН у младенцев врачу приходится решать вопрос о возможности продолжения грудного вскармливания. Если возникает необходимость перевода ребенка с ЛН на искусственное

вскармливание, то оптимальным выходом из ситуации является использование качественных детских смесей, специально разработанных для детей с ЛН. Такие смеси могут иметь низкое содержание лактозы либо вообще ее не содержать. Для определения содержания лактозы следует обращать внимание на буквенную маркировку на упаковках со смесью: SL (sine lactose), LF (lactose free) — не содержащие лактозу; LL (low lactose) — с низким содержанием лактозы. К последним, например, относятся широко известные на рынке Украины и Европы низколактозные смеси Хумана HN (лактоза 1,5 г/100 мл) и Хумана HN mit MCT (лактоза 0,5 г/100 мл). Они выпускаются компанией Humana (Германия) и являются полностью сбалансированным питанием для младенцев с ЛН, заболеваниями кишечника и диареей различного генеза. При выборе безлактозных смесей для детей с ЛН следует обратить внимание на смесь Хумана SL, в составе которой основная часть углеводов (8,3 г/100 мл) представлена легкоусвояемыми декстринами. В этом продукте отсутствуют лактоза, галактоза, фруктоза и сахароза.

Особого внимания педиатров заслуживает смесь Хумана Антиколик, которая может стать незаменимым средством при диетотерапии младенческих колик и ЛН. Особенностью данной смеси является ее состав: натуральные пребиотики галакто-олигосахариды, низкое содержание лактозы (0,4 г/100 мл), гидролизат сывороточного белка, а также натуральный структурированный молочный жир LipoMilk® с высоким содержанием β-пальмитата (27% от общего количества жиров). Смесь Хумана Антиколик вводят в рацион постепенно, начиная с замены 1-го кормления, при этом в последующие 3–5 дней она может назначаться в полном объеме либо заменять часть суточного рациона.

Что же касается профилактики и лечения функциональных запоров у детей раннего возраста, то в таком случае детям, находящимся на искусственном вскармливании, целесообразно включать в рацион молочную смесь Хумана Бифидус, которая содержит пребиотическое количество лактулозы. Смесь Хумана Бифидус характеризуется хорошей переносимостью и является оптимальной для профилактики запоров у здоровых детей первого года жизни, лишенных материнского молока, а также для детей, нуждающихся в коррекции уже возникших функциональных расстройств ЖКТ, сопровождающихся запорами.

Таким образом, лечение детей раннего возраста с транзиторными дисфункциями ЖКТ должно быть комплексным и подбираться индивидуально в зависимости от конкретной ситуации. Обязательным его

компонентом является диетотерапия. Для детей первого года жизни, которые находятся на смешанном или искусственном вскармливании, особое значение имеет оптимальный выбор молочной смеси.

Подготовил  
Антон Вовчек



# Астенический синдром при респираторных инфекциях: как помочь ребенку быстрее восстановиться?

**Острые респираторные инфекции (ОРИ), несомненно, являются наиболее распространенной у детей патологией, с которой ежедневно встречаются в своей практике педиатры и семейные врачи: на долю ОРИ приходится до 90% всех регистрируемых у детей заболеваний (О. Зайцева, 2011). ОРИ – это гетерогенная группа заболеваний вирусной и бактериальной этиологии, которые тем не менее имеют ряд общих клинических характеристик. Их течение всегда сопровождается синдромом интоксикации, снижением иммунитета и нарушением метаболизма. При развитии осложнений, особенно обусловленных присоединением вторичной бактериальной инфекции на фоне вирусного заболевания (отит, гнойный риносинусит, пневмония и т.д.), значительно увеличивается длительность болезни и возникает необходимость в обязательном назначении антибиотиков. Поэтому, несмотря на то, что сейчас очередной сезон эпидемической заболеваемости гриппом и другими ОРИ уже подходит к концу, при ведении детей, которые перенесли ОРИ, педиатрам и врачам других специализаций придется столкнуться с новым вызовом – необходимостью бороться с астеническим синдромом, который причиняет ребенку значительный дискомфорт (ухудшение аппетита, вялость, повышенная утомляемость, снижение массы тела, нарушения со стороны нервной системы, снижение когнитивных функций) и мешает полноценно вернуться к привычному образу жизни, существенно снижая качество жизни как самого маленького пациента, так и всей его семьи.**

Все дети переносят каждый эпизод ОРИ по-разному: это обусловлено вирулентностью/патогенностью возбудителя заболевания, топикой преимущественного поражения дыхательных путей (верхние или нижние), наличием осложнений и сопутствующих соматических заболеваний, а также индивидуальными особенностями иммунологической реактивности организма. Кто-то переносит болезнь легко, но у значительной части пациентов инфекционный процесс протекает длительно и тяжело, с развитием осложнений, и даже становится причиной госпитализации. Восстановительный период после перенесенного заболевания может затянуться на долгое время.

**Дело в том, что даже на первых этапах развития ОРИ компенсаторные механизмы организма работают уже в полную силу, и совсем не единичны ситуации, когда на момент выздоровления организм пациента истощает свои возможности адаптации настолько, что даже при отсутствии этиологического фактора сохраняются метаболические и энергетические нарушения, а также дисбаланс регуляторных систем организма (О.С. Дурнецова и соавт., 2014).**

На пике заболевания и после успешного завершения основного курса лечения ОРИ родители начинают замечать у ребенка такие неспецифические симптомы, как слабость, лабильность настроения, раздражительность, повышенная утомляемость, ухудшение переносимости обычных физических нагрузок, головная боль, головокружение, сердцебиение, потливость, нарушения сна, ухудшение аппетита, снижение способности к концентрации внимания и обучению и т.п. Все они и представляют собой клинические проявления астенического синдрома. Иногда симптомы астении сохраняются в течение 6 мес и более после перенесенной вирусной инфекции. В патогенезе астении ведущую роль играют метаболические расстройства, приводящие к гипоксии, ацидозу с последующим нарушением процессов образования и использования энергии (А.П. Волосовец, 2012).

Наряду с немедикаментозными методами с целью скорейшей нормализации состояния ребенка, страдающего астеническим синдромом на фоне инфекционных заболеваний, в комплексном лечении используется неспецифическая медикаментозная терапия. Традиционно в лечении астенического синдрома применяются метаболические препараты, адаптогены, препараты стимулирующего действия, ноотропы, витамины, общеукрепляющие средства и др. Однако с учетом ведущей роли в патогенезе астенического синдрома именно метаболических нарушений на сегодняшний день в его коррекции у детей все более широкое применение находят комбинированные препараты, которые содержат витамины и другие вещества, обладающие комплексом терапевтических эффектов и выраженной метаболической активностью. Именно таким современным и перспективным комбинированным препаратом является **Кардонат**, выпуск которого налажен в нашей стране совместным украинско-испанским предприятием «Сперко Украина».

В состав препарата **Кардонат** входят коферменты витаминов группы В (кокарбоксилаза, кобамамид, пиридоксаль-5-фосфат), незаменимая аминокислота лизин и производное  $\gamma$ -амино- $\beta$ -гидроксимасляной кислоты – карнитин (относится к средствам с анаболическим действием), являющийся важнейшим кофактором и регулятором метаболизма жирных кислот. В комплексе эти биологически активные вещества оказывают разнонаправленное терапевтическое действие, позволяющее эффективно и безопасно воздействовать на звенья патогенеза астенического синдрома. Каждый из пяти компонентов препарата **Кардонат** оказывает свои уникальные метаболические эффекты и заслуживает отдельного рассмотрения.

**L-карнитин**, одной из важнейших функций которого является транспорт длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии, где происходит их  $\beta$ -окисление до ацетилкоэнзима А (ацетил-КоА), являющегося субстратом для образования АТФ в цикле Кребса. Окисление жирных кислот является главным путем кетогенеза, а кетоновые тела служат дополнительным энергетическим источником для периферических тканей и головного мозга. Значение для организма карнитинзависимых процессов транспорта и окисления жирных кислот приобретает особый смысл в условиях быстрого расходования энергетических ресурсов. При этом основными симптомами дефицита L-карнитина в организме являются ухудшение аппетита, снижение массы тела, быстрая утомляемость, сниженная работоспособность, мышечная слабость, гипотензия и гипотрофия, отставание в физическом и психомоторном развитии, снижение школьной успеваемости, сонливость или раздражительность, нарушение функции сердца и печени, увеличение жировых отложений, частые инфекционные заболевания (Л.В. Яковлева и соавт., 2011). Взглянув на перечень этих симптомов нетрудно заметить, что подавляющее большинство из них также входят в структуру клинических проявлений синдрома астении. Помимо основной транспортной функции, L-карнитин выполняет в организме ряд других важнейших функций (В.М. Копелевич, 2003; Н.Р. Scholte, Р.С. Jonge, 1987; А.Г. Feller, D. Rudman, 1988; Р.В. Borum, 1993; S. Sinatra, J. Sinatra, 1999; A. Steiber et al., 2004; К.К. Witte, A.L. Clark, 2006):

- **восстанавливает клеточный иммунитет;**
- **улучшает аппетит, способствует восстановлению массы тела;**
- **повышает работоспособность, способствует увеличению силы и мышечной массы, стимулирует рост детского организма;**
- **оказывает кардиопротекторное действие;**
- **стимулирует мозговую деятельность, улучшает процессы передачи нервного импульса в синапсах и аксонах путем повышения синтеза холина и ацетилхолина.**

Все эти многогранные свойства L-карнитина дополнительно обосновывают целесообразность его включения в состав препарата **Кардонат**.

**Лизин** – незаменимая аминокислота, которая принимает участие во всех процессах ассимиляции и роста

и входит в состав нуклеопротеидных комплексов клеток центральной нервной системы. Кроме того, лизин способствует оксификации и росту костной ткани, стимулирует митоз клеток. По данным исследований Л.А. Северьяновой (2007), лизин способен активировать механизмы неспецифической защиты, оказывая при этом стимулирующее влияние на фагоцитарную активность нейтрофилов.

**Коккарбоксилаза** (кофермент витамина В<sub>1</sub>) оказывает регулирующее действие на обменные процессы в организме, играет особенно важную роль в углеводном и жировом обмене, улучшает усвоение глюкозы и трофику нервной ткани, оказывает кардиопротекторное действие.

**Пиридоксаль-5-фосфат** (кофермент витамина В<sub>6</sub>) играет важную роль в обмене веществ, необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. Является коферментом большого количества ферментов, которые участвуют в неокислительном обмене аминокислот (процессы декарбоксилирования и переаминирования). Основное его свойство – ускорение нервно-мышечных процессов, которые особенно важны в детском возрасте при отставании в умственном и физическом развитии, а также при хронической усталости и астении.

**Кобамамид** (кофермент витамина В<sub>12</sub>) обладает анаболической активностью, активизирует обмен углеводов, белков и липидов, способствует активации свертывающей системы крови и нормализации функций печени и нервной системы. В качестве фактора роста кобамамид стимулирует функцию костного мозга, что необходимо для нормобластного эритропоэза.

**Витамины группы В оказывают детоксикационное и гепатопротекторное действие, восстанавливают функционирование нервной системы, улучшают когнитивные функции.**

Важным для педиатрической практики клиническим преимуществом препарата **Кардонат** является возможность его применения у детей начиная с 1 года. Он выпускается в форме капсул (30 капсул в упаковке), предназначенных для приема внутрь после еды. Дети в возрасте от 1 до 5 лет, а также пациенты, которые в силу тех или иных причин не способны проглотить капсулу, должны принимать препарат в растворенном виде. Для этого капсулу необходимо раскрыть и растворить ее содержимое в 50-100 мл любого фруктового сока или сладкой воды. Средняя длительность курса лечения препаратом **Кардонат** может составлять от 3 нед до 3 мес, при этом дозирование зависит от возраста пациента (табл.).

Возраст	Доза и кратность приема
1-5 лет	1 капсула 1 раз в сутки
5-15 лет	1 капсула 2 раза в сутки
15 лет и старше	1-2 капсулы 3 раза в сутки

Таким образом, **Кардонат** благодаря уникальному составу:

- **оказывает детоксикационное и гепатопротекторное действие;**
- **восстанавливает иммунитет;**
- **оказывает анаболическое действие, улучшает аппетит, восстанавливает массу тела.**

Подготовила **Елена Терещенко**

## З М І С Т

## ПЕДІАТРІЯ

## Современные подходы к антибактериальной терапии

неосложненной внебольничной пневмонии у детей ..... 31

## Фитотерапия и гомеопатия:

возможности использования в педиатрической практике

А.И. Курченко, В.Г. Майданник, В.В. Кищук и др. .... 33-37

## Инфекции мочевыводящих путей у детей:

отвечаем на вопросы родителей ..... 39

## Водневий дихальний тест

з навантаженням харчовою лактозою у діагностиці

транзиторної лактазної недостатності у дітей грудного віку

Ю.В. Марушко, Т.В. Іовіца ..... 40-41

## Лечение нетяжелой внебольничной пневмонии

у детей: вопросы и ответы ..... 47

## ОРВИ у детей:

возможности небулайзерной терапии ..... 51

## Современные подходы к диагностике

врожденных пороков сердца

М.А. Гончарь ..... 58-60

## Аденоиды – исторический экскурс

С.М. Пухлик ..... 61

## Гострі отруєння у дітей

Ю.В. Марушко, Г.Г. Шеф ..... 71-73

## НЕОНАТОЛОГІЯ

## Биоэтические аспекты

стандартизации оказания медицинской

помощи новорожденным

Н.Л. Аряев ..... 48-49

Науково-практичний симпозиум  
СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ  
ПЕДІАТРИЧНОЇ ДІЄТОЛОГІЇ  
20 квітня 2016 року  
Український дім, м. Київ, вул. Хрещатик, 2

## Наукова подія року!

У програмі:

- пленарні засідання: актуальні проблеми діагностики та лікування гепатобілярної патології; проблеми інфектології в гастроентерології; кислотозалежні захворювання у дітей; проблеми травної недостатності у дитячому віці; терапія супротиву в лікуванні та профілактиці гастроентерологічних захворювань; наукові дослідження в Україні: результати та перспективи;
- доповіді молодих вчених;
- обговорення та дискусії



Симпозіум внесений до офіційного Реєстру проведення конгресів, науково-практичних конференцій (згідно з Реєстром № 90)

Попередня реєстрація дає право безкоштовної участі у симпозіумі. Реєструйтеся на сайті [www.gastrokids.com.ua](http://www.gastrokids.com.ua), за телефоном: (044) 469-11-40, або ж надіславши листа на електронну пошту: [org@gastrokids.com.ua](mailto:org@gastrokids.com.ua)

КАРДОНАТ –  
ПРОТИВОАСТЕНИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС  
ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

## ПОСТИНФЕКЦИОННАЯ АСТЕНИЯ:

- ✓ детоксикация\*
- ✓ восстановление иммунитета\*
- ✓ при отсутствии аппетита\*
- ✓ при повышенной физической и умственной нагрузке\*



## Состав:

- карнитина хлорида – 100 мг
- лизина гидрохлорида – 50 мг
- кобамамида (кофермент B12) – 1 мг
- кокарбоксилазы (кофермент B1) – 50 мг
- пиридоксаль-фосфата (кофермент B6) – 50 мг

✓  
для детей  
с 1-го года!



\*Инструкция по медицинскому применению препарата Кардонат, Р.Л. UA / 6386/01/01 от 20.04.12.  
Показания к применению: астенический синдром, вегето-сосудистая дистония, после перенесенных соматических и инфекционных заболеваний, в период повышенных физических и умственных нагрузок. Побочные реакции: аллергические реакции, диспепсические явления. Категория отпуска без рецепта. Производитель: Совместное украинско-испанское предприятие «Сперко-Украина», Украина, 21027, Винница, ул. 600-летия, 25. тел. / Факс: (0432) 52-30-36. Официальный сайт: [www.spergo.com.ua](http://www.spergo.com.ua). Информация представлена в сокращенном виде, полный объем содержится в инструкции для медицинского применения лекарственного средства «Кардонат». © 2015 СВИП ООО «Сперко Украина». Все права защищены.



Науково-практична конференція з міжнародною участю

**«ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ДІТЕЙ.  
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ДІАГНОСТИКУ,  
ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКУ»**

**24 березня 2016 року**

Місце: Український дім.  
Міжнародний конгрес-центр  
Адреса: м. Київ, вул. Хрещатик, 2

(Захід внесено в Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій,  
що проводяться в 2016 році МОЗ і НАМН України № 36)

**Організатор:**

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України.  
Тел. (044) 483-74-62

**Куратор:**

Крамарьов Сергій Олександрович – Завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб

**Наукова тематика конференції**

1. Хронічні вірусні гепатити у дітей.
2. Грип та гострі респіраторні інфекції.
3. Інфекції, що передаються повітряно-крапельним шляхом.
4. Герпесвірусні інфекції.
5. Нейроінфекції у дітей.
6. Кишкові інфекції у дітей.
7. Захворювання з синдромом екзантем у дітей.
8. Інтенсивна терапія в клініці дитячих інфекцій.
9. Імунопрофілактика та вакцинація.
10. Пробиотики в інфектології та дитячій інфектології.
11. Сучасні протівірусні препарати в клініці дитячих інфекцій.
12. Антибактеріальні препарати в практиці педіатра і дитячого інфекціоніста.
13. Антибіотикорезистентність збудників інфекційних захворювань.
14. Пробиотичні продукти харчування в педіатрії.

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

**Участь у конференції безкоштовна**  
(за попередньою реєстрацією: [mediamed.com.ua](http://mediamed.com.ua))

Після закінчення конференції видаються сертифікати учасника.

За технічної підтримки компанії



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

Редакційна колегія

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

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

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	<b>Ігор Іванченко</b>	Свідоцтво КВ № 17675-6525ПР від 04.04.2011 р.
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ	<b>Людмила Жданова</b>	Передплатний індекс 37638
ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР	<b>Тетяна Черкасова</b>	Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів. За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
ШЕФ-РЕДАКТОР	<b>Олена Терещенко</b>	Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР	<b>Станіслава Шапошнікова</b>	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР	<b>Олексій Терещенко</b>	<b>Адреса для листів:</b> вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035. E-mail: <a href="mailto:zu@health-ua.com">zu@health-ua.com</a> ; <a href="http://www.health-ua.com">www.health-ua.com</a>
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР	<b>Антон Вовчек</b>	Контактні телефони: Редакція ..... <b>521-86-98, 521-86-97</b> Відділ маркетингу ..... <b>521-86-91, 521-86-86</b> Відділ передплати та розповсюдження ..... <b>521-86-98</b>
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ	<b>Ірина Сандул</b>	Газету віддруковано у ТОВ «Видавничий дім «Аванпост-Прим», м. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3. Підписано до друку 14.03.2015 р. Замовлення № ..... Наклад <b>15 000</b> прим. Юридично підтверджений наклад.
ДИЗАЙНЕРИ	<b>Олена Дудко</b> <b>Ірина Лесько</b> <b>Наталія Дехтяр</b> <b>Олександр Воробійов</b>	
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	<b>Наталія Семенова</b>	
ПРОВІДНИ МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ	<b>Юлія Башкірова</b> <b>Інна Головка</b>	
МЕНЕДЖЕРИ	<b>Зоя Маймескул</b> <b>Мирослава Табачук</b>	
АСИСТЕНТИ ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	<b>Ганна Дребот</b> <b>Леся Іванченко</b>	
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА	<b>Івалін Крайчев</b>	
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР	<b>Сергій Бадеха</b>	

**Науковий Симпозіум**  
**"Стандарти медичної допомоги новонародженим – реалії практики та перспективи впровадження"**

**24-25 травня 2016 року**



Симпозіум внесений до офіційного Реєстру МОЗ України проведення з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій МОЗ України, які проводяться у 2016 році. Реєстраційний номер - 6

В рамках Симпозіуму будуть висвітлені нові сучасні технології інтенсивної терапії та виходжування дітей з малою масою тіла та новонароджених з перинатальною патологією, обговорені нові підходи до профілактики, діагностики та лікування новонароджених з перинатальною патологією.

**Місце проведення: Міжнародний виставковий конференц-центр «Український дім», Конгрес-хол (м. Київ, вул. Хрещатик, 2)**

Попередньо зареєструватися для участі у Симпозіумі можна зателефонувавши за тел.:(044) 469-11-40, або ж надіслати листа на електронну пошту: [bondar@prostirua.com](mailto:bondar@prostirua.com)

# Профілактика та лікування atopічного дерматиту у дітей: сучасний погляд на проблему

Атопічний дерматит (АД) є одним з найбільш поширених хронічних запальних шкірних захворювань у дитячій популяції, частота виявлення якого істотно збільшилася протягом останніх 30 років (M. Oszukowska et al., 2015). Особливо високі показники поширеності АД характерні для розвинених країн: так, за даними епідеміологічних досліджень, у США на АД страждає приблизно 17% дітей. АД клінічно маніфестує вже у ранньому дитинстві, при цьому у 65% дітей – у віці до 18 місяців (J.M. Spergel, 2010). На жаль, перебіг АД не можна назвати сприятливим – майже у половині пацієнтів симптоми хвороби зберігаються і у дорослому віці, що вказує на хронічну природу захворювання. До того ж сьогодні відомо, що АД є одним з найбільш значущих факторів ризику розвитку такого серйозного алергічного захворювання, як бронхіальна астма, особливо в групі дітей з раннім початком та тяжкими проявами atopічного ураження шкіри. Все це зумовлює важливість первинної профілактики АД, яка має розпочинатися на етапі вагітності та продовжуватися після народження дитини, а також своєчасної діагностики та адекватного лікування дітей, у яких вже розвинулося це захворювання. Про сучасні погляди на первинну профілактику та лікування АД у дітей, які значно змінилися протягом останніх років, ми говорили з відомим вітчизняним експертом в галузі дитячої алергології, доктором медичних наук, професором кафедри педіатрії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького Лесею Василівною Беш.



Л.В. Беш

– Шановна Лесею Василівно, наскільки поширеним захворюванням є АД у дітей в Україні?

– На жаль, складно навести достовірні дані щодо поширеності АД у дітей в Україні, оскільки ті цифри, що подає офіційна статистика, знаходяться на рівні 1% і зовсім не відображають реальної ситуації. Це зумовлено тим, що статистичні звіти формуються згідно з відповідною базою даних на підставі звернень пацієнтів за медичною допомогою. Але зрозуміло, що в реальному житті далеко не всі пацієнти, що хворіють на АД, звертаються по допомогу до лікаря. Однак достовірну картину поширеності АД, зокрема в дитячій популяції, можна отримати лише шляхом виконання якісних масштабних епідеміологічних досліджень, під час яких проводиться активне виявлення хвороби у дуже великих за чисельністю контингентах осіб, незалежно від того, зверталися вони з приводу цього захворювання до лікарів чи ні. В ході таких епідеміологічних досліджень проводиться скринінг та анкетування великої кількості дитячого населення, вивчається наявність подібної симптоматики у кожної дитини, проводиться поглиблене обстеження і встановлюється остаточний діагноз. Сучасні епідеміологічні дані щодо поширеності АД у дітей є в багатьох країнах Європи, в США, і, звісно, вони істотно відрізняються від даних офіційної статистики в Україні. Якщо орієнтуватися на європейські показники, які нам ближче, то на цей час поширеність АД у загальній дитячій популяції у європейських країнах становить 10-18%.

– Окрім генетичних факторів, що відіграють ключову та доведену роль у розвитку АД, чи відомі інші фактори ризику цього захворювання, які можна модифікувати?

– Таких факторів існує досить багато, але найважливішим із них, безперечно, є нераціональне та незбалансоване харчування, оскільки у значній кількості дітей АД починається саме як прояв харчової алергії (ХА). Тому правильна організація вигодовування (передусім грудного) дітей дає можливість впливати на частоту АД. Однак, хоча АД є одним з проявів ХА, між ними не можна ставити знак рівності, і далеко не завжди АД – це прояв виключно ХА. Суттєве значення у розвитку АД мають чинники навколишнього середовища та екологія житла. Сьогодні доведено, що чинники екології житла (зокрема, кліщі домашнього пороку) можуть зумовлювати прояви АД. Водночас треба відзначити, що так звана «атопічна хвороба» починається у дитини переважно з проявів ХА, до якої згодом приєднується алергія до інгаляційних алергенів і стартує респіраторний алергоз.

Крім того, до факторів, які збільшують ризик виникнення АД, належать патологічний перебіг вагітності, розродження шляхом кесаревого розтину, передчасні пологи, хвороби періоду новонародженості.

– Останніми роками відбулася зміна парадигми щодо первинної профілактики АД: була висловлена «гігієнічна» гіпотеза розвитку АД, а елімінаційні дієти у рамках первинної профілактики поступилися місцем методу індукції оральної толерантності. Як зараз практично підходять до первинної профілактики АД на етапі вагітності у жінок, що мають обтяжений спадковий анамнез, та у здорових дітей?

– Слід чітко розрізняти підходи до первинної профілактики та до лікування АД. Щодо первинної профілактики АД наші уявлення протягом останніх років дійсно дуже змінилися. Було встановлено, що елімінація з дієти вагітної жінки якихось конкретних високоалергенних продуктів не дозволила досягти істотного результату у профілактиці ХА та АД у дитини. Тому зараз ми говоримо про те, що вагітна жінка може їсти практично все, звичайно, у рамках здорового, адекватного харчування. Сьогодні введення до раціону вагітної навіть високоалергенних продуктів розглядається як чинник, який сприяє розвитку оральної толерантності до харчових алергенів та зменшує ризик алергічної патології у дитини. Те саме стосується здорових дітей, які не мають АД та інших алергічних захворювань: до їх раціону можна та навіть потрібно вводити ті продукти, які традиційно вважались високоалергенними. Здорову дитину не треба якимось чином обмежувати у їжі, звичайно, тому що це дозволяє індукувати оральну толерантність до харчових алергенів та зменшити частоту виникнення алергічної патології. Але, підкреслюю, все це стосується контингенту здорових дітей, тобто первинної профілактики.

Якщо дитина вже має прояви АД і ми говоримо про дієтологічні підходи у рамках її лікування, то, звичайно, слід виключати з раціону ті продукти, які зумовлюють прояви ХА. Визначити ці продукти можна перш за все на підставі харчового щоденника, який веде мати і в якому вона записує всі продукти, що дає дитині кожного дня та які їсть сама, якщо годувати дитину грудним молоком. Потім вона аналізує зв'язок особливостей харчування з шкірними проявами АД та визначає «винні» продукти, що провокують висип саме у її дитини. Крім того, з метою виявлення причинно-значущих харчових алергенів застосовуються методи специфічної діагностики *in vivo* (шкірні тести) або *in vitro* – визначення специфічних антитіл до конкретних алергенів чи їх компонентів у крові. До речі, через певний проміжок часу «винні» алергени можна обережно та поступово знову вводити до раціону дитини, стимулюючи таким чином вироблення імунологічної толерантності. Загалом, такий підхід є подібним до відомого методу лікування алергічної патології – алерген-специфічної імунотерапії.

– Лесею Василівно, уточніть, будь-ласка, сучасну позицію дитячих алергологів щодо грудного вигодовування дітей, які вже мають прояви АД. Якою повинна бути його оптимальна тривалість?

– Ми вважаємо, і це зафіксовано у відповідних національних узгоджувальних документах, що грудне вигодовування незамінне та критично необхідне дитині з atopією як мінімум до 6 міс, а бажано до 1 року.

– Щодо встановлення діагнозу АД: зараз він є переважно клінічним діагнозом, який базується на даних анамнезу та огляду дитини, чи є діагностичні тести, що дозволяють його верифікувати?

– Шкірні прояви АД дійсно дуже поліморфні, але кваліфікований та досвідчений клініцист, який добре знає клінічні особливості цього захворювання, переважно розпізнає його під час детального об'єктивного огляду. Водночас бувають випадки, коли діагностичний

пошук є складним, особливо якщо на змінену atopією шкіру нашаровуються інфекції (бактеріальні, грибкові, вірусні). В процесі діагностичного пошуку лікар обов'язково проводить специфічну алергодіагностику, з'ясовує тривалість проявів алергії у дитини, наявність алергічної патології у родині, а також проводить специфічні шкірні прик-тести та тести *in vitro*. При цьому хочу наголосити, що ці тести можна проводити лише в періоди ремісії захворювання.

– Чи існують вікові обмеження щодо проведення шкірних тестів у дітей з АД?

– В клінічній практиці ми рідко проводимо шкірні прик-тести у дітей віком до 3 років, однак зараз готується новий протокол, який повинен зняти ці вікові обмеження щодо проведення тестування. Водночас у наймолодших дітей ми широко застосовуємо алергодіагностику *in vitro*, визначаючи специфічні антитіла до конкретних алергенів або до окремих їх компонентів (мажорних або мінорних). Визначення антитіл до окремих компонентів алергенів, так звана молекулярна діагностика, є найновішою методикою діагностики алергії. Молекулярна діагностика алергії сьогодні доступна і в Україні, однак проводиться вона лише в приватних лабораторіях.

– У середовищі науковців існує думка, що АД – це не тільки і не стільки хвороба шкіри, скільки системне алергічне захворювання, так звана «атопічна хвороба», яка є одним з етапів «атопічного маршу». Якщо розглядати АД у цьому розрізі, яка роль належить системному лікуванню?

– Якщо говорити про системні прояви АД, то найчастіше вони відзначаються з боку травного каналу. Зокрема, у дітей раннього віку спостерігаються неспокій після їжі, коліки, зригування, блювання та диспепсія, а у дітей старшого віку – гастродуоденіт, порушення з боку гепатобіліарної системи, закрепи. Якщо говорити про системне лікування фармацевтичними препаратами, то в цьому контексті провідне місце займають антигістамінні препарати (АГП), які діють на ключові механізми патогенезу алергічної реакції і використовуються практично у всіх пацієнтів, що хворіють на АД. Зараз переважно використовуються АГП II покоління, які мають високу специфічність та афінність до H1-рецепторів. АГП II покоління мають істотні клінічні переваги перед АГП I покоління: їх можна призначати тривалий час, вони не проникають через гематоенцефалічний бар'єр, мають тривалість дії до 24 год за умови прийому лише один раз на добу, не викликають седативного ефекту та тахіфілаксії. АГП II покоління можна застосовувати стільки часу, скільки потрібно з урахуванням наявності у хворого клінічної симптоматики. Водночас слід зазначити, що не втратили своєї актуальності і АГП I покоління, які застосовуються коротким курсом (5-7 днів) в умовах стаціонару при потребі швидкого внутрішньовенного введення препарату у разі розвитку тяжкого загострення АД зі значно вираженим свербіжем. Однак при проведенні тривалої базисної пероральної терапії перевагу віддають найсучаснішим препаратам, які представляють собою активні метаболіти попередньо синтезованих АГП II покоління (так звані нові АГП II покоління). Саме таким препаратом є оригінальний дезлоратадин

(Еріус), який являє собою активний метаболіт лоратадину. Він має всі без винятку сприятливі фармакологічні та клінічні характеристики, які властиві новим АГП II покоління як класу лікарських засобів. При цьому найбільш важливою перевагою оригінального дезлоратадину (Еріус), що зумовлює довіру до нього і серед лікарів, і серед пацієнтів та є переконливим аргументом на користь його вибору, на мою думку, є солідна доказова база, масштаби якої дійсно вражають – сьогодні ефективність цього препарату переконливо доведена у 192 клінічних дослідженнях, участь у котрих взяли загалом більш ніж 500 тис. пацієнтів з багатьох країн світу.

Також слід зазначити, що оригінальні препарати (зокрема, оригінальний препарат дезлоратадину Еріус) мають беззаперечні переваги перед генериками. Фармацевтичні компанії вкладають у їх розробку сотні мільйонів доларів, і левова частка цих витрат йде саме на проведення масштабних доклінічних та клінічних досліджень, у ході яких всебічно вивчається ефективність та безпека лікарського засобу. При реєстрації генеричних препаратів вимагається лише довести їх біоеквівалентність оригінальним, а масштабні клінічні випробування не проводяться. До того ж слід врахувати, що оригінальний препарат та генерик містять одну й ту саму діючу речовину, але склад допоміжних речовин у їх лікарських формах може суттєво відрізнятися. Це питання особливо актуальне при призначенні лікарських препаратів у формі сиропів, адже у пацієнта може розвинути алергічна реакція не на діючу речовину, а на будь-який барвник або консервант у його складі. Тому для алергологів дуже важливо, що сироп Еріус пройшов усі етапи масштабних клінічних досліджень з вивчення його безпеки, у яких вона була переконливо доведена – як для діючої речовини дезлоратадину, так і для всіх допоміжних компонентів сиропу.

– А які результати продемонструвало застосування препарату Еріус у вашій клінічній практиці?

– Вже багато років на базі Львівського міського дитячого алергологічного центру ми застосовуємо Еріус у щоденній клінічній практиці. На мою думку, з позиції клінічної ефективності та безпеки це один з найкращих активних метаболітів АГП II покоління, який застосовується для лікування не тільки АД, а й інших видів алергічної патології (кропив'янки, алергічного риніту тощо). Еріус добре переноситься дітьми та характеризується хорошою комплаєнтністю при тривалому лікуванні. Батьки наших маленьких пацієнтів висловлюють задоволення результатами терапії цим препаратом. Для нас дуже важливо, що окрім таблеток Еріус випускається також у вигляді сиропу, застосування якого дуже зручне саме у педіатричній практиці.

– З якого віку можна призначати Еріус дітям з АД?

– Еріус можна призначати починаючи вже з 6 міс. У дітей цієї вікової групи він також характеризується високим профілем безпеки та доброю переносимістю. Безперечно, це ще один вагомий аргумент на користь широкого та впевненого застосування сиропу Еріус педіатрами та дитячими алергологами у лікуванні АД у дітей грудного віку.

– Дякую за цікаву бесіду!

Підготувала Олена Терещенко

# Современные подходы к лечению атопического дерматита у детей

**Атопический дерматит (АД) впервые был официально описан в 1933 г., однако указания на его идентификацию датированы еще 1796 г. Это хроническое воспалительное состояние, сопровождающееся зудом, наблюдается преимущественно у детей (распространенность до 25%), но может персистировать и во взрослом возрасте (2-3%). Чаще всего ведением АД занимаются педиатры; лечение более рефрактерных случаев осуществляют дерматологи и аллергологи. В настоящей статье проанализированы общие стратегии лечения АД в свете последних клинических рекомендаций.**

Атопический дерматит оказывает более выраженное негативное влияние на качество жизни пациентов по сравнению с другими атопическими заболеваниями. Следовательно, первоочередной целью терапии АД является улучшение качества жизни посредством сохранения здоровой кожи – восстановления ее барьерной функции, уменьшения зуда и предотвращения обострений. Чтобы облегчить выполнение этой задачи, была разработана стратегия, выделяющая пять важнейших компонентов заболевания, воздействие на которые позволяет наиболее эффективно контролировать АД.

## 1. Избегание триггеров

Для минимизации воспалительных стимулов пациентам следует избегать триггеров, в частности определенных продуктов питания, сезонных и круглогодичных аллергенов, раздражителей и т.п. Поскольку не у всех больных наблюдается ответ на один или все вышеуказанные триггеры, их список должен быть индивидуализированным. Продукты питания и аллергены могут усугублять течение АД у значительного количества больных, резистентных к лечению. В таких случаях избегание этих триггеров значительно улучшает общий контроль заболевания. В то же время многие больные независимо от сенсибилизации к аллергенам реагируют на раздражители внешней среды: избыточное купание, эмоциональный стресс, растворители и детергенты, перегревание кожи и низкую влажность воздуха.

Специфической диеты для АД нет, однако в рефрактерных случаях рекомендуется тестирование на пищевую аллергию и/или избегание определенных продуктов питания. Около 30% детей до 2 лет и 10% детей старшего возраста со среднетяжелым и тяжелым АД имеют обострения, связанные с употреблением пищи. Пищевыми аллергенами, чаще всего усугубляющими течение заболевания у младенцев, являются коровье молоко, куриные яйца, пшеница, соя, фундук и арахис. Потенциальную IgE-сенсибилизацию к продуктам питания можно определить с помощью кожного прик-теста или соответствующего серологического исследования. Возможны как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты, поэтому эти тесты играют скорее вспомогательную роль. Исключение тех или иных продуктов рекомендуется проводить на основании данных клинического анамнеза. Длительность пробного исключения подозреваемого продукта составляет 4 нед, но на практике видимый результат может наблюдаться уже через 2 нед. Кокрановский обзор 9 рандомизированных контролируемых исследований показал отсутствие пользы от рутинного эмпирического исключения молока и яиц, очень строгих и элементарных диет. Однако у детей младшего возраста, рефрактерных к стандартной терапии (базисный уход + топические противовоспалительные препараты), может быть полезным пробное исключение коровьего молока. Кроме того, обострения, связанные с употреблением тех или иных продуктов, ребенок может «перерасти», поэтому рекомендуется повторный контроль с интервалом 6-12 мес. Если пациент избегает определенных продуктов питания, в особенности если таким продуктом является молоко, рекомендуется консультация диетолога для профилактики дефицита нутриентов.

У пациентов с АД нередко встречается сенсибилизация к аэроаллергенам, которые могут обострять течение АД путем вдыхания, прямого контакта с кожей или попадания в желудочно-кишечный тракт. Среди известных аэроаллергенов чаще всего АД усугубляют аллергены клещей домашней пыли (*Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*), в больших количествах присутствующих в матрацах, подушках и коврах. Пациентам с АД рекомендуется избегать контакта с эпителием кошек; относительно собак подобной рекомендации нет. Вследствие дисфункции кожного барьера, вызванной дегидратацией, у пациентов с АД снижается порог реактивности на контактные аллергены. По этой причине

им рекомендуется избегать химических и сильно пахнущих раздражителей, включая жесткое мыло и детергенты. Кроме того, в условиях стресса сенсорные нервы кожи высвобождают нейромедиаторы, регулирующие воспаление, иммунные ответы и барьерную функцию. У пациентов с АД психологический стресс может усиливать зуд, что способствует нарушению целостности кожного барьера; в этом отношении могут помочь поведенческая терапия и стресс-менеджмент.

## 2. Базисный уход: очищение и увлажнение кожи

Вопрос очищения кожи у пациентов с АД является в значительной степени дискуссионным. Нет единого мнения, какой метод лучше использовать (ванну или душ). Кожу следует мыть тщательно, но нежно. Жесткое мыло и горячая вода могут вызвать еще большее раздражение воспаленной кожи. Можно применять сурфактанты на безмыльной основе, синтетические детергенты с кислым или нейтральным pH, безлипидные очищающие лосьоны. Для ванны или душа следует использовать теплую воду, длительность процедуры не должна превышать 20 мин. Чтобы минимизировать дальнейшую травматизацию, рекомендуется не тереть кожу, а применять похлопывающие движения.

Эффективное увлажнение кожи, вероятно, является самым важным компонентом лечения, поскольку не только улучшает барьерную функцию кожи, но и уменьшает ее чувствительность к раздражителям и последующее воспаление, но и снижает потребность в использовании топических кортикостероидов. Увлажняющие средства рекомендуется наносить не менее двух раз в день и непосредственно после принятия ванны или мытья рук. Как правило, более вязкие средства (кремы, мази) содержат меньше алкоголя и/или воды и обеспечивают лучшую гидратацию кожи по сравнению с лосьонами, молочком и т.п. Эмолиенты, составляющие основу многих увлажняющих средств, содержат в своем составе эссенциальные жирные кислоты и натуральные масла, помогающие улучшить внешний вид и текстуру кожи путем заполнения пустот между корнеоцитами. Также они могут включать окклюзирующие вещества (например, вазелин), которые формируют гидрофобный слой на коже и таким образом препятствуют потере воды. Увлажняющие вещества, такие как глицерин, добавляются к эмолиентам для улучшения абсорбции воды кожей. Керамиды, являющиеся неотъемлемым компонентом нормального рогового слоя кожи, помогают поддерживать целостность кожного барьера. Увлажняющие средства могут содержать вышеуказанные компоненты в любых сочетаниях; каждый пациент должен найти продукт, который он считает приемлемым и может использовать с рекомендуемой частотой. Следует отметить, что в исследованиях была продемонстрирована польза от ежедневного применения эмолиентов независимо от их состава.

## 3. Противовоспалительная терапия

### Кортикостероиды

Топические кортикостероиды являются основной фармакологической терапией АД, поскольку они эффективно воздействуют как на острое, так и на хроническое воспаление, ассоциированное с этим заболеванием. Стероиды уменьшают продукцию провоспалительных цитокинов, помогают контролировать локальное раздражение и зуд. Адекватная кортикостероидная терапия предполагает правильное нанесение препарата с оптимальной активностью и в оптимальной дозировке. В США кортикостероиды подразделяются на 7 классов: от I класса (самая высокая активность) до VII класса (самая низкая активность) (табл.). В целом, для частого нанесения предпочтительно использовать наименее активные стероиды, хотя в более тяжелых или рефрактерных

Таблица. Топические кортикостероиды: активность и доступные лекарственные формы		
Кортикостероид	Лекарственная форма	Объем упаковки
<b>I класс – очень высокая активность</b>		
Бетаметазона дипропионат 0,05%	Мазь	15 г, 45 г
Клобетазола пропионат 0,05%	Мазь, крем	15 г, 60 г
	Лосьон	30-120 мл
Галобетазола пропионат 0,05%	Мазь, крем	15 г, 50 г
<b>II класс – высокая активность</b>		
Бетаметазона дипропионат 0,05%	Крем	15 г, 45 г
Дезоксиметазон 0,25%	Мазь, крем	15 г, 60 г, 100 г
Флуоцинонид 0,05%	Мазь, крем	30 г, 60 г
Галцинонид 0,1%	Мазь, крем	15 г, 30 г, 60 г
Мометазона фураат 0,1%	Мазь	15 г, 45 г
<b>III класс – активность выше средней</b>		
Бетаметазона дипропионат 0,025%	Лосьон	30 мл, 60 мл
Дезоксиметазон 0,05%	Крем	15 г, 60 г
Флутиказона пропионат 0,005%	Мазь	15 г, 30 г
Триамцинолона ацетонид 0,025%	Мазь, крем	15 г
<b>IV класс – средняя активность</b>		
Флуоцинолона ацетонид 0,025%	Мазь	15 г, 30 г, 60 г
Гидрокортизона бутират 0,1%	Мазь	15 г, 45 г
Гидрокортизона валерат 0,2%	Мазь	15 г, 45 г, 60 г
Мометазона фураат 0,1%	Мазь	15 г, 45 г
Триамцинолона ацетонид 0,1%	Мазь	15-454 г
	Крем	15 г, 60 г, 80 г
	Лосьон	60 мл
<b>V класс – активность ниже средней</b>		
Бетаметазона валерат 0,1%	Крем	15 г, 45 г
Флуоцинолона ацетонид 0,025%	Крем	15 г, 30 г, 60 г
Гидрокортизона бутират 0,1%	Крем	15 г, 45 г, 60 г
Гидрокортизона валерат 0,2%	Крем	15 г, 45 г, 60 г
Мометазона фураат 0,1%	Крем	15 г, 45 г
	Лосьон	30 мл, 60 мл
Триамцинолона ацетонид 0,025%	Мазь	15-454 г
	Крем	15 г, 80 г
	Лосьон	60 мл
<b>VI класс – низкая активность</b>		
Алкометазона дипропионат 0,05%	Мазь, крем	15 г, 45 г, 60 г
Дезонид 0,05%	Крем	15 г, 60 г
	Лосьон	60 мл, 120 мл
Флуоцинолона ацетонид 0,01%	Крем	15 г, 60 г
<b>VII класс – очень низкая активность</b>		
Гидрокортизон 0,5-2,5%	Мазь, крем	15-454 г
	Лосьон	60 мл, 120 мл

Продолжение на стр. 12.

## ПІМАФУКОРТ® (PIMAFUCORT®)

### Склад:

діючі речовини: натаміцин, гідрокортизон, неоміцин;  
1 г крему/мазі містить: натаміцину 10 мг; гідрокортизону 10 мг;  
неоміцину 3,5 мг.

**Показання.** Короткочасне лікування поверхневих дерматозів, які піддаються кортикостероїдній терапії і ускладнені вторинною бактеріальною та/або грибковою інфекцією (особливо викликаною грибами роду *Candida*, чутливими до неоміцину та натаміцину).

**Протипоказання.** Оскільки Пімафукорт® містить гідрокортизон (кортикостероїд слабкої дії), існують наступні протипоказання:

• захворювання шкіри, викликані наступними чинниками:

- первинними бактеріальними інфекціями;
- вірусними інфекціями;
- первинними інфекціями, викликаними грибами та дріжджами;
- паразитарними інфекціями;

• виразки на шкірі, рани, трофічні виразки, опікові рани;

• побічні реакції, викликані кортикостероїдами (періоральний дерматит, стрій);

• іхітіоз, ювенільний підшовний дерматоз, звичайне акне, розацеа, ламкість кровоносних судин шкіри, атрофія шкіри;

• дитячий вік до 1 року.

Окрім того, Пімафукорт® не слід застосовувати у разі гіперчутливості до компонентів препарату, неоміцину, натаміцину або кортикостероїдів (що трапляється дуже рідко).

**Спосіб застосування та дози.** Препарат наносять тонким шаром на уражені ділянки шкіри 2–4 рази на добу. Тривалість курсу лікування визначається індивідуально лікарем залежно від характеру захворювання. Курс лікування, як правило, не має перевищувати 14 днів.

### Побічні реакції.

Рідко (>0,01%, <0,1%)

*Розлади з боку ендокринної системи.*

Адренокортикальна супресія внаслідок місцевого застосування препаратів, що містять кортикостероїди, рідко спостерігається у дорослих, і не передбачається, що вона може виникнути внаслідок застосування Пімафукорту®. Можливість розвитку системних ефектів збільшується при використанні оклюзійної пов'язки, нанесені на великі ділянки шкіри, при застосуванні протягом тривалого часу, а також у дітей.

*Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини.*

При застосуванні Пімафукорту® спочатку може виникнути незначне загострення на місці ураження, що не потребує припинення лікування:

• реакції гіперчутливості, печіння та подразнення шкіри, дерматит, екзема, контактний дерматит;

• можуть виникнути наступні побічні ефекти

кортикостероїдів, але їх вірогідність при застосуванні гідрокортизону нижча, ніж тих, що виникають при застосуванні сильніших кортикостероїдів:

- атрофія шкіри, часто необоротна, що супроводжується стоншенням шкіри, телеангіоектазіями, пурпурою та стріями;

- розацеаподібний і періоральний дерматит, що супроводжується або не супроводжується атрофією шкіри;

- ефект «рикошету», що може викликати звикання до кортикостероїдів;

- сповільнене загоювання ран;

- депігментація, гіпертрихоз.

Ризик виникнення місцевих побічних реакцій зростає при збільшенні тривалості лікування. Використання оклюзійної пов'язки (целофанової) або застосування на ділянці шкірних складок збільшує такий ризик. Шкіра обличчя, волосистої ділянки шкіри голови та геніталій є особливо чутливою до виникнення місцевих реакцій.

При невідповідному застосуванні крему/мазі бактеріальні, паразитарні, грибкові та вірусні інфекції можуть маскуватися та/або загострюватися. Дуже рідко (<0,01%)

*Розлади з боку органа зору:* підвищення внутрішньоочного тиску, збільшення ризику розвитку катаракти.

**Передозування.** Даних щодо випадків передозування немає. Є теоретична можливість ототоксичної дії неоміцину у разі нанесення препарату на ділянку зовнішнього слухового проходу при наявності перфорації барабанної перетинки та прямої дії неоміцину на середнє вухо.

### Особливості застосування.

Пімафукорт® у формі крему/мазі найбільш придатний для лікування хронічних захворювань шкіри, при яких виникають ураження, що супроводжуються сухістю шкіри, утворенням ластовиння та тріщин, а також для лікування себореї.

При невідповідному застосуванні препарату бактеріальні, паразитарні, грибкові та вірусні інфекції можуть маскуватися та/або загострюватися. Не слід наносити препарат на повіки через можливість потрапляння на кон'юнктиву і підвищений ризик розвитку глаукоми або субкапсулярної катаракти.

При нанесенні Пімафукорту® на великі ділянки шкіри, при застосуванні дітям або з використанням оклюзійної пов'язки (досвід використання якої обмежений), необхідно брати до уваги можливість виникнення адренокортикальної супресії.

Існує можливість як перехресної сенсibiliзації між неоміцином та такими хімічно спорідненими антибіотиками, як канаміцин, пароміцин і генцитамін, так і перехресної резистентності між неоміцином та іншими аміноглікозидами. Відповідно, для підтримання необхідних рівнів аміноглікозидів необхідно якомога чіткіше дотримуватися показань щодо застосування та тривалості лікування.

Слід уникати довготривалого лікування та нанесення крему/мазі на рани або пошкоджену шкіру через теоретичний ризик ототоксичності та нефротоксичності внаслідок всмоктування неоміцину.

Застосування комбінації кортикостероїдів, протигрибкових препаратів та антибіотиків показане лише за виняткових обставин. Необхідно поставити правильний діагноз з метою виключення можливості резистентності мікроорганізмів. В окремих випадках існує необхідність у застосуванні двох або більше діючих речовин. Тим не менше часто бажаний результат можна досягти, використовуючи препарат, що містить одну діючу речовину.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Дані про лікарську взаємодію Пімафукорту® відсутні.

### Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 15 г крему/мазі у тубі; по 1 тубі в картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.



# Комбінований препарат для терапії поверхневих дерматозів, ускладнених вторинною бактеріальною та/або грибковою інфекцією

- Зберігає високу активність в умовах зростання резистентності мікроорганізмів\*
- Підходить для використання на чутливих ділянках шкіри (обличчя, складки) і у дітей старше 1 року.

1 грам мазі/крему містить:  
натаміцину 10 мг, неоміцину 3,5 мг, гідрокортизону 10 мг

### Література:

1. Решедько Г.К. Автореферат дисс. канд. мед. наук, Смоленск, 1997.
2. Інструкція для медичного застосування препарату Пімафукорт®.



Перед застосуванням ознайомтесь з повною інструкцією на медичний препарат.

ТОВ «Астеллас Фарма»

04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, кор. 7-В, оф. 41; тел. +38 044 4906825.

## Современные подходы к лечению атопического дерматита у детей

Продолжение. Начало на стр. 10.

случаях может потребоваться применение препаратов с более высокой активностью.

Во время обострений топические стероиды рекомендуется наносить на пораженную кожу 2 раза в день. У пациентов, которые нуждаются в терапии нечасто, необходимый эффект, как правило, позволяют получить стероиды с низкой активностью. Больным с хроническим заболеванием могут потребоваться стероиды короткими курсами со средней или высокой активностью. Если пациент применяет увлажняющие средства на основе крема, кортикостероиды рекомендуется наносить через несколько минут после нанесения этих средств. При использовании увлажняющих средств на основе мази первым следует наносить стероид, чтобы окклюзивный мазевый барьер не препятствовал абсорбции стероида.

У пациентов с обострениями, не отвечающими на первую линию топической терапии, ежедневные влажные повязки, применяемые короткими курсами, помогают контролировать воспаление без необходимости дальнейшей иммуносупрессии. Пациент принимает теплую ванную в течение 15–20 мин, промакивает кожу полотенцем и наносит кортикостероид на пораженные участки. Затем на эти области накладывается повязка из теплой влажной марли, которая покрывается слоем сухой марли. Повязку можно оставить на 2–4 ч, после чего ее необходимо снять.

После купирования острого эпизода для снижения частоты обострений может использоваться проактивная поддерживающая терапия, подразумевающая нанесение топических кортикостероидов на ранее пораженные области 2 раза в неделю. Этот подход также позволяет уменьшить суммарную потребность в топических кортикостероидах.

Побочные эффекты кортикостероидов наблюдаются нечасто, если последние применяются в низких дозах и в интермиттирующем режиме даже в течение длительного периода. Однако продолжительное ежедневное использование высоких доз может приводить к атрофии, гипопигментации, вторичной инфекции, акне и формированию стрий. По возможности следует избегать нанесения кортикостероидов на кожу лица, паховой и подмышечных областей (хотя краткосрочное лечение стероидами с низкой активностью возможно).

Пероральные кортикостероиды допустимо применять только в самых тяжелых случаях; они могут использоваться короткими курсами у пациентов, не ответивших на ранее назначенное оптимальное лечение. Более продолжительные курсы системных стероидов ассоциируются с риском обострения после прекращения терапии.

### Ингибиторы кальциневрина

Топические ингибиторы кальциневрина подавляют локальные Т-клеточные ответы и воспаление. В отличие от топических кортикостероидов эти препараты не влияют на клетки Лангерганса и не уменьшают количество Т-хелперов в здоровой коже. Топические ингибиторы кальциневрина не ассоциируются с системной иммуносупрессией, атрофией и гипопигментацией и все чаще используются как стероидсберегающие препараты для контроля воспаления при АД. Они безопасны при нанесении на кожу лица, паховую и подмышечные области и, как недавно было продемонстрировано в исследовании, восстанавливают кожный барьер более эффективно по сравнению с кортикостероидами. Ранее предполагавшийся теоретический риск развития лимфомы при использовании этих препаратов не подтвердился (в том числе у детей в возрасте до 2 лет), о чем свидетельствуют результаты многочисленных клинических, постмаркетинговых и эпидемиологических исследований.

Топические пимекролимус и такролимус доступны в различных дозировках в форме мази или крема. Они могут применяться с такой же частотой, как и топические кортикостероиды, во время обострений и в качестве профилактического лечения.

### Ультрафиолетовый свет

Фототерапия воздействует на течение АД путем индуцирования апоптоза воспалительных клеток, уменьшения колонизации *Staphylococcus aureus* и толщины

рогового слоя кожи. У некоторых пациентов с рефрактерным АД под контролем специалиста может применяться UVA1-терапия и узкополосная UVB-терапия.

### Иммуносупрессия

В тяжелых рефрактерных случаях могут применяться другие формы иммуносупрессивной терапии, в частности системный ингибитор кальциневрина циклоспорин. Обзор недавно опубликованной литературы показал, что циклоспорин контролирует дерматит путем значительного подавления популяции воспалительных Т-клеток, связанных с атопическим фенотипом, в кожных очагах. Антиметаболиты, такие как метотрексат, мофетила микофенолат и азатиоприн, также могут использоваться при тяжелом АД с индивидуальной оценкой ожидаемой пользы и потенциальных рисков.

### 4. Уменьшение зуда

Зуд – трудно контролируемый симптом у пациентов с АД. Лечение зуда должно быть комплексным и включать воздействие на ксероз и воспаление. У пациентов с АД и сухой кожей наблюдаются повышенная плотность эпидермальных нервов и более выраженный зуд по сравнению с пациентами, имеющими здоровую кожу. Применение эмолиентов может нормализовать плотность нервов и помочь контролировать зуд. Пациентам с АД и зудом часто назначаются пероральные антигистаминные препараты, однако недавно проведенный обзор 16 контролируемых исследований показал их ограниченную эффективность в отношении зуда. Тем не менее эти препараты могут проявлять определенный эффект у пациентов, которые их используют для контроля сопутствующей крапивницы или аллергического ринита. Наиболее эффективными являются антигистаминные препараты I поколения (седативные), что обусловлено уменьшением расчесывания во время сна. Однако седативные антигистаминные препараты следует назначать с осторожностью, особенно у детей младшего возраста, у которых велик риск передозировки. В целом, как показал метаанализ 52 рандомизированных контролируемых исследований, наибольшей эффективностью в уменьшении зуда обладает топическая терапия: кортикостероиды и ингибиторы кальциневрина для местного применения обеспечивают быстрое противозудное действие и разрывают порочный круг «зуд-расчесывание» при нанесении сразу после возникновения зуда. При условии хорошей переносимости определенный эффект также может оказывать топическая терапия с применением камфоры, ментола или мочевины.

### 5. Уменьшение бактериальной колонизации

Колонизация *S. aureus*, обнаруживаемая у 90% пациентов со среднетяжелой и тяжелой экземой, предположительно принимает участие в патогенезе персистирующего воспаления. Независимо от высокого уровня колонизации антистафилококковая терапия не эффективна при неинфицированной экземе. Однако при истинной инфекции следует назначить антибиотик, воздействующий на стафилококк, с учетом локальных данных относительно чувствительности *S. aureus*. В регионах с высокой частотой выявления метициллинрезистентного *S. aureus* (MRSA) для выбора оптимального антибиотика может быть целесообразным бактериологическое исследование кожных мазков. Применение антистафилококкового антибиотика цефалексина не всегда является эффективным, вместо него рекомендуется использовать клиндамицин или триметоприм/сульфаметоксазол, обеспечивающие лучшее покрытие MRSA. При отсутствии ответа после 1–2 дней эмпирической антибиотикотерапии следует выполнить бактериологическое исследование с антибиотикограммой. Ванны с разбавленной белизной (гипохлоритом натрия) могут снижать потребность в системной антибиотикотерапии и уменьшать тяжесть заболевания. Согласно современным рекомендациям, на 150 л необходимо добавить 1/4–1/2 стакана белизны. У некоторых пациентов принятие таких ванн 2 раза в неделю значительно улучшает состояние кожи. Пациента следует проинструктировать, что после ванны с разбавленной белизной он должен ополоснуться чистой водой и затем нанести увлажняющее средство, чтобы избежать подсушивающего эффекта хлора.

Кроме стафилококковой инфекции, обострения АД могут вызывать другие микробы. Суперинфекция грибами рода *Malassezia* преимущественно проявляется хлопьевидными сухими элементами на коже головы и шеи, лучше отвечает на длительную системную терапию (по сравнению с топической). Персистирующий дерматит с появлением везикул в кластерах или неглубоких язв на эритематозном основании может указывать на вторичное инфицирование вирусом простого герпеса. Герпетическая экзема – тяжелое дерматологическое состояние, требующее быстрого распознавания и назначения системной противовирусной терапии. Вследствие нарушенной барьерной функции кожи и частого применения кортикостероидов пациенты с АД также чувствительны к контагиозному моллюску. Эта вирусная инфекция проявляется бледными папулами, сгруппированными в кластеры, с центральной зоной умбиликации. Лечение симптоматическое, однако при расчесывании может происходить самозаражение с более обширным поражением, требующим топической противовирусной терапии или криотерапии.

### Адьювантные методы лечения

Нижеперечисленные методы не входят в стандартное ведение АД, но могут оказывать влияние на течение заболевания.

**Витамин D.** В ряде наблюдательных исследований была продемонстрирована связь низких уровней витамина D с повышенной распространенностью и тяжестью АД. Кроме того, за последние 10 лет было проведено несколько клинических исследований, в которых назначение витамина D в дозировке 1000–6000 МЕ/сут или фототерапии сопровождалось уменьшением тяжести АД.

**Пробиотики.** Ранние исследования с пробиотиками предоставили неоднозначные результаты из-за существенной вариабельности использованных штаммов, возраста пациентов, культурных и диетических норм, а также дизайна исследования. В то же время в недавних исследованиях ежедневный прием препаратов, содержащих *Lactobacillus rhamnosus GG (LGG)*, *Bifidobacterium lactis Bb-12* или комбинацию *Lactobacillus fermentum/paracasei*, ассоциировался с уменьшением тяжести АД и улучшением качества жизни после 1–4 мес терапии; улучшение было более выраженным у пациентов в возрасте до 12 лет.

**Иммуноterapia.** У пациентов с АД изучалась аллергенспецифическая иммунотерапия (подкожная и сублингвальная). Несмотря на то что в ряде исследований сообщалось об уменьшении симптомов, из-за низкой статистической силы, использования разных систем оценки тяжести, систематической ошибки отбора и различий в дизайне существующие доказательства имеют в лучшем случае качество ниже среднего.

### Профилактика

У пациентов с хорошей барьерной функцией кожи обострения и суперинфекция развиваются реже. В двух недавно проведенных рандомизированных исследованиях было установлено, что поддержание интактного кожного барьера с помощью ежедневного использования эмолиентов в первый месяц жизни ассоциируется со снижением заболеваемости АД у детей группы риска.

Метаанализ исследований с применением пробиотических препаратов показал их эффективность в снижении риска развития АД как у детей группы риска, так и в общей популяции. В большинстве этих исследований использовались штаммы LGG пре- или постнатально.

В исследовании German Infant Nutritional Intervention было установлено, что у детей до 6 лет с отягощенным атопией семейным анамнезом, получающих молочные смеси в дополнение к грудному молоку, использование высокогидролизированных смесей оказывало профилактический эффект в отношении аллергии и АД.

**В заключение необходимо отметить, что важнейшим аспектом ведения АД является объяснение пациенту и/или членам его семьи патофизиологии заболевания и ожидаемых эффектов от назначенного лечения. Без рабочих партнерских отношений между врачом и пациентом даже самая эффективная терапия вряд ли будет эффективной. В контексте АД одним из наиболее действенных способов улучшить комплаенс является предоставление пациентам печатных материалов, простым языком и в иллюстративной форме объясняющих основные методы контроля заболевания.**

Список литературы находится в редакции.  
Dimitriades V.R., Wisner E. Treating pediatric atopic dermatitis: current perspectives. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*. 2015; 6: 93–99.

Перевел с англ. Алексей Терещенко



# Кишечный дисбиоз у детей раннего возраста: диагноза нет, а проблема есть

**В последние годы очень много говорят и пишут о том, что такого диагноза, как дисбиоз (дисбактериоз) кишечника, не существует. И это действительно так. Однако правда и в том, что кишечная микрофлора играет очень важную роль в организме человека, особенно у детей раннего возраста, а ее дисбаланс провоцирует или усугубляет течение ряда заболеваний и патологических состояний. И данная проблема, безусловно, требует решения.**

## Роль микрофлоры кишечника: трудно переоценить, легко недооценить

В период внутриутробного развития желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) ребенка почти стерилен. При прохождении по родовым путям от матери к новорожденному передаются дружественные бактерии. Колонизация продолжается после родов через контакт с внешним миром и кормление грудью. Одной из первых пробиотических бактерий, колонизирующих ЖКТ новорожденного, является *Bifidobacterium animalis*, которая обычно содержится в грудном молоке матери. Примерно к концу первого месяца жизни наблюдается относительная стабилизация качественного и количественного состава микрофлоры кишечника, при этом бифидофлора становится доминирующей (90%) вследствие наличия бифидогенных факторов в грудном молоке.

Какую же роль играет нормальная микробиота кишечника? Прежде всего она защищает кишечник от патогенной и условно-патогенной флоры. Низкомолекулярные метаболиты сахаролитической микрофлоры, в первую очередь короткоцепочечные жирные кислоты, способны ингибировать рост сальмонелл, шигелл, многих грибов, предотвращают адгезию патогенных бактерий к эпителию и дают возможность индигенным микроорганизмам заселять соответствующие экологические ниши. Хорошо известен тот факт, что микрофлора кишечника участвует в обмене и синтезе витаминов (фолиевой и никотиновой кислот, витаминов К, Е, С, группы В). Кроме того, она создает благоприятные условия для всасывания железа, кальция и витамина D, помогает синтезировать аминокислоты, участвует в обмене холестерина, билирубина, холина, желчных и жирных кислот, ферментативном расщеплении белков, жиров и сложных углеводов. Детоксикационная способность индигенной кишечной микрофлоры, по мнению некоторых авторов, сопоставима с таковой у печени. И наконец, крайне важной является регуляция работы лимфоидных клеток кишечника, а у младенцев нормальная микрофлора кишечника с доминированием бифидобактерий признана ключевым фактором становления и созревания иммунной системы.

## Кишечный дисбиоз: диагноза нет...

Действительно, рубрика «Дисбиоз кишечника» в Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10) отсутствует. Но вовсе не потому, что такой проблемы не существует. Важно понимать, что дисбиоз является не самостоятельным заболеванием, а, скорее, патофизиологическим нарушением, включенным в патогенез других заболеваний и патологических состояний.

Кроме того, следует честно признать, что валидных методов обнаружения кишечного дисбиоза сегодня попросту нет. Ведь хорошо известно, что оценивать состав микробиоты в кривых кишечника по микробиологическому анализу кала («посев на дисбактериоз») не более достоверно, чем гадать на кофейной гуще. Соотношение бактерий в кале на самом деле имеет мало общего с пристеночной микрофлорой кишечника, а ситуация дополнительно усугубляется еще и тем, что некоторые представители нормальной микрофлоры, в частности бактерии, не растут на обычных питательных средах. Да и в целом определить норму в отношении состава микрофлоры кишечника достаточно сложно, поскольку дисбиоз очень специфичен для каждого индивидуума и зависит от возраста, места жительства, гигиенических навыков, характера питания, времени года и др.

Еще один важный момент, требующий рассмотрения, — ошибочное отождествление терминов «синдром избыточного роста бактерий» и «дисбиоз

кишечника». Эта ошибка нередко встречается в отечественной медицинской литературе в связи со стремлением авторов рассматривать данную проблему в контексте доказательной медицины и международного клинического опыта. Однако синдром избыточного роста бактерий можно считать лишь частным случаем кишечного дисбиоза, относящимся исключительно к тонкому кишечнику. В педиатрической практике он имеет меньшее значение, чем дисбиоз толстого кишечника, поскольку обусловлен редкими состояниями (резекция илеоцекального клапана с последующим забросом содержимого толстой кишки в тонкую, резекция кишки с наложением анастомозов «бок в бок», желудочно-толстокишечные или тонко-толстокишечные свищи, стриктуры кишечника при болезни Крона, радиационный энтерит и т.д.). В отличие от синдрома избыточного роста бактерий, дисбиоз толстой кишки представляет собой не увеличение, а угнетение роста нормальной микрофлоры.

## ...но проблема есть

Дисбиозом кишечника в настоящее время называют клинко-лабораторный синдром, развивающийся в результате различных заболеваний и патологических состояний и характеризующийся количественными и качественными изменениями состава нормальной кишечной микрофлоры с возможной ее транслокацией в несвойственные биотопы.

Часто организм справляется с этой проблемой быстро и собственными силами, но иногда нарушение равновесия кишечной микрофлоры приводит к сбою функционирования всего организма.

Известно, что последствиями дисбаланса микрофлоры кишечника могут быть диарея, запор, вздутие живота, кишечные колики, синдром мальабсорбции, снижение иммунитета, повышенная склонность к развитию и тяжелому течению аллергических и кожных заболеваний. На начальных этапах он может не иметь четких кишечных проявлений, однако даже легкая степень кишечного дисбиоза негативно сказывается на состоянии макроорганизма, снижая его общую резистентность и сопровождаясь метаболической и пищеварительной дисфункцией.

## Кто в группе риска?

Наиболее частыми причинами дисбаланса микрофлоры кишечника являются состояния, которые препятствуют колонизации кишечника младенца дружественными бактериями: рождение путем кесарева сечения, преждевременное рождение, искусственное вскармливание, раннее отлучение от груди, нерациональное питание кормящей грудью матери. Нарушение заселения *Bifidobacterium animalis* может приводить к дисбалансу микрофлоры, поэтому неудивительно, что дети на искусственном вскармливании находятся в группе риска, поскольку бифидобактерий в их кишечнике меньше, чем у грудничков.

Не менее важной причиной кишечного дисбиоза является прием антибиотиков, особенно нерациональный и/или продолжительный. Под влиянием противомикробного препарата происходит частичная деконтаминация кишечника, однако сразу после прекращения курса лечения свободную экологическую нишу быстро занимают условно-патогенные микроорганизмы с развитием дисбактериоза. К дисбактериозу может привести и длительный прием слабительных средств, сорбентов, кортикостероидов, цитостатиков и др.

Среди причин развития дисбиоза следует также называть кишечные инфекции (дизентерия, сальмонеллез, ротавирусная инфекция и др.) и ферментопатию, в результате которых развивается синдром мальабсорбции. Наконец, риск формирования дисбактериоза

повышают любые серьезные соматические заболевания, особенно со стороны ЖКТ и эндокринной системы.

## Линекс Беби® — оптимальное решение проблемы дисбиоза у детей раннего возраста

Чтобы избежать появления ассоциированных с дисбиозом проблем у детей в группе риска либо же способствовать их более быстрому решению, целесообразно применять пробиотики. У детей первого года жизни важно использовать препарат для нормализации микрофлоры, который содержит бифидобактерии, о роли которых было рассказано выше.

Линекс Беби® содержит *Bifidobacterium animalis*, которая является природным компонентом грудного молока мамы. Это бактерия, имеющая статус GRAS (generally recognized as safe), то есть безопасная для использования. Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) одобрило использование смесей, содержащих *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*, для детей с рождения. *Bifidobacterium animalis* используется с 1993 г. как компонент детского питания во всем мире без сообщений о побочных эффектах.

В отличие от спазмолитиков, антифлатуленгов, сорбентов и т.п., Линекс Беби® не заглушает симптомы дисбиоза кишечника, а влияет на их причину. Он восстанавливает нормальный баланс микрофлоры кишечника естественным образом и благодаря этому эффективно устраняет симптомы.

Линекс Беби® эффективен при различных проявлениях дисбаланса кишечника: кишечные колики, диарея, запор, кожные высыпания и т.д. Так, по данным Z.Weizman и соавт. (2005), применение *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12) обеспечивало снижение длительности диареи на 38% и ее частоты на 58%. T. Taipale и соавт. (2012) установили уменьшение частоты и выраженности кишечных колик при использовании BB-12 на 45%. E. Isolauri и соавт. (2000) показали уменьшение выраженности поражений кожи у детей с atopическим дерматитом по шкале SCORAD до 0 баллов по сравнению с 13,4 для группы плацебо, а также сокращение частоты респираторных инфекций с 94 до 65% при применении пробиотика BB-12.

Помимо того что Линекс Беби® содержит оптимальный для детей раннего возраста вид бифидобактерий, он также имеет ряд других важных преимуществ. Например, препарат не содержит красителей, витаминов, ароматизаторов, лактозы, что значительно снижает риск аллергических реакций и непереносимости. Линекс Беби® рекомендован для детей с рождения, что косвенно подтверждает его высокую безопасность. Препарат применяется всего 1 р/день, что удобно для родителей и обеспечивает высокий комплаенс, а нейтральный вкус не вызовет негативной реакции у ребенка. Повышает удобство приема и лекарственная форма — порошок для приготовления суспензии в однодозовых саше, благодаря чему нет необходимости отмерять дозу и риск ошибки минимизирован. Наконец, Линекс Беби® не требует хранения в холодильнике. Это не только удобно, но и дает родителям уверенность в том, что и в аптеке не были нарушены правила хранения.

**В заключение следует подчеркнуть, что кишечный дисбиоз — не мифическое понятие, а четкий клинко-лабораторный синдром, достаточно часто сопровождающийся самыми различными заболеваниями у детей и требующий соответствующей коррекции. Даже легкие формы дисбиоза снижают резистентность организма и сопровождаются метаболическими и пищеварительными дисфункциями. У детей первого года жизни оптимальным выбором для коррекции кишечного дисбиоза является препарат Линекс Беби®, содержащий актуальные для данного возраста *Bifidobacterium animalis* и характеризующийся высокой безопасностью и удобством приема.**

Список литературы находится в редакции.

Подготовила **Наталья Мищенко**

КМ 4-63-ЛИН-ОТС-0316

# Актуальные вопросы детской аллергологии

3-4 марта в г. Киеве на базе Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика состоялась научно-практическая конференция, посвященная современным проблемам диагностики и лечения аллергических болезней и аутоиммунных состояний у детей. В мероприятии приняли участие не только ведущие ученые, но также практические специалисты – педиатры, детские аллергологи, пульмонологи, ревматологи, иммунологи, гастроэнтерологи и семейные врачи из различных регионов Украины.



С приветственным словом и докладом, посвященным проблеме оказания медицинской помощи детям с аллергическими заболеваниями (АЗ) в Украине, выступила главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская аллергология», ведущий научный сотрудник отдела заболеваний органов дыхания и респираторных аллергозов у детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Татьяна Рудольфовна Уманец.

— Одной из ведущих проблем детской аллергологии в Украине на сегодняшний день является низкая обеспеченность кадрами — детскими аллергологами. Так, при норме в 160 специалистов, предусмотренной европейскими стандартами, аллергологов в нашей стране лишь 102 приблизительно на 8 млн детей, при этом ситуация в некоторых регионах (Черниговская, Ровенская, Житомирская, Кировоградская области) приближается к критической. Что же касается сельской местности, практически для всего населения специализированная помощь по-прежнему остается малодоступной.

В структуре распространенности АЗ у детей 0-17 лет, зарегистрированных в лечебных учреждениях страны в 2014 г., доля атопического дерматита (АД) составляет 15-20%, бронхиальной астмы (БА) — 7-10%, аллергического ринита (АР) — 15-20%. Несмотря на определенные достижения в последние годы (снижение уровня распространенности и инвалидизации детей с БА), в отрасли существует ряд проблем. Так, можно отметить частые случаи гиподиагностики, а также позднюю постановку диагноза АЗ, зачастую на этапах среднетяжелого и даже тяжелого течения. Практически отсутствует официальная статистика опасных проявлений АЗ (синдромы Стивенса-Джонсона, Лайелла, инсектная аллергия и др.). Среди обсуждаемых вопросов — дефицит материалов, необходимых для лабораторной диагностики, и плохая материально-техническая оснащенность медицинских учреждений, отсутствие контроля по валидации используемых методик, недоступность многих тестов и др., несогласованность лечения с рекомендательными протоколами, полипрагмазия, высокая стоимость фармакотерапии, недостаточное практическое использование методов аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) и др.

Важно отметить, что в последние годы в рекомендательные документы, регламентирующие подходы к терапии АЗ, внесены некоторые изменения. Так, разработан и утвержден унифицированный клинический протокол по оказанию медицинской помощи больным с медикаментозной аллергией, включая анафилаксию (приказ № 916 от 30.12.2015 г.), ожидается пересмотра приказа МЗ Украины № 868 от 08.10.2013 г. по оказанию медицинской помощи детям с БА, в состоянии активной разработки находится протокол по оказанию помощи детям с пищевой аллергией, включая аллергию к белку коровьего молока, детям с АД, усовершенствуются принципы осуществления аллергенспецифической диагностики и АСИТ. На рисунке представлен алгоритм действий педиатра/семейного врача при медикаментозной аллергии у детей в соответствии с положениями нового приказа № 916.

О проблеме АР у детей, а также о роли аденоидита в его развитии рассказала заведующая кафедрой педиатрии № 1 НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Елена Николаевна Охотникова.

— В инициации АР ведущая роли принадлежит IgE-опосредованным реакциям с формированием воспаления и гиперреактивности слизистой оболочки носа на различные аэроаллергены: клещи домашней пыли, плесневые грибки, шерсть домашних животных, пыльцу. В результате выброса медиаторов воспаления в поздней фазе аллергической реакции при персистирующем АР наблюдается хроническая назальная обструкция. При этом такие симптомы, как заложенность носа, чихание, зуд и ринорея, могут быть минимальными.

Согласно классификации ЕААСИ-2013 АР подразделяется на несколько типов:

- 1) по длительности симптомов:
  - интермиттирующий (сезонный — САР, круглогодичный — КАР, острый, случайный, эпизодический — симптомы отмечаются эпизодически, <4 дней в неделю или <4 нед в году);
  - персистирующий (САР или КАР, сезонный, длительный, постоянный — не менее 4 дней в неделю, ≥4 нед в году);
- 2) по степени выраженности проявлений и влиянию на качество жизни:
  - АР легкого течения (незначительные симптомы, нормальный сон, обычные повседневная активность, занятия спортом и отдых; не мешает учебе в школе или профессиональной деятельности);

- АР среднетяжелого и тяжелого течения (при наличии симптомов, вследствие которых появляется хотя бы один из таких признаков, как нарушения сна, снижение повседневной активности, невозможность заниматься спортом, нормально отдыхать, учиться или работать);

3) по периоду заболевания:

- обострение;
- ремиссия.

Частая путаница в диагнозах, определенное недопонимание практикующих врачей и дополнительные вопросы часто вызывают несогласованность в терминологии АР. Рассмотрим некоторые примеры.

- Интермиттирующий и персистирующий АР нельзя считать полноценными синонимами САР и КАР.

- САР, как правило, связан с поллинозом, но последний может проявляться не только в сезон цветения. И наоборот, сезонным может быть не только поллиноз, но также интермиттирующий АР, обусловленный другими факторами — ОРВИ или спорами плесневых грибов.

- Поллиноз может быть обусловлен полисенсibilизацией за счет цветения причинно значимых растений в различные сезоны года, те есть практически круглогодично.

- В связи с праймирующим эффектом низких концентраций пыльцевых аллергенов, персистенцией воспаления слизистой оболочки носа и действием аэрополлинозанта клинические проявления САР не всегда совпадают с сезоном цветения.

- В ряде регионов пыльца и плесневые грибы являются круглогодичными аллергенами.

- КАР зависит от воздействия на организм аэроаллергенов — клещей, домашней пыли, аллергенов домашних животных, тараканов (действующих в течение всего года), поэтому такой АР является персистирующим. При этом симптомы КАР не всегда сопровождают больного круглогодично.

У детей первых 6 лет жизни наиболее частыми коморбидными состояниями с АР являются БА, риносинусит, гипертрофия миндалин, синдром обструктивного апноэ сна, серозный средний отит. Аденоидит считается одним из наиболее частых диагнозов, сопряженных с АР. Эта патология чрезвычайно распространена, она вызывает беспокойство у педиатров и родителей, поскольку создает определенные сложности в терапии. Острый аденоидит может трансформироваться в хронический с последующим вовлечением в воспалительный процесс микроорганизмов, аллергенов и токсинов (формируется так называемый порочный круг аденоидитов). Приблизительно у 25,2% детей в возрасте <12 лет с аденоидитом диагностируется АР. У 21% детей хронический аденоидит имеет аллергический характер, обусловлен сенсibilизацией к бытовым (у 83%) и пыльцевым (56%) аллергенам. У 33% детей с аллергическим аденоидитом отмечается снижение слуха так называемого флуктуирующего характера за счет выраженного отека лимфоидной ткани носоглотки. 52,3% детей <3 лет с БА имели аденоидит и гипертрофию миндалин 2-3 ст., из них у 15,6% диагностирован АР. А у детей с БА в возрасте <6 лет картина еще более настораживающая: у 75,8% из них обнаруживали аденоидит или аденоидные вегетации, у 65,4% — АР.



Т.Р. Уманец

Е.Н. Охотникова



Л.В. Беш

С.Н. Недельская



В педиатрической практике часто недооценивается опасность АР. Следует помнить, что последствием недиагностированного или несвоевременно диагностированного АР, а также неадекватной фармакотерапии (антибиотики, деконгестанты, гомеопатия, фитопрепараты) является развитие БА и/или ЛОР-патологии (отиты, в том числе со снижением слуха, синуситы, полипозные этмоидиты), что, в свою очередь, может потребовать выполнения оперативных вмешательств — аденотомии, пункции верхнечелюстных пазух, повторных полипэктомий, катетеризации слуховых труб, парацентеза и т.д.

Какими должны быть направления медикаментозной терапии АР и аденоидита? На сегодняшний день этиологически и патогенетически обоснованными признаны:

- ирригационная терапия (5-6 раз в сутки в остром периоде; обеспечивает удаление вирусов, бактерий, аллергенов и других микрочастиц);

- противовоспалительная терапия (топические кортикостероиды, антигистаминные средства II поколения, модификаторы лейкотриенов).

Антимикробная терапия не показана при неосложненном аденоидите. В отношении других методик — иммунокорригирующей терапии, приема комплексных гомеопатических средств, рефлексотерапии — существует ряд вопросов по эффективности.

Практические рекомендации педиатрам по ведению детей с подозрением на АР:

- диагностика АР с обязательным проведением риноскопии для исключения/подтверждения полипозного процесса;

- при выявлении аденоидита в сочетании с АР и другими АЗ — ведение ребенка совместно с ЛОР-специалистом;

- учет атопического фенотипа (АД или другой дерматит, сухая кожа, гиперемия конъюнктивы, хронический отек слизистой оболочки носа, ринорея, так называемый аллергический салют — образование морщинок в результате привычки потирать кончик носа);

- все пациенты с АР подлежат тщательному обследованию с целью выявления скрытого бронхоспазма;

- все больные БА подлежат обследованию на АР.

Продолжение на стр. 16.

# Алерзин

левоцетиризин

від алергії сильний та безпечний\*



Діана, 6 років

Ілля, 6 років



Микита, 3 роки



Варвара, 8 місяців

ДІТЯМ  
з 6 місяців!



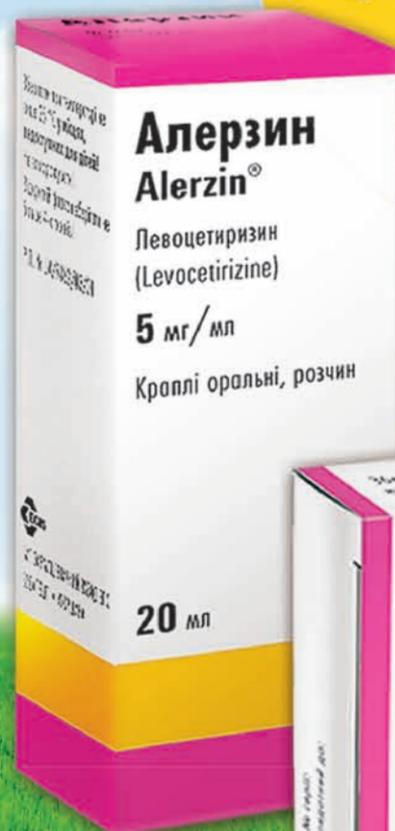
**24 ГОДИНИ НА ДОБУ**  
приймати 1 раз на день



**12 МІСЯЦІВ НА РІК**  
безпечний для прийому  
протягом року



**ДЛЯ ДІТЕЙ ТА ДОРОСЛИХ**  
краплі для дітей від 6 місяців



**Алерзин**  
**Alerzin®**

Левоцетиризин  
(Levocetirizine)

5 мг/мл

Краплі оральні, розчин

20 мл



**Алерзин**  
**Alerzin®**

Левоцетиризин

7 таблеток, вк



**Алерзин**  
**Alerzin®**

Левоцетиризин (Levocetirizine)

14 таблеток, вкритих оболонкою

5 мг

**EGIS**

\*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин.

Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Побічні реакції: сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші.

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

Виробник: Фармацевтичний завод ЕГІС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.

Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Представництво «ЕГІС ФАРМАС'ЮТІКАЛС ПЛС» в Україні:  
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.  
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



## Актуальные вопросы детской аллергологии

Продолжение. Начало на стр. 14.

Хронической крапивнице (ХК) и связанным с ней мифам был посвящен доклад **доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной педиатрии Львовского национального медицинского университета им. Данилы Галицкого Леси Васильевны Беш**.

— ХК характеризуется многогранной разноплановой этиологией, сложной и дорогостоящей диагностикой, это трудная, изнуряющая проблема как для пациента, так и для врача.

Крапивницу следует трактовать как хроническую, если ее симптомы сохраняются  $\geq 6$  недель. Традиционно заболевание определяется как «ежедневные или практически ежедневные уртикарные высыпания, сохраняющиеся на протяжении  $>6$  недель». Рассмотрим наиболее распространенные среди врачей и пациентов мифы, окружающие ХК.

**Миф № 1. Причину крапивницы выявить несложно.**

На самом деле в случае ХК причину высыпаний удастся определить только в 20–25% случаев.

**Миф № 2. Крапивница не оказывает существенного влияния на качество жизни пациента.**

В действительности с наиболее изнуряющим симптомом ХК — зудом — связаны выраженный дискомфорт, нарушения сна, депрессия, значимо ухудшающие качество жизни больного. Снижение продуктивности сопряжено с ухудшением обучаемости и трудоспособности детей, высыпания и ангионевротический отек негативным образом сказываются на внешнем виде и физическом состоянии маленьких пациентов. 30% больных ХК предпочитают оставаться дома, 24% утверждают, что патология снижает качество их жизни за счет эстетического компонента. Парадокс в том, что  $>50\%$  пациентов с ХК боятся не только следующего обострения, но и возможных осложнений применения различных терапевтических методов.

Менеджменту пациента с ХК должен предшествовать тщательный сбор анамнеза с выяснением таких деталей, как длительность, характер высыпаний, предрасполагающие к их появлению условия, эффекты принимаемых ранее антигистаминных средств, возможная связь

с сопутствующими заболеваниями и менструальным циклом и т.д. Перечень обязательных исследований включает клинические анализы крови и мочи, копрологический анализ и бактериологическое исследование кала, определение фракций комплемента, функциональные печеночные пробы, УЗИ органов брюшной полости, специфическую аллергодиагностику. К дополнительным методам обследования необходимо отнести специфические тесты для исключения системных заболеваний соединительной ткани, онкопатологии, хронических инфекционных и паразитарных болезней, заболеваний щитовидной железы и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также биопсию кожи. После установления диагноза ХК проводят системное и комплексное лечение с учетом индивидуальных особенностей. Этиотропная терапия предполагает исключение контакта с провоцирующими факторами, в т.ч. лекарственными препаратами (включая гомеопатические и фитотерапевтические средства).

Если причину ХК установить не удалось, лечение следует начать с такого комплекса:

- ✓ антибиотик;
- ✓ противогрибковое средство;
- ✓ противовоспалительный препарат.

Например, возможной схемой является комбинация кларитромицина, флуконазола и орнидазола.

**Миф № 3. Антигистаминные препараты быстро ликвидируют проявления ХК.**

На самом деле ХК поддается терапии антигистаминными средствами гораздо хуже, чем острая. Важно отметить, что при резистентности к терапии современными антигистаминными средствами II поколения действенными могут оказаться хифенадин или секифенадин, обладающие антисеротониновой активностью и эффективно купирующие зуд. На сегодняшний день большинство ученых и врачей сходятся во мнении, что прием антигистаминных препаратов длительными курсами —  $\geq 4$  нед — допустимая мера.

Как нужно применять противоаллергические средства?

1. Симптоматически, если:
  - отсутствуют системные нарушения и васкулит;
  - устранены все возможные причины ХК;

• нет тенденции к прогрессированию и усилению интенсивности заболевания.

2. Системно, длительно, возможно, в сочетании с короткими курсами глюкокортикоидов, если наблюдаются повторные эпизоды крапивницы, тяжесть которой нарастает, так как это может быть предвестником развития идиопатической анафилаксии.

Резюмируя сказанное, можно с полным основанием утверждать, что для пациента с ХК крайне важны спокойствие и психологический комфорт, понятные и отработанные схемы лечения, вера в успех терапии и осознание того, что обязательное условие для этого — соблюдение рекомендаций врача.

Вопросы пищевой гиперчувствительности (ПГ) у детей были рассмотрены **заведующей кафедрой факультетской педиатрии Запорожского государственного медицинского университета, доктором медицинских наук, профессором Светланой Николаевной Недельской**.

— В настоящее время существует терминологическая путаница в определении понятия «пищевая аллергия» (ПА). Так, ПА — это понятие скорее патофизиологическое, нежели клиническое. Под ПА понимают не только аллергические реакции, но и все неожиданные реакции на пищу и добавки. Клинически более правильным является использование термина «пищевая гиперчувствительность», однако и его нет в МКБ-10. Хочется напомнить, что от термина «псевдоаллергия» номенклатурный комитет ЕААСИ рекомендовал отказаться еще в 2001 г.

ПГ принято разделять на ПА (ассоциированную или нет с IgE) и неиммунную пищевую гиперчувствительность (НПГ). ПГ всегда воспроизводима, то есть имеется достаточно данных о связи между симптомами и конкретным веществом, далеко не всегда являющимся аллергеном.

Распространенность иммунной ПГ в Европе колеблется от 0,5 до 11%. Иммунная ПГ может быть ассоциирована с такими заболеваниями, как крапивница, анафилаксия, оральная аллергическая синдром, эозинофильный гастрит, эзофагит, гастроэнтерит, АД, проктит, энтероколит, синдром Хейнера и т.д. НПГ — это, собственно, то, что раньше педиатры именовали псевдоаллергией. То есть это патологический процесс, по клинической картине схожий с ПА, однако в его развитии отсутствует иммунологическая стадия. В то же время стадия высвобождения медиаторов (патохимическая) и стадия клинических проявлений (патофизиологическая) при НПГ и истинной аллергии совпадают. При этом нельзя исключать проявления НПГ и истинных аллергических реакций у одного пациента. В основе НПГ могут лежать как арахидоновый механизм, так и гистаминовый, комплементарный.

Гистаминовый механизм развития ПА наблюдается при употреблении в пищу продуктов, способствующих гистаминолиберации либо содержащих гистамин и тирамин, а также при нарушении инактивации гистамина в организме. Продуктами, способствующими гистаминолиберации, являются: алкоголь, какао, шоколад, яичный белок, хлебные злаки, ананас, свинья печень, креветки и другие морепродукты, клубника и др. Продукты с высоким уровнем гистамина: томаты, баклажаны, авокадо, твердые сыры, рыба, пиво, салями, сосиски, красное вино, бананы, консервированные продукты, квашеная капуста и др. Тирамин в большом количестве содержится в цитрусовых, сырах, пиве. Нарушение инактивации гистамина часто наблюдается при патологии ЖКТ — воспаление слизистой оболочки ассоциируется с повышенным поступлением экзогенных гистаминолибераторов.

Комплементарный механизм НПГ заключается в неадекватном усилении классического, альтернативного

и лектинового путей активации системы комплемента, в результате чего образуются многочисленные пептиды с анафилатоксической активностью.

Анализируя систематический обзор Кокрановской базы данных о ведении пациентов с ПА, можно встретить фразу о том, что «единых рекомендаций нет, так как нет униформных критериев для диагностики ПА». Тем не менее диагностировать это заболевание и лечить пациентов с ПГ нужно.

Клинические особенности НПГ:

- отсутствие зуда или его минимальные проявления;
- зависимость обширности высыпаний от количества съеденного продукта;
- локализация преимущественно на лице, локтевых сгибах, латеральной поверхности бедер и голеней;
- клинический дебют, как правило, в возрасте  $\geq 1$  года;
- симптомы заболевания усиливаются при употреблении в пищу продуктов, богатых биологическими аминами;
- мокнутие для высыпаний не типично;
- частое сочетание гастроэнтерологических и кожных симптомов;
- требуется дифференциальная диагностика с инсектной аллергией.

Трудности диагностики НПГ заключаются в сходстве клинической картины с другими заболеваниями (истинная аллергия, инфекционные заболевания); возможности развития симптомов при употреблении продуктов со «скрытой» угрозой, что затрудняет идентификацию причинного продукта; неинформативности стандартных аллергических тестов; отсутствии единых алгоритмов ведения детей с указанной патологией.

Профилактика пищевой непереносимости должна включать оценку не только степени антигенной нагрузки, но и качества продуктов, наличия в них небелковых химических примесей. С этой точки зрения абсолютно оправданным является применение гипоаллергенных смесей для питания детей раннего возраста.

Лечение НПГ следует начинать с обучения родителей, разъяснительной работы с ними. Элиминационная диета должна подбираться с учетом возможного влияния «скрытых» аллергенов. В качестве медикаментозной терапии оправдано применение антигистаминных средств у детей с НПГ, в основе которой лежит гистаминовый механизм, а также назначение индифферентных кремов наружно.

Важно помнить, что пищевую непереносимость могут вызывать входящие в состав молочных смесей небелковые вещества: лактоза, цитраты кальция и калия, эмульгатор соевый лецитин, хлорид кальция, таурин, сульфат железа, инозитол и др.

Детям из группы риска в отношении ПА в качестве прикорма необходимо выбирать продукты промышленного производства с низким аллергизирующим потенциалом: светлые сорта фруктов и овощей (яблоко, груша, капуста брокколи, цветная капуста), гипоаллергенные безмолочные, безглютеновые каши, низкоаллергенные сорта мяса (курица, индейка).

Таким образом, в ходе конференции был освещен широкий круг актуальных вопросов детской аллергологии. Действительно, АЗ получают все большее распространение, современные данные патофизиологии позволяют подозревать аллергический генез там, где раньше он даже не предполагался.

Все это делает неоспоримо важным расширение знаний о природе и проявлениях аллергических реакций не только в кругу аллергологов и иммунологов, но и среди врачей первичного звена, в первую очередь — педиатров. Ведь здоровая нация — это прежде всего здоровые дети.

Подготовила **Александра Меркулова**

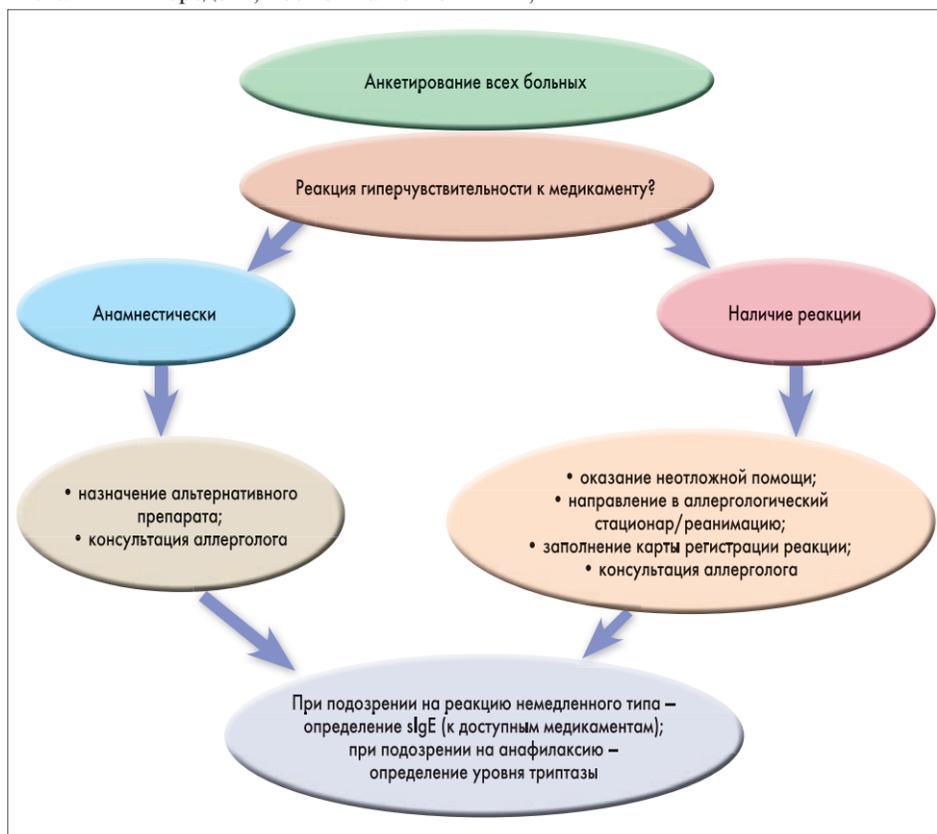


Рис. Алгоритм действий педиатра/семейного врача при медикаментозной аллергии у детей

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

# Інфекційний мононуклеоз у дітей: особливості сучасної клініки, імуногенезу, лікування

**Інфекційний мононуклеоз (ІМ) – це поліетіологічне інфекційне захворювання, яке включає в себе такий синдромокомплекс: тривалу лихоманку, системну лімфаденопатію, гострий тонзиліт, аденоїдит, гепатомегалію, спленомегалію, характерні гематологічні зміни (лейкоцитоз, лімфоцитоз, моноцитоз, наявність специфічних клітин, які називаються «атипові мононуклеари» або «віроцити») та викликається вірусами з родини герпесвірусів (переважно вірусом Епштейна-Барр).**

Вірус Епштейна – Барр (ВЕБ) спричиняє всі випадки серопозитивного ІМ і більшість – серонегативного. За даними різних авторів, він викликає від 75 до 97% усіх випадків хвороби. Іншими збудниками серонегативного ІМ можуть бути цитомегаловірус, *Toxoplasma gondii*, вірус краснухи, гепатиту А, В, герпесвірус людини 6-го типу (HHV-6), герпесвірус людини 1-го (HHV-1), 2-го (HHV-2), 7-го типу (HHV-7), аденовірус, вірус імунодефіциту людини (HIV).

За даними епідеміологічних досліджень і за нашими спостереженнями, поширеність ІМ серед дітей зростає. За даними ВООЗ, щороку ВЕБ інфікується від 16 до 800 осіб на 100 тис. населення, >50% дітей перших 10 років життя; 80-90% дорослих мають специфічні до вірусу антитіла (АТ) як маркер попереднього інфікування. За даними різних дослідників, рівень інфікованості дитячого населення в сумарній захворюваності сягає 65-80%. Виняток становлять діти перших 6 міс життя, які захищені материнськими антитілами. До кінця першого року життя антитіла знаходяться у 17% дітей. Максимальна захворюваність на ІМ припадає на дітей віком 3-10 років, які у 50% випадків переносять захворювання в маніфестній формі, інша частина населення – в атипівій (стертій або латентній формі). До вікових особливостей перебігу ІМ слід віднести закономірну динаміку співвідношення клінічно маніфестних і латентних форм. У дітей перших двох років життя частка латентних форм сягає 90%, у дітей віком 3-10 років вона знижується до 30-50%.

Клінічні прояви та патогенез інфекції – це результат імунного двобою між інфікованими В-лімфоцитами та цитотоксичними лімфоцитами (ЦТЛ). Гарячка при ІМ є результатом вивільнення цитокінів ураженими вірусом В-лімфоцитами. Проліферація останніх у тканинах моноцитарно-фагоцитарної системи лежить в основі патогенезу інших опорних клінічних проявів: системної лімфаденопатії, гепатоспленомегалії, фарингіту, гематологічних порушень. Тонзиліт і аденоїдит при ІМ розвиваються як за рахунок безпосередньої дії вірусу, так і в результаті активації бактеріальної мікрофлори слизової оболонки носоглотки. ВЕБ зберігається в організмі господаря після первинної інфекції в невеликій кількості довічно. ЦТЛ та НК-клітини обмежують первинну інфекцію та утримують пул безсмертних ВЕБ-інфікованих В-лімфоцитів під контролем. Однак якщо будь-який елемент імунної відповіді порушений, маленький пул інфікованих клітин може розширюватися, що призводить до розвитку лімфопроліферативного захворювання (ЛПЗ), Х-зчепленого ЛПЗ, онкологічної, системної гематологічної патології при зниженій імунній відповіді. І навпаки, якщо відповідь занадто активна, може спостерігатися фатальний ІМ, апроліферація, апластична анемія, гіпомагглобулінемія, некротизуючий васкуліт.

Дослідження показали, що у дітей, хворих на ІМ, має місце значне пригнічення продукції інтерферону-ІФН (як загального, так і його фракцій, особливо ІФН- $\alpha$  та ІФН- $\gamma$ ), що в подальшому створює умови для тривалого рецидивуючого перебігу захворювання та формування хронічної форми інфекції.

За результатами наших досліджень, під час обстеження 153 дітей віком від 4 міс до 18 років, хворих на інфекційний мононуклеоз ВЕБ-етіології, при надходженні до стаціонару реєстрували підвищення рівня ІФН- $\gamma$  у сироватці крові у 94%, зниження – у 6%. У динаміці захворювання мала місце тенденція до нормалізації рівня ІФН- $\gamma$  у сироватці крові, та в жодній дитині його рівень не сягнув референтного значення, залишаючись підвищеним. Зниження рівня ІФН- $\alpha$  у сироватці крові відзначалося в 53% обстежених, підвищення – у 42%, в межах референтного значення – 5%. У динаміці захворювання рівень ІФН- $\alpha$  у сироватці крові досягнув референтного

значення лише у 33,3% хворих, у 66,7% його значення залишалось нижче референтного. У гострому періоді ІМ у всіх наших хворих ми спостерігали істотне підвищення вмісту як про-, так і протизапальних інтерлейкінів: ІЛ-1 $\beta$  – у 18 разів; ІЛ-2 – у 5,4 раза; ІЛ-3 – у 3,7 раза; ІЛ-4 – у 7,7 раза; ІЛ-6 – у 20 разів; ІЛ-10 – у 1,8 раза; TNF- $\alpha$  – у 1,3 раза порівняно з референтними значеннями ( $p < 0,05$ ).

При госпіталізації до стаціонару у наших дітей відмічено підвищення рівня основних маркерів апоптозу. Так, рівень Fas/Apo-1 перевищував контрольне значення в 2,9 раза; рівень Vcl-2 був підвищений в 2,3 раза; рівень Вах – в 3,2 раза; рівень INF- $\gamma$  – в 3,1 раза; рівень TNF- $\alpha$  – в 3 рази; рівень аннексина V (Ann V) – в 2,5 раза ( $p < 0,05$ ).

При ефективному типі імунної відповіді, що приводить до одужання у 18,9% обстежених нами пацієнтів, відзначалася активація клітинної та гуморальної ланок імунітету, яка проявилася збільшенням рівня експресії CD3<sup>+</sup>-лімфоцитів у 1,5 раза, CD4<sup>+</sup> – у 2,7 раза, CD7<sup>+</sup> – у 2,6 раза, CD16<sup>+</sup> – у 2,9 раза, CD25<sup>+</sup> (IL-2) – у 5,5 раза, CD45RA<sup>+</sup> – в 4,8 раза, CD95<sup>+</sup> (Fas) – у 9,8 раза, CD20<sup>+</sup> – у 3,9 раза, CD22<sup>+</sup> – у 7 разів і підвищенням рівня експресії мембранних імуноглобулінів (mIg) – mIgM – у 3,5 раза і mIgD – у 2,6 раза ( $p < 0,01$ ). При катмнестичному спостереженні за цими дітьми впродовж 1 року після перенесеного ІМ рецидиви в них не розвинулися, захворювання закінчилося «клінічним одужанням», гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) відмічалися рідко. У 21,7% обстежених відзначалася помірна активація клітинної ланки і помірна недостатність гуморальної ланки імунітету – підвищення рівня експресії кластерів диференціювання – CD3<sup>+</sup> в 1,6 раза, CD7<sup>+</sup> – у 2,2 раза, CD8<sup>+</sup> – у 4 рази, CD16<sup>+</sup> – у 2, 4 раза, CD25<sup>+</sup>(IL-2) – у 3,7 раза, CD45RA<sup>+</sup> – у 1,9 раза, CD95<sup>+</sup> (Fas маркера) – у 4,1 раза ( $p < 0,05$ ). Рівень експресії CD4<sup>+</sup> був знижений у 2,4 раза, CD20<sup>+</sup> – в 4,5 раза, CD22<sup>+</sup> В – у 1,9 раза ( $p < 0,05$ ). Рівень експресії мембранних імуноглобулінів mIgA був знижений у 2,7 раза, mIgG – у 2,8 раза ( $p < 0,05$ ). У катмнестичній формі Епштейна-Барр вірусної інфекції (ЕБВІ) сформувалася у 15% цих пацієнтів, у решти дітей захворювання закінчилося «клінічним одужанням». Діти з цієї групи 2-3 рази за рік хворіли на ГРЗ легкого та середнього ступеня тяжкості. Хронічна форма ЕБВІ, яка розвинулася у частини дітей, проявлялася збереженням симптомів інфекційного мононуклеозу впродовж 6-9 міс, збереженням протягом цього часу лімфаденопатії, переважно збільшенням тонзиллярних лімфатичних вузлів, гепатомегалією, тонзилітом. У 40,5% пацієнтів ми реєстрували пригнічення клітинної та посилення гуморальної ланки імунної відповіді – зниження рівня експресії основних маркерів лімфоцитів: CD3<sup>+</sup> – у 1,9 раза, CD4<sup>+</sup> – у 3,6 раза, CD7<sup>+</sup> – у 2 рази, CD8<sup>+</sup> – у 1,9 раза, CD16<sup>+</sup> – у 1,8 раза, CD25<sup>+</sup> (IL-2) – у 2,1 раза, CD45RA<sup>+</sup> – у 2,2 раза, CD95<sup>+</sup> (Fas маркеру) – у 2,4 раза та підвищення рівня експресії CD20<sup>+</sup> у 3,5 раза, CD22<sup>+</sup> – у 6,2 раза, mIgA і mIgG – у 3,6 раза, mIgM – у 7,7 раза, mIgD – у 6,6 раза ( $p < 0,05$ ). У катмнестичній формі ЕБВІ, яка характеризується мононуклеозоподібним синдромом, що зберігається протягом більше ніж 6 міс, тривалою генералізованою лімфаденопатією, аденоїдитом, тонзилітом, гепатомегалією, у деяких хворих – гепатитом, гломеруло-нефритом, пневмонією, серозним менінгітом, енцефалітом, міокардитом. У 18,9% обстежених ми відзначали недостатність клітинної та гуморальної ланки імунітету: зниження рівня експресії всіх маркерів CD Т- і В-лімфоцитів від 1,5 до 4,5 раза і рівня всіх мембранних імуноглобулінів від 1,8 до 3,3 раза ( $p < 0,05$ ). У всіх цих дітей при катмнестичному спостереженні діагностовано хронічну форму ЕБВІ, часті повторні епізоди ГРЗ, наявність не характерних раніше герпетичних уражень шкіри



С.О. Крамарьов



О.В. Виговська

та слизових оболонок, тривалий субфебрилітет і фебрилітет, астеничний синдром.

Основними клінічними симптомами типового інфекційного мононуклеозу є: інтоксикаційний синдром, тривала лихоманка, системна лімфаденопатія, гепатомегалія, спленомегалія, гострий тонзиліт, аденоїдит, синдром екзантеми, синдром гепатиту, гематологічні зміни.

Незважаючи на характерний симптомокомплекс, у лікарів багатьох спеціальностей виникають труднощі при встановленні діагнозу ІМ. Серед обстежених нами 243 хворих з інфекційним мононуклеозом ВЕБ-етіології у віці від 4 міс до 18 років, що були госпіталізовані до Київської міської дитячої клінічної інфекційної лікарні за період 2009-2015 рр., встановлено діагноз ІМ при направленні до стаціонару лише у 48,2% хворих. 40,5% пацієнтів отримували діагноз тонзиліт, 6,3% – ГРЗ, по 1% – гепатит, герпесвірусна інфекція, нейроінфекція, скарлатина, краснуха, що свідчить про недостатню обізнаність фахівців у питанні діагностики та клінічних проявів ІМ у дітей.

Інкубаційний період при ІМ триває від 4 до 15 днів. Спочатку можуть спостерігатися продромальні явища (помірний головний біль, млявість) упродовж 3-5 днів. Потім з'являються основні клінічні прояви: лихоманка, біль у горлі, тонзиліт, фарингіт, лімфаденопатія, гепатоспленомегалія, гепатит, висип на шкірі. Лихоманка зазвичай спостерігається протягом 5-10 днів, але може триматися 2 тижні і довше. Температура часто підвищується до 39-40 °С. Однак у хворих молодшого віку відмічається субфебрильна температура тіла, а в деяких дітей захворювання може перебігати за нормальної температури тіла. Немає чіткої кореляції між характером температурної кривої та вираженістю інших клінічних симптомів захворювання. У всіх обстежених нами пацієнтів захворювання розпочалося гостро, із загальноінфекційного синдрому, який проявлявся у загальній слабкості, втомленості, нездужанні (100%); зниженні апетиту (75%), головному болю (83,3%), нудоті (50%), у дітей із тяжкими формами – артралгії, міалгії, блюванні. Ступінь вираженості інтоксикаційного синдрому залежав від тривалості та тяжкості захворювання. Порушення з боку центральної нервової системи (ЦНС) спостерігалися також у всіх 100% дітей, вони проявлялися емоційною лабільністю, плаксивістю, підвищеною збудливістю, негативною реакцією на огляд, кволістю (100%), порушенням сну (66,7%). Лихоманка спостерігалася в усіх обстежених нами пацієнтів. Підвищення температури тіла до 38 °С реєстрували у 37%; 38,1-39 °С – у 35,2%; 39-41 °С – у 27,8% пацієнтів. Лихоманка трималася від 1 до 32 днів, середня тривалість лихоманки в наших хворих становила 3,3±0,23 днів. Біль у горлі є типовою ознакою ІМ. При огляді ротоглотки завжди відмічається збільшення піднебінних мигдаликів та язичка за рахунок їх набряку. Іноді мигдалики настільки збільшені, що стикаються між собою. Унаслідок ураження носоглоткового мигдалика відмічається закладеність носа, утруднене носове дихання, здавленість голосу і хрипляче дихання напіввідкритим ротом, пастозність обличчя та повік. Задня стінка глотки також набрякла, гіперемійована, зі збільшеними фолікулами (гранульозний фарингіт), вкрита густим слизом. На мигдаликах у перші дні хвороби, а іноді через 3-4 дні можуть з'явитися нашарування різної величини та характеру. При ІМ можуть бути такі варіанти тонзиліту: катаральний, фолікулярний, лакунарний, фібринозний, виразково-некротичний, який зазвичай зумовлений активацією супутньої бактеріальної флори.

У всіх наших хворих спостерігалася ураження ротоглотки у вигляді закладеності носа – 86,8% дітей, набряку обличчя та повік – 52,8%, утруднення носового

Продовження на стор. 18.



EBNA, це свідчить про вторинну або реактивовану ЕБВІ. Вірусні антигени можуть бути виявлені в лімфоїдних тканинах, слині, а інди в периферичній крові, якщо рівень інфікованих клітин білої крові високий. Для цього використовують методи гібридизації ДНК та ПЛР. У результаті проведених нами досліджень у 243 хворих на ІМ ВЕБ-етіології в гострому періоді захворювання реплікативна активність ЕБВІ при госпіталізації до стаціонару встановлена методом ПЛР у плазмі крові у 55% дітей, анти-ВЕБ IgM VCA методом ІФА виявлені у 53,4% дітей, анти-ВЕБ IgG VCA – у 56,7% пацієнтів. У слині ДНК ВЕБ було виявлено у 95% хворих. У жодного хворого не визначалися анти-ВЕБ IgG EBNA.

Проблема лікування ІМ на сьогодні залишається актуальною і потребує індивідуального та комплексного підходу з урахуванням патогенетичних особливостей захворювання, наявних імунологічних змін, ступеню тяжкості хвороби, віку дитини, клінічних особливостей тощо. Метою лікування ІМ є швидка інволюція симптомів, зниження активності вірусу, запобігання несприятливим наслідкам захворювання. Базисна терапія ІМ включає охоронний режим, дієту, симптоматичне лікування. За показаннями призначають антибактеріальні препарати, протигрибкові засоби. Наявність гнійного тонзиліту є показанням для призначення антибіотиків. Їх слід призначати тільки при приєднанні бактеріальної інфекції. Ознаками цього слід вважати збереження протягом 3 і більше діб виражених запальних змін, підтверджених загальним аналізом крові, у дітей з явищами лакунарного або некротичного тонзиліту. Якщо запальний процес у мигдаликах при ІМ носить «асептичний» характер і проявляється катаральним тонзилітом, антибіотики не показані. У разі якщо виникає необхідність призначення антибіотиків, слід пам'ятати, що амінопеніциліни (ампіцилін, амоксицилін і препарати, які їх містять) протипоказані через високий ризик розвитку екзантеми. З урахуванням ймовірної бактеріальної флори (піогенний стрептокок, стафілокок, гемофільна паличка, кандиди) призначають цефалоспорини 1-3-го покоління, сучасні макроліди. Антибактеріальні препарати призначають у вікових дозах, шлях введення та тривалість курсу залежить від ступеню тяжкості хвороби й віку дитини. Середня тривалість антибактеріальної терапії становить 5-7 днів. Протигрибкові препарати показано при підозрі на грибку етіологію тонзиліту у вікових дозах в середньому впродовж 3-5 днів, за необхідності й довше. У деяких випадках при ІМ показаний метронідазол. Показанням до використання препарату є наявність у клінічній картині захворювання некротичного тонзиліту та тонзиліту, що супроводжується гнілісним запахом з рота. У цьому випадку з великою ймовірністю у ураженні мигдаликів беруть участь анаеробні бактерії. Метронідазол призначається у вікових дозах впродовж 5-7 днів, за необхідності прийом препарату продовжується.

Більшість клінічних симптомів ІМ пов'язані з імунпатологічним процесом в організмі хворого. В основі цього процесу лежить периферична експансія у першу чергу ВЕБ-специфічних клітин та їх дія на інфіковані ВЕБ-клітини. Це супроводжується викидом великої кількості прозапальних цитокінів і, як наслідок, розвитком синдрому системної запальної відповіді, який клінічно проявляється лихоманкою, інтоксикацією та запальними змінами в загальному аналізі крові. Під дією ЦТЛ розвивається асептичне запалення в органах і тканинах, де сконцентровані ВЕБ-інфіковані клітини, з відповідною клінічною маніфестацією у вигляді тонзиліту, аденоїдиту, системної лімфаденопатії. У зв'язку із зазначеним за тяжких форм ІМ, що протікають з вираженою лімфопротиферативною реакцією, обструкцією дихальних шляхів, неврологічними (енцефаліт, менингоенцефаліт, неврит, мієліт) та гематологічними проявами (тромбоцитопенія, гемолітична анемія), за гіперспленомегалії, тяжкого гепатиту, тяжких токсикоз-алергічних проявів доцільне застосування кортикостероїдів (КС). В інших випадках КС не повинні призначатися, тому що, з одного боку, це може потенціювати розвиток онкологічних захворювань у майбутньому, а з іншого – ВЕБ спричиняє різну за ступенем тяжкості й тривалості імносупресію, яка може поглибитися при застосуванні КС. Преднізолон у добовій дозі 1-2 мг/кг призначають перорально в 2-3 прийоми коротким курсом до 5 діб.

За легкої та середньотяжкої форм захворювання достатньо оптимального режиму життя та призначення симптоматичних засобів у вікових дозах. Слід пам'ятати, що за циклічного перебігу ІМ гарячка регресує впродовж тижня, але може зберігатися до 3-4 тижнів. За гіпертермічного синдрому показано антипіретики, за наявності скарг на сильний біль у горлі, біль при ковтанні доцільно призначати нестероїдні протизапальні засоби (парацетамол, ібупрофен). Антибактеріальні препарати (АБП) показано за наявності гнійного, некротичного тонзиліту та при приєднанні вторинної бактеріальної інфекції, про що свідчить збереження впродовж 3 діб

і довше виражених запальних змін, підтверджених загальним аналізом крові, у дітей з явищами тонзиліту. За наявності катарального тонзиліту антибактеріальну терапію не показано. У разі якщо виникає необхідність призначення АБП, слід враховувати, що амінопеніциліни (ампіцилін, амоксицилін і препарати, що їх містять) протипоказані через високий ризик розвитку екзантеми. З урахуванням можливої бактеріальної флори (гемофільна паличка, стафілокок, піогенний стрептокок, кандиди) призначають цефалоспорини 1-3-го покоління, сучасні макроліди (азитроміцин, кларитроміцин). Протигрибкові препарати показано при підозрі на грибку етіологію тонзиліту. За наявності у клінічній картині захворювання некротичного тонзиліту або тонзиліту, що супроводжується гнілісним запахом з рота, показано метронідазол.

Знання циклів розвитку ЕБВІ в організмі дитини необхідне для вирішення питання про показання до призначення протівірусної терапії. Залежно від типу життєвого циклу, ДНК вірусу може бути представлена в двох формах: лінійній та у вигляді епісоми. Обидві ці форми реплікуються в ядрі клітини господаря. За продуктивної (літичної) інфекції, коли йде активна реплікація вірусу з руйнуванням інфікованої клітини (якщо вірус її покидає), ДНК вірусу має лінійну структуру. Такий тип реплікації ВЕБ має місце за гострої ЕБВІ інфекції та реактивації хронічної ЕБВІ. Молекулярною основою латентної інфекції є епісома. У цьому випадку ДНК вірусу замкнута в кільце. Такий тип геному характерний для ВЕБ-інфікованих В-лімфоцитів. Навіть при первинному інфікуванні вірусом В-лімфоцитів у них практично не розвивається літичний тип реплікації, а спочатку ДНК вірусу замикається в епісому і в подальшому відтворюється в такому вигляді синхронно з проліферацією інфікованої клітини. Тому загибель інфікованих ВЕБ В-лімфоцитів пов'язана не з опосередкованим вірусом цитолізмом, а з дією факторів протівірусного імунітету, у першу чергу ЦТЛ. Наявність ферменту тимідинкінази пояснює можливість ефективного пригнічення цитолітичного типу реплікації вірусу такими протівірусними препаратами, як ациклическі нуклеозидні аналоги (АНА), що пригнічують активність ДНК-полімерази ВЕБ. Особливістю їхньої дії є те, що ці препарати представляють собою неактивну форму проліків, яка перетворюється на активну шляхом монофосфорилювання під дією вірусних кіназ, а потім під дією вже клітинних ферментів переходить у трифосфатну форму і порушує синтез вірусної ДНК. Виявилось, що вірус має два ферменти, які потенційно здатні викликати активацію цих нуклеозидних аналогів. Це тимідинкіназа (продукт гена BXL1-1) і протеїнкіназа (продукт гена BGLF-4). Вирішальним моментом, що визначає можливість ефективного застосування препаратів АНА, є те, що ці ферменти синтезуються тільки за літичного циклу розвитку вірусу й не утворюються за латентного (епісомальної форми) циклу. Тому очікувати ефекту від протівірусних препаратів із зазначеним механізмом дії можна тільки на етапі активної продуктивної вірусної проліферації, тобто в гострому періоді захворювання (на його початку). Рівень вільної ДНК вірусу в крові прямо корелює із тяжкістю ІМ і супроводжується наростанням вірусного навантаження з одночасним наростанням тяжкості захворювання. Згідно з даними літератури, дослідження протівірусної активності препаратами АНА було проведено в контрольованих клінічних дослідженнях, у низці досліджень *in vitro* та *in vivo*. У деяких дослідженнях вивчалася пероральна та парентеральна застосування ацикловіру в лікуванні ІМ у дітей. Результати досліджень показали його вплив на зменшення концентрації вірусу у фарингальному секреті, крові. В окремих роботах продемонстровано значну клінічну ефективність при прийомі ацикловіру. Перевагою валацикловіру, який дозволений для використання у дітей з 12 років, є значно вища біодоступність при пероральному застосуванні – 50% порівняно з ацикловіром (20-25%). У хворих, яким призначався валацикловір, відзначено скорочення тривалості й більш легкий перебіг хвороби порівняно з групою контролю, а також зменшення концентрації вірусу в крові та слині. Ганцикловір *in vitro* проявляє протівірусну активність щодо ВЕБ. Сьогодні відсутні результати контрольованих випробувань ганцикловіру, що підтверджують його клінічну ефективність у лікуванні ЕБВІ. Застосування препарату в лікуванні ІМ обмежують його серйозні побічні ефекти. Фамцикловір демонструє *in vitro* протівірусну активність щодо ВЕБ і може застосовуватися в лікуванні ІМ за наявності показань. При ІМ у дітей, за нашими даними, що співпадають з результатами багатьох досліджень, відзначається дисбаланс імунологічних показників. Це вказує на формування імунної дисфункції, що призводить до порушення процесу саногенезу й несприятливого перебігу захворювання, розвитку рецидивуючих, хронічних форм інфекції, ВЕБ-асоційованих ЛПЗ і аутоімунної патології.

Дітям, що мають ефективний тип імунної відповіді (діти з легкими та частина дітей із середньотяжкими

формами захворювання), немає необхідності призначати протівірусні препарати. Їм достатньо симптоматичної терапії. За тяжких форм ІМ та середньотяжких із імунною дисфункцією необхідно призначати протівірусні препарати у вигляді АНА (ацикловір, валацикловір) або препаратів ІFN.

Препарати інтерферонів показані передусім за тяжких, середньотяжких форм ІМ, за яких у сироватці крові рівень ІFN- $\gamma$ , ІFN- $\alpha$  знижений. АНА хворим із тяжкими, середньотяжкими формами ІМ показані за нормального або підвищеного рівня ІFN- $\gamma$ , ІFN- $\alpha$ . Дітям, що мають імунну дисфункцію та/або імунну недостатність при ІМ, незалежно від ступеню тяжкості, показано застосування в гострому періоді захворювання комбінованої протівірусної терапії з одночасним використанням АНА і препаратів інтерферону. Таку терапію спрямовано на запобігання розвитку хронічної форми захворювання й виникнення ВЕБ-асоційованих ЛПЗ та аутоімунної патології.

Питання про призначення індукторів ІФН при ІМ потребує подальшого вивчення, оскільки є поодинокі роботи, які свідчать про те, що в більшості хворих у гострому періоді захворювання рівень ІFN- $\gamma$ , ІFN- $\alpha$  в сироватці крові не змінений, при цьому порушено їх виділення з лімфоцитів у плазму крові. Тому безконтрольне рутинне призначення індукторів ІФН дітям з ІМ на сьогодні є не виправданим. Імуномодулятори за ІМ не рекомендовано. Це пов'язано з онкогематологічною активністю вірусу, яка може потенціюватися цими препаратами і призводити до розвитку онкогематологічних захворювань у майбутньому. У випадках затяжного, хронічного ІМ, тяжкого перебігу з ускладненнями з боку ЦНС, за лабораторно встановленою недостатністю гуморальної ланки імунітету та за розвитку тромбоцитопенії відзначено позитивний вплив людського імуноглобуліну на регрес клінічних проявів, прискорення строків одужання.

#### Висновки

1. Інфекційний мононуклеоз належить до найбільш поширених інфекційних захворювань дітей і має значну актуальність, пов'язану з формуванням у частини хворих затяжної, персистуючої і хронічної форми інфекції, розвитком аутоімунної патології, лімфопротиферативного захворювання, неопластичних процесів, імунної дисфункції та імносупресії.

2. Інфекційний мононуклеоз в сучасних умовах характеризується поліморфізмом клінічних ознак і проявляється лихоманкою (92,5%), інтоксикаційним синдромом (60,0%), тонзилітом (70,9%), аденоїдитом (68,5%), генералізованою лімфаденопатією (69,9%), гепатомегалією (92,1%), спленомегалією (74,3%), екзантемою (27,9%), лейкоцитозом (93,2%), лімфоцитозом (89,1%), моноцитозом (28,4%), атипичними мононуклеарами (78,1%), холестатичним синдромом (77,1%).

3. Імунні порушення при інфекційному мононуклеозі мають комплексний характер та стосуються як клітинної, так і гуморальної ланок імунітету. У період розпаду клінічних проявів у більшості хворих (68,4%) виявлені ознаки активації та в меншій частині (31,6%) – пригнічення протівірусних механізмів імунного захисту. Клінічне видужання дітей у періоді реконвалесценції не супроводжується повним відновленням імунного балансу та співвідношення основних субпопуляцій лімфоцитів. Ознаки активації клітинної ланки імунітету зберігаються впродовж 6 місяців, що свідчить про пролонговану імунну відповідь та тривалу репродукцію збудника при клінічно маніфестних формах інфекції, що призводить до збільшення частоти інтеркурентних бактеріальних і вірусних інфекцій.

4. У гострому періоді інфекційного мононуклеозу виявлено ознаки напруженості адаптивної імунної відповіді з переважанням у бік Т-лімфоцитів хелперів 1-го типу (підвищення рівня в сироватці крові ІFN- $\gamma$ , ІL-2, ІL-3, ІL-6), які забезпечують спонтанне видужання та елімінацію збудника. У частини хворих (25,0%) виявлено незбалансованість у системі цитокінового регуляторного ланцюга, яка проявилася переважанням імунної відповіді в бік Т-лімфоцитів хелперів 2-го типу (низький рівень ІFN- $\alpha$  при одночасно високому рівні ІL-4, ІL-10) і є ключовою ланкою імунологічних порушень при інфекційному мононуклеозі. При динамічному спостереженні у переважній кількості досліджених рівень цитокінів 1-го та 2-го покоління (ІFN- $\gamma$ , ІL-1 $\beta$ , ІL-3, ІL-6, TNF- $\alpha$ ) залишався підвищеним, що створює передумови для тривалої персистенції вірусу.

5. Дослідження маркерів апоптозу в гострому періоді інфекційного мононуклеозу показало, що імунокомпетентні клітини значно посилюють експресію внутрішньоклітинного рецептора до TNF- $\alpha$ , Fas/Apo-1, ІNF- $\gamma$ , AnnV, Bcl-2, Вах (p<0,05). Висока експресія антиапоптозного білка Bcl-2 на фоні незначної експресії проапоптозного білка Вах у періоді реконвалесценції пояснює можливість персистенції та хронізації процесу при ЕБВІ.

# Респираторная аллергия у детей: как достичь эффективного и безопасного контроля?

**Бронхиальная астма (БА) – самая распространенная хроническая болезнь в детском возрасте. В настоящее время имеется достаточно широкий выбор эффективных препаратов с хорошим профилем безопасности, но несмотря на это, немалая доля больных БА получает неадекватное лечение. Еще большую проблему составляет сочетание БА с другими аллергическими заболеваниями, в частности с аллергическим ринитом (АР).**

**О том, как наиболее эффективно достичь контроля респираторной аллергии у детей при наименьшем риске нежелательных явлений, практикующим врачам напомнила заведующая кафедрой педиатрии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Елена Николаевна Охотникова. Ее доклад прозвучал на научно-практической конференции «Современные диагностические возможности и алгоритмы лечения различных аллергических состояний», проходившей в конце прошлого года в г. Киеве.**

Хронические респираторные заболевания являются одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем современного общества и входят в четверку неинфекционных болезней, поражающих сотни миллионов людей и ежегодно уносящих миллионы жизней. Среди хронических обструктивных заболеваний легких, частота которых в Украине в 4 раза выше, чем в Европе, в детском возрасте особое место занимает БА. К сожалению, на ранних стадиях БА у нас выявляют менее чем у 1% больных. Несвоевременная диагностика и отсутствие адекватного лечения приводят к неудовлетворительному контролю болезни, что существенно снижает качество жизни больных и повышает риск смерти.

Важным аспектом проблемы является частое сочетание у детей нескольких аллергических заболеваний, например БА с АР или атопическим дерматитом (АД). Развитие аллергических заболеваний в течение жизни у предрасположенных к возникновению атопии лиц получило название «аллергического» или «атопического марша». У детей первыми проявлениями аллергии чаще всего являются пищевая аллергия и АД, которые развиваются преимущественно в грудном возрасте после прекращения грудного вскармливания и введения прикорма. В дальнейшем возникает аллергия к бытовому и пылевому аллергенам и формируются респираторные симптомы аллергии – БА и АР.

При этом в последние годы временной интервал от развития АД до манифестации БА и АР существенно сократился. Если раньше БА и АР чаще развивались в первые 5-6 лет жизни, то сейчас это преимущественно происходит уже в возрасте 1-2 лет (рис.).

В шведском исследовании BAMSE, целью которого было проследить развитие АД, БА и АР от рождения до 12 лет, было показано, что большинство эпизодов аллергических заболеваний развиваются в раннем детстве, начиная уже с первых месяцев жизни. Коморбидность БА и АР прогрессивно увеличивалась с возрастом. Так, у детей до года БА сочеталась с АР в 38% случаев, а к 12 годам коморбидность возросла до 67%. В целом к 12 годам 58% участвовавших в исследовании детей перенесли хотя бы один эпизод аллергического заболевания. В исследовании E.P. de Groot (2012) ставилась задача определить, как влияет течение АР на контроль БА. В исследуемую

группу были включены дети с БА 5-18 лет, которые находились на поддерживающей терапии ингаляционными кортикостероидами в течение трех предыдущих месяцев. Исследование показало, что 76% детей с БА имеют АР, причем у 91,7% из них отмечались симптомы АР в течение последних 12 мес, что свидетельствует о параллельной персистенции АР и астмы. Полученные данные указывают на необходимость активного выявления АР и АД при наличии БА и наоборот, а также адекватного лечения всех имеющихся у ребенка аллергических заболеваний.

Кроме того, при БА чаще встречается и другая респираторная патология. Согласно данным, полученным в двух отечественных исследованиях, 52,3% детей <3 лет с БА имели аденоидит и аденоидные вегетации II-III степени и 15,6% пациентов – АР. В возрасте <6 лет 75,8% детей с БА имели аденоидные вегетации и аденоидит, 65,4% – АР (Е.Н. Охотникова и соавт., 2006, 2009).

В соответствии с обновленными рекомендациями GINA-2014/2015 ключевыми направлениями ведения детей с БА являются:

- элиминационные мероприятия (устранение контакта с аллергенами),
- письменный план действий,
- контролирующая фармакотерапия,
- лечение обострений,
- аллерген-специфическая иммунотерапия,
- реабилитация,
- обучение.

Начальная терапия обострений БА у детей ≤5 лет включает оксигенотерапию, ингаляционные β<sub>2</sub>-агонисты короткого действия и системные кортикостероиды. Применяют 24% кислород через лицевую маску обычно со скоростью 1 л/мин для достижения сатурации крови кислородом 94-98%. Сальбутамол используют с помощью дозированного ингалятора и спейсера (2-6 вдохов) или небулайзера (2,5 мг) через каждые 20 мин в течение первого часа. Если симптомы сохраняются или возникают снова, следует назначить дополнительно две ингаляции в час. Если за 3-4 ч потребовалось выполнить более десяти ингаляций β<sub>2</sub>-агониста короткого действия, пациента следует госпитализировать. Детям с умеренными и тяжелыми обострениями назначают системные пероральные кортикостероиды (1-2 мг/кг в эквивалентной дозе

преднизолона до максимальной дозы 20 мг для детей младше 2 лет и 30 мг для детей 2-5 лет). Достаточным для большинства детей является 3-5-дневный курс приема. Дополнительно при умеренных и тяжелых обострениях можно назначить 2 ингаляции ипратропия бромидом по 80 мкг с помощью ингалятора или 250 мкг через небулайзер каждые 20 мин в течение первого часа. У детей с тяжелыми обострениями в возрасте ≥2 лет рекомендуется рассмотреть возможность введения 3 доз изотонического раствора магния сульфата (150 мг) через небулайзер в первый час лечения.

Но если обострения БА повторяются, ее лечение, согласно современным рекомендациям, не может ограничиваться только купированием приступов. В настоящее время ключевой задачей терапии астмы является достижение стабильного контроля заболевания.

Согласно рекомендациям GINA-2014/2015, оценка состояния ребенка с БА должна включать определение степени контроля заболевания и адекватности терапии. Контроль заболевания подразумевает не только оценку выраженности симптомов (за последние 4 недели), но и проверку наличия факторов риска плохого ответа и обострений, включая низкий уровень функции легких и сопутствующую патологию (риносинусит, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, ожирение, обструктивное апноэ сна, депрессию, тревожные расстройства). Очень важно при каждом визите контролировать проведение терапии: проверить технику ингаляции и ее соблюдение, спросить о побочных эффектах, уточнить у пациента, есть ли у него индивидуальный письменный план, выяснить отношение пациента и его родителей к астме и ее лечению, совместно сформулировать цели терапии.

Общепринятый подход ступенчатой терапии БА в детской практике реализуется при обязательном исключении альтернативного диагноза, оценке степени приверженности рекомендациям врача и соблюдении требований элиминации триггеров. Возможность перехода на следующую (step up) или предыдущую ступень терапии (step down) должна оцениваться через регулярные интервалы времени (обычно – 3 мес).

У детей в возрасте <5 лет на первой ступени терапии БА препаратом выбора является ингаляционный β<sub>2</sub>-агонист короткого действия по потребности. Эта ступень применима к детям с вирус-индуцированными эпизодами свистящего дыхания (wheezing) с отсутствием или редкими симптомами в промежутках между ОРВИ. Оральные бронходилататоры не рекомендованы в связи с их медленным началом действия и высокой частотой побочных эффектов. При недостаточной эффективности β<sub>2</sub>-агониста короткого действия рекомендуется рассмотреть интермиттирующий курс ингаляционных кортикостероидов (ИКС). Учитывая риск побочных эффектов, препараты данной группы можно назначить только в том случае, если врач уверен в том, что лечение будет применяться должным образом.

Показаниями к переходу на вторую ступень являются неудовлетворительный контроль симптомов БА или 3 и более обострений заболевания в год. Она также может применяться в качестве пробной терапии при частых эпизодах wheezing (каждые 6-8 недель и чаще). Вторая ступень лечения подразумевает постоянную контролируемую терапию в комбинации с β<sub>2</sub>-агонистом короткого действия по необходимости. В качестве базисной терапии назначают ИКС в низких дозах или антилейкотриеновые препараты.

Третья ступень терапии предусматривает назначение средних доз ИКС (удвоение дозы) или комбинацию антагонистов лейкотриеновых рецепторов с низкой дозой ИКС в сочетании с применением ингаляционного β<sub>2</sub>-агониста короткого действия по потребности.

При переходе на четвертую ступень рекомендуется обратиться за консультацией к профильному специалисту, после чего могут быть назначены следующие варианты терапии:

- прием высоких доз ИКС и/или их более частое дозирование;
- добавление антагониста лейкотриеновых рецепторов, теofilлина или низкой дозы оральных кортикостероидов к средним дозам ИКС.

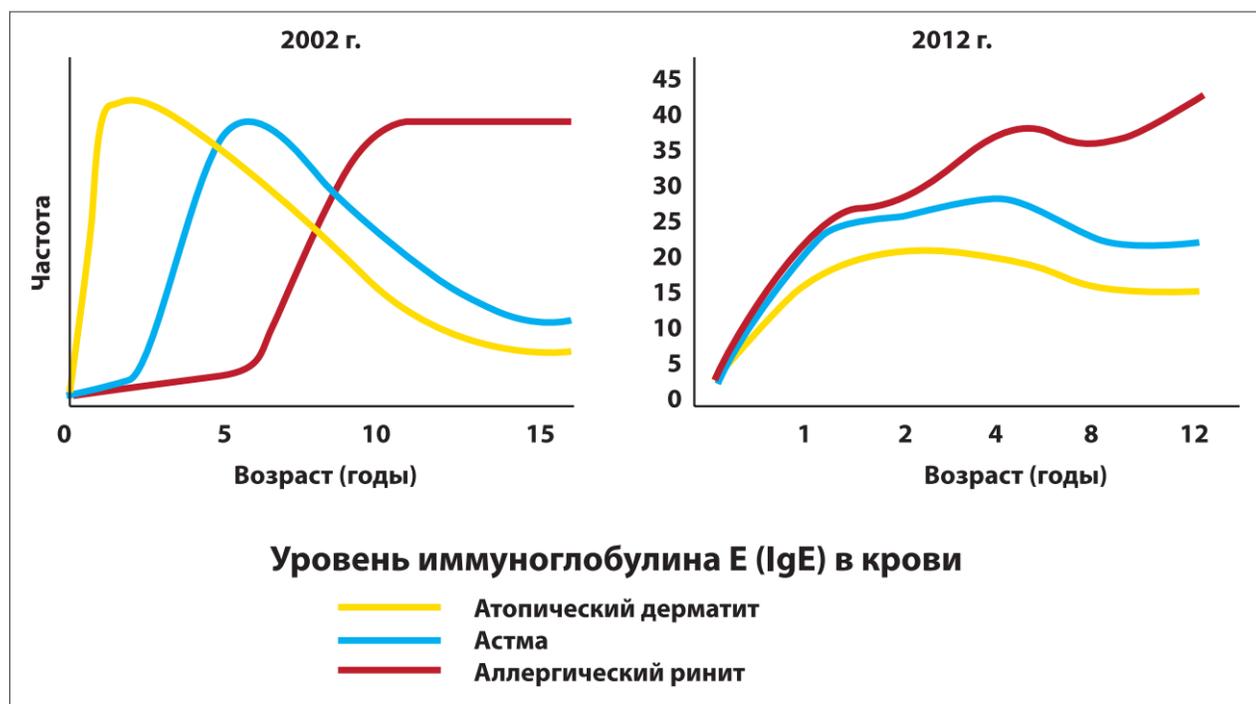


Рис. Возрастная частота начала клинических проявлений АД, АР и БА

Комбинированные препараты ИКС и  $\beta$ 2-агонисты длительного действия для детей этого возраста не рекомендованы.

Базисная терапия у детей 6-11 лет и подростков проводится по такому же алгоритму, как у взрослых, с несколькими уточнениями. На первой ступени назначают  $\beta$ 2-агонисты короткого действия по необходимости, но может быть рассмотрена и терапия низкими дозами ИКС. Показанием к их назначению являются симптомы астмы чаще 2 раз в месяц, пробуждения из-за БА чаще 1 раза в месяц, наличие любых симптомов БА, если присутствуют какие-либо факторы обострения астмы. Рассмотреть более высокую степень терапии следует в том случае, если тревожные симптомы БА присутствуют в течение многих дней, имеют место пробуждения от астмы один и более раз в неделю, особенно при наличии какого-либо фактора риска обострения БА. На второй ступени назначают низкие дозы ИКС или антагонисты лейкотриеновых рецепторов, на третьей – низкие дозы ИКС в сочетании с  $\beta$ 2-агонистом длительного действия или антилейкотриеновым препаратом либо средние/высокие дозы ИКС, на четвертом – средние/высокие дозы ИКС в сочетании с  $\beta$ 2-агонистом длительного действия или антилейкотриеновым препаратом. На пятой ступени к лечению добавляют анти-IgE препараты или низкие дозы оральных кортикостероидов. Детям 6-11 лет теофиллины, в отличие от взрослых, не рекомендуются. На любой ступени заболевания применяются  $\beta$ 2-агонисты короткого действия по требованию.

Снижение контролирующей терапии (step down) разрешается, когда симптомы БА хорошо контролируются и функция легких стабильна в течение 3 мес и более, нет ОРВИ, а также не планируются путешествия. Уменьшение дозы ИКС на 25-50% в течение 3 мес обосновано и безопасно у большинства пациентов. Целью стратегии step down является найти минимально эффективные дозы ИКС, обеспечивающие контроль симптомов при минимальном риске побочных эффектов.

Следует отметить, что ИКС оказывают воздействие на многие звенья патогенеза БА, но не влияют на бронхоспазм и гиперплазию гладкой мускулатуры бронхов, в частности потому, что вне их влияния остаются цистеинил-лейкотриены (Cys-лейкотриены, табл.).

Известно, что Cys-лейкотриены (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> и LTE<sub>4</sub>) обладают выраженным бронхоконстрикторным эффектом (в 1000 раз мощнее, чем у гистамина, и в 100 раз – чем у простагландинов) и способствуют формированию гиперреактивности бронхов в ответ на действие триггеров. Кроме того, они поддерживают воспаление в дыхательных путях и бронхоспазм за счет увеличения проницаемости сосудов, отека слизистой, усиления бронхиальной секреции, стимуляции хемотаксиса и адгезии нейтрофилов и эозинофилов. Наконец, Cys-лейкотриены способствуют пролиферации эпителиальных и гладкомышечных клеток, что приводит к развитию структурной перестройки бронхов вплоть до необратимого характера заболевания и инвалидности пациента.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов блокируют эффекты Cys-лейкотриенов и, что очень важно, предотвращают ремоделирование бронхов. Высокую эффективность терапии БА обеспечивает сочетание применения препаратов данного класса (например, монтелукаста) с ИКС, поскольку именно такая комбинация позволяет влиять на все основные звенья патогенеза. В ряде ситуаций оправдана монотерапия монтелукастом. Так, по данным клинических исследований, эффективность базисной терапии оригинальным препаратом монтелукаст (Сингуляр) сопоставима с низкими дозами ИКС. Согласно приказу МЗ Украины от 08.10.2013 г. № 868 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі», у детей младше 5 лет, которые не могут получить лечение ИКС, антагонисты рецепторов лейкотриенов являются эффективным выбором для первой линии терапии.

Особого внимания Сингуляр заслуживает у детей с сочетанной аллергической патологией, о высокой распространенности которой говорилось выше, так как этот препарат не только помогает контролировать БА, но и снижает выраженность симптомов АР и АД посредством универсального влияния на аллергическое воспаление. Так, по данным S. Rijaskic и соавт. (2007), у детей школьного возраста с сочетанием БА и АР и сохраняющимися симптомами, несмотря на лечение фиксированной комбинацией ИКС и  $\beta$ 2-агониста длительного действия, добавление

Таблица. Патофизиологические компоненты бронхообструкции и главные эффекты ИКС у детей	
Компоненты бронхообструкции	Эффекты ИКС
Воспалительная инфильтрация	Угнетают как хроническое, так и острое воспаление
Отек слизистой оболочки	Уменьшают отек тканей
Гиперсекреция вязкой слизи	Уменьшают секрецию слизи
Бронхоспазм, гиперплазия гладкой мускулатуры бронхов	Не влияют
Важное свойство	Повышают количество $\beta$ -2-рецепторов в дыхательных путях

**Вывод: ИКС оказывают воздействие на все звенья патогенеза БА, кроме гиперплазии гладкой мускулатуры бронхов и бронхоспазма.**

препарата Сингуляр улучшает контроль БА и уменьшает симптомы АР. В исследовании E. Matkova et al. (2012) добавление лекарственного средства Сингуляр у детей с БА в сочетании с АР и АД приводит к стабилизации атопического синдрома. Важно подчеркнуть, что стабильный контроль БА, АР и АД дает возможность безопасно проводить аллерген-специфическую иммунотерапию.

Сингуляр принимается в таблетированной форме 1 раз в сутки, что удобно для пациентов и обеспечивает лучший комплаенс по сравнению с ИКС.

Подготовил Вячеслав Килимчук

Цей матеріал призначений тільки для медичних фахівців, розповсюдження під час спеціалізованих медичних заходів і друку в спеціалізованих медичних журналах (виданнях). Ця інформація надана компанією як професійна підтримка фахівців охорони здоров'я. Інформація щодо будь-якого продукту може не збігатися з інструкцією для медичного застосування препарату. Будь ласка, ознайомтеся з повним текстом інструкції для отримання детальної інформації або даних щодо продуктів, які розглядаються в цій публікації, до їх призначення.

© 2016 ТОВ «Універсальне агентство «ПРО-ФАРМА». Усі права захищені. Матеріал створений у березні 2016 р. Матеріал придатний до березня 2018 р. MUSC-1170723-0004.

Адреса: 03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 12, 3-й поверх, бізнес-центр «Горизонт Парк». Тел.: (044) 393-74-80.

У разі виникнення питань щодо препаратів MSD звертайтеся за електронною адресою: medinfo@merck.com, http://medical.msd.com.



ТАБЛЕТКА НА ДОБУ

# СИНГУЛЯР®†

(монтелукаст натрія, MSD)

НЕГОРМОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ АСТМИ ТА АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ¹

Коротка інформація з безпеки препарату Сингуляр (в дозуванні 10 мг)

**Характеристика.** Сингуляр® (Монтелукаст натрія) – селективний і перорально активний блокатор лейкотриєнових рецепторів. **Показання.** Сингуляр® показаний як додаткове лікування бронхіальної астми у пацієнтів з персистуючою астмою від легкого до помірного ступеня тяжкості, яка недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдами, а також при недостатньому клінічному контролі астми за допомогою  $\beta$ -агоністів короткострокової дії, які застосовують за потребою, Сингуляр® також показаний пацієнтам для профілактики астми, домінуючим компонентом якої є бронхоспазм, індукований фізичним навантаженням, Сингуляр® показаний для полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Дитячий вік до 15 років (для дозування 10 мг). **Побічні реакції.** Інфекції верхніх дихальних шляхів, головний біль, абдомінальний біль, спрага. **Запобіжні заходи/Особливості застосування.** Сингуляр® (в дозуванні 10 мг) застосовують дорослим та дітям віком від 15 років. Сингуляр® не слід застосовувати пацієнтам із рідкісними спадковими захворюваннями непереносимості галактози, недостатності лактози чи порушення всмоктування глюкози та галактози. Пацієнтів необхідно попередити, що Сингуляр® для перорального застосування ніколи не використовують для лікування гострих нападів астми, а також що вони повинні завжди мати при собі відповідний препарат екстреної допомоги. Не слід різко замінювати монтелукастом терапію інгаляційними або пероральними кортикостероїдними препаратами. **Виробник.** Мерк Шарп і Доум Б.В., Нідерланди, Місцезнаходження. Ваардерверг 39, 2031 БН Хаарлем, Нідерланди.

**Література:** 1. Сингуляр 10 мг Інструкція для медичного застосування препарату. P/n №UA/10208/01/03 від 13.09.12 №715.

¹ Сингуляр® – зареєстрована торгова марка Merck Sharp & Dohme Corp. ТОВ «МСД Україна».

Матеріал виготовлений: листопад 2015. Матеріал придатний: листопад 2017. Авторські права © 2015 ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА». Усі права захищені.

Даний матеріал призначений тільки для медичних фахівців та для розповсюдження під час спеціалізованих медичних заходів і друку в спеціалізованих медичних журналах (виданнях).

Перед призначенням Сингуляру, будь ласка, ознайомтеся з повною інструкцією щодо його застосування.

Якщо Ви маєте питання щодо препаратів Компанії MSD, Ви можете звернутися до нас за адресою: medinfo@merck.com або www.medical-msd.com

¹ Торгова марка Merck Sharp & Dohme Corp.

RESP-1166992-0000

ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА»  
вул. Козацька, 120/4, корпус «Ж»,  
2-й поверх, Київ, Україна, 03680  
Тел./факс: (044) 422-50-70 (77)  
www.pro-pharma.com.ua

ТОВ «МСД Україна» вул. Амосова 12,  
Бізнес-центр «Горизонт-парк»,  
3-й поверх, Київ, Україна, 03038  
Тел.: (044) 393-74-80  
Факс: (044) 393 74 81

ТАБЛЕТКА НА ДОБУ

# Инновационные подходы к лечению синдрома избыточного бактериального роста у детей

Микрофлора желудочно-кишечного тракта человека насчитывает по меньшей мере 17 семейств бактерий, 50 родов, 400-500 видов и неопределенное число подвидов (Е.Д. Дука, 2012). Микробный пейзаж проксимальных и дистальных отделов тонкой кишки значительно различается. Так, если в верхних отделах тонкой кишки количество микроорганизмов составляет примерно 10<sup>2</sup> колониеобразующие единицы/мл (КОЕ/мл), то в отделах толстого кишечника их уже насчитывается 10<sup>9</sup> КОЕ/мл (Е.Ю. Плотникова, 2012). Также отличается и качественный состав микрофлоры: в проксимальных отделах тонкой кишки ее основу составляют грамположительные аэробные виды бактерий, в то время как грамотрицательные анаэробные бактерии чаще локализуются в дистальных отделах. Нормальный состав микрофлоры кишечника поддерживается благодаря многим факторам, в том числе определенному уровню pH в желудке, активности секреторной функции поджелудочной железы, моторике тонкой и толстой кишки и структурной целостности ЖКТ. При нарушении одного из этих условий может развиваться так называемый синдром избыточного бактериального роста. О данной патологии, а также о современных методах коррекции нарушений состава микрофлоры кишечника нашему корреспонденту рассказала заведующая кафедрой детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета, профессор, доктор медицинских наук Елена Витальевна Усачева.



Е.В. Усачева

— Уважаемая Елена Витальевна, не могли бы Вы подробно рассказать нашим читателям о такой патологии, как синдром избыточного бактериального роста? Что подразумевают сегодня под этим понятием?

— Как известно, в МКБ-10 диагноз «дисбактериоз кишечника» отсутствует. Клинические проявления, связываемые в нашем представлении с дисбиозом кишечника (периодические схваткообразные боли по ходу толстой кишки, метеоризм, расстройство стула со склонностью к диарее, запору или их чередование), расцениваются как проявления синдрома раздраженного кишечника (СРК). В критериях, предложенных Международной рабочей группой по изучению функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (Римские критерии II, 1999), в разделе С наряду с СРК выделены рубрики С2 — «Функциональный метеоризм», С3 — «Функциональные запоры» и С4 — «Функциональная диарея», в контексте которых рассматривается кишечный дисбиоз.

В странах СНГ под дисбиозом кишечника традиционно подразумевают изменения микробной флоры преимущественно толстой кишки, в то время как зарубежные специалисты выделяют дисбиоз тонкой кишки и обозначают его термином «синдром избыточного бактериального роста» (СИБР).

СИБР определяется как клиническое состояние, при котором отмечается аномальное увеличение количества микроорганизмов — более 10<sup>5</sup> КОЕ в 1 мл содержимого тонкого кишечника. Избыточная флора при этом в основном представлена грамотрицательными бактериями: анаэробными бактериями и энтерококками.

Патологическое бактериальное обсеменение тонкого кишечника обусловлено нарушением качественного и количественного состава его микробного биоценоза и размножением условно-патогенных бактерий в количестве, не свойственном здоровому человеку. Избыточный бактериальный рост в кишечнике представляет собой не самостоятельную нозологическую форму, а синдром.

Основным проявлением СИБР является диарейный синдром, обусловленный повреждением эпителиоцитов, нарушением конъюгации желчных кислот и коллоидного равновесия желчи, а также мальабсорбцией основных нутриентов. Также симптомокомплекс избыточного бактериального роста включает в себя стеаторею, снижение массы тела, боль в животе и его вздутие. При отсутствии лечения у пациентов могут появиться периферические отеки, указывающие на прогрессирующее белковое недостаточности. Клиническая картина может дополниться симптомами хронического эндотоксикоза, который проявляется выраженной астенией, снижением иммунитета, а также развитием ряда токсических синдромов: гемолитического или уремического синдрома, нейротоксикоза, полиорганной недостаточности.

— Что препятствует развитию СИБР у здорового человека?

— В норме тонкая кишка, особенно проксимальные ее отделы, бедна микроорганизмами. Здесь чаще всего встречаются грамположительные стафилококки, молочнокислые бактерии, бифидобактерии, грибы. Поддержание нормального микробного равновесия в просвете желудочно-кишечного тракта и сдерживание микробного роста происходят благодаря защитным факторам слизистой оболочки (бактерицидные свойства соляной кислоты желудка, выработка слизи и антител, главным образом иммуноглобулинов А и М в просвете тонкого кишечника), нормальной перистальтической активности кишечника, в процессе которой часть бактерий регулярно выводится во внешнюю среду с калом, а также благодаря целостности щеточной каемки энтероцитов, которая играет роль бактериального фильтра, препятствующего контакту бактерий с клетками слизистой оболочки.

— Каковы механизмы развития СИБР при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта?

— При гипо- и антацидных состояниях в случаях резекции желудка или гастрэктомии, длительного приема ингибиторов желудочной секреции снижается защитный кислотный барьер, и вследствие этого микроорганизмы из ротовой полости и верхних отделов респираторного тракта беспрепятственно колонизируют желудок и тонкую кишку (Э.Л. Яковенко, 2014). Лактазная и дисахаридная недостаточность, часто встречающиеся у детей, являются причиной нарушения гидролиза лактозы или дисахаридов (сахарозы, мальтозы), что приводит к накоплению в просвете кишечника непереваренного субстрата и способствует избыточному росту нехарактерной для тонкого кишечника микрофлоры.

При целиакии вследствие атрофии слизистой оболочки кишечника нарушается ее способность элиминировать попавшие в нее патогенные или условно-патогенные микроорганизмы и происходит снижение выработки бактерицидных субстанций, секреторного иммуноглобулина А, угнетение фагоцитарной активности, нарушение переваривания. Наличие билиарной патологии становится причиной нарушения эмульгирования и переваривания жиров, возникновения стеатореи, снижения бактерицидного действия желчи и вторичного нарушения моторики. Хронический панкреатит приводит к нарушению гидролиза белков, жиров, углеводов, накоплению в просвете непереваренных субстратов, дефициту свободных жирных кислот и снижению их бактерицидного действия. При недостаточности илеоцекального клапана микрофлора толстого кишечника ретроградно попадает в тонкий кишечник, что также приводит к изменению микробиоты в просвете кишки (Andrew C. Dukowicz, 2007).

Таким образом, у детей СИБР может возникнуть в ряде случаев, а именно как следствие лактазной недостаточности, панкреатита, целиакии и других видов глютеновой энтеропатии, а также при врожденных пороках развития желудочно-кишечного тракта. Применение антибиотиков, кортикостероидов и цитостатиков также оказывает отрицательное влияние на взаимоотношения микрофлоры и макроорганизма.

— Насколько распространена данная патология у детей?

— К сожалению, данных о распространенности синдрома избыточного бактериального роста у детей в нашей стране и на постсоветском пространстве практически нет. Заболеваемость СИБР у пациентов с болезнью Крона варьирует от 18 до 30% (С. Sanchez-Montes, 2014). Данный синдром обнаруживается у 30-85% пациентов, которые проходили обследование в связи с синдромом раздраженного кишечника, у 50% пациентов с циррозом печени, у 50% — с глютенными энтеропатиями и у 90% пожилых пациентов с лактазной недостаточностью (Jan Bures, 2010).

— Какие существуют методы диагностики синдрома избыточного бактериального роста у детей?

— Диапазон диагностических методик для выявления СИБР в педиатрической практике крайне ограничен, так как «золотым стандартом» являются инвазивные методики, которые позволяют получить содержимое тонкого кишечника и провести его бактериологическое исследование, а также определить наличие деконъюгированных жирных кислот в содержимом двенадцатиперстной кишки.

В детской практике наиболее распространенным и эффективным диагностическим методом является водородный дыхательный тест (ВДТ) с лактулозой. Исследование проводится с помощью газовой хроматографии или электрохимическим методом и основано на прямой зависимости между степенью бактериального обсеменения тонкой кишки и концентрацией водорода в выдыхаемом воздухе. При повышенном обсеменении концентрация водорода превышает 15 ppm (parts per million — миллионные доли).

При проведении водородного дыхательного теста с нагрузкой лактулозой у здоровых людей лактулоза в тонком кишечнике не разлагается и, достигнув толстой кишки, подвергается брожению с выделением водорода, который всасывается в кровь и выделяется с выдыхаемым воздухом. При избыточном бактериальном росте лактулоза начинает бродить уже в тонкой кишке, и, соответственно, концентрация водорода достигает максимума раньше.

— Каковы принципы лечения СИБР у детей?

— Перед тем как непосредственно приступить к лечению СИБР, необходимо определить первопричину развития нарушений микробного биоценоза и по возможности устранить ее. Обязательным компонентом лечения является изменение характера питания, а именно ограничение потребления легкоусвояемых углеводов и исключение из рациона молока.

При тяжелых случаях СИБР целесообразно назначение противомикробных средств (амоксциллина клавуланата, метронидазола, рифампицина и норфлоксацина) с последующим приемом препаратов, улучшающих состояние кишечной микрофлоры. Однако эффективность данной терапии на сегодняшний день не доказана и не стандартизована. При этом сами антибиотики могут нарушить баланс нормальной микрофлоры кишечника (J. Barlow, 2014). Кроме того, применение ряда из них (норфлоксацина, рифампицина) имеет возрастные ограничения.

На сегодняшний день наиболее перспективным методом лечения СИБР является использование самозиминирующихся антагонистов патогенной бактериальной флоры. Яркий представитель данной группы препаратов — Биоспорин-Биофарма, который в своем составе содержит *Bacillus subtilis* и *Bacillus licheniformis*.

*Bacillus subtilis* (сенная палочка) — это грамположительная спорообразующая аэробная почвенная бактерия, которая первоначально была описана в 1835 г. Эренбергом как *Vibrio subtilis*, а в 1872-м переименована Коном в *Bacillus subtilis*. Название «сенная палочка» вид получил из-за того, что накопительные культуры этого микроорганизма получают из сенного экстракта. *Bacillus licheniformis* — грамположительная спорообразующая аэробная бактерия-сапрофит. Эти бактерии вырабатывают дипиколиновую кислоту, которая обуславливает изменения pH кишечника в кислую сторону и тем самым создает неблагоприятные условия для патогенной микрофлоры. Секретируемые антибиотикоподобные вещества и бактериоцины (полимиксины, бацитрацин, тиротрициновый комплекс, грамицидин С, субтилин, эдеин, микробациллин), эффективных по отношению более чем к 90 различным патогенным штаммам (в том числе к основным возбудителям острых кишечных инфекций (*Salmonella*, *Shigella*, энтеропатогенных *E.coli*, *Proteus*, *Staphylococcus*, *Candida*), приводит к подавлению роста и размножения условно-патогенных микроорганизмов в кишечнике.

Помимо самозиминирующихся бацилл в ампуле препарата Биоспорин-Биофарма также находятся вещества, которые вырабатываются в процессе их роста и размножения (природные антибиотики, аминокислоты, лизоцим, протеазы, амилазы, липазы и др.)

— Как правильно применять этот препарат?

— Детям препарат назначается в виде саше или во флаконах — по 1 дозе 2 раза в день за 30-40 мин до еды в течение 20 дней. Содержимое саше следует растворить в 50-100 мл охлажденной до комнатной температуры кипяченой воды. Во флакон необходимо добавить 1-2 чайные ложки такой воды. Продукт растворять в течение 1-2 мин до образования гомогенной суспензии. Для взрослых Биоспорин-Биофарма выпускается в форме капсул, его принимают по 1 капсуле 2 раза в день в течение 20 дней.

— Не могли бы Вы рассказать о собственном опыте использования препарата Биоспорин-Биофарма в клинической практике?

— В собственном исследовании, проведенном на базе нашей клиники, была выполнена оценка эффективности и безопасности препарата Биоспорин-Биофарма как компонента комплексной терапии сальмонеллеза у детей. В нем принимали участие 30 детей, которые были разделены на две группы: основную, в которую вошли 18 детей, получавших в комплексе терапии Биоспорин-Биофарма, и контрольную — 12 детей, которые получали стандартную терапию. В ходе исследования изучалась динамика клинических симптомов, проводился бактериологический контроль кала на условно-патогенную флору и сальмонеллу. Результаты исследования позволили установить, что применение препарата Биоспорин-Биофарма в составе комплексного лечения обеспечивает более быстрый регресс клинической симптоматики. Длительность диарейного синдрома составила 3,3 дня в основной группе и 4,6 — в группе контроля, лихорадки — 2,4 и 3,5 дня, инфузий — 3,3 и 4,8 дня соответственно. Бактериологический контроль кала на условно-патогенную флору также продемонстрировал преимущество препарата Биоспорин-Биофарма: отсутствие условно-патогенной флоры — у 33% пациентов, снижение ее титра — у 50%, что превосходило группу сравнения — 17 и 33% соответственно. Полная эрадикация сальмонеллы отмечалась у 94% детей основной группы, тогда как в группе контроля данный показатель составил 75%.

Подготовила Анастасия Лазаренко



С. Хасби, Детский госпиталь им. Х.К. Андерсена при Оденской университетской клинике, Дания;  
Дж. Мюррей, отделение гастроэнтерологии и гепатологии клиники Мейо, г. Рочестер, США

# Гиперчувствительность к глютену без целиакии: дискуссионные вопросы

В последние годы произошло три существенных изменения в понимании глютенотоксичности и целиакии. Во-первых, благодаря появлению новых стратегий диагностики понятие целиакии расширилось и теперь включает неклассические проявления заболевания, которые все чаще определяются у детей и взрослых [1]. Во-вторых, изменился подход к диагностике целиакии, а в новых руководствах появилось указание на возможность в определенных случаях устанавливать диагноз у детей и подростков без биопсии двенадцатиперстной кишки [2, 3]. В других руководствах, сфокусированных на ведении заболевания у взрослых, дуоденальная биопсия остается неотъемлемой составляющей диагностического процесса [4]. В-третьих, возникла концепция непереносимости глютена без целиакии (НГБЦ). В Европе, США и Австралии значительная часть в целом здорового населения стала придерживаться безглютеновой диеты как части образа жизни [5], что указывает (но не доказывает) на реальность НГБЦ как нозологической. В настоящей статье рассматриваются признаки, отличающие НГБЦ от целиакии, а также доказательная база наличия НГБЦ, включая исследования как с подтверждающими, так и с противоречивыми результатами (табл.).

## Определения

Целиакия определяется как хроническая иммуноопосредованная энтеропатия тонкого кишечника, вызываемая воздействием поступающего с пищей глютена у генетически предрасположенных лиц [6]. Старое определение включало термины «типичная», «атипичная» и «латентная» целиакия (сегодня их использование не рекомендуется). Целиакия характеризуется позитивностью по антителам класса иммуноглобулинов А (IgA) к тканевой трансглутаминазе 2 (TG2) в сыворотке, которые в настоящее время являются наиболее эффективным скрининговым тестом на целиакию. Наличие HLA-DQ2 (DQA1\*0501, \*0505) или HLA-DQ8 (DQB1\*0201, \*0202) может подтверждать диагноз целиакии, однако у большинства пациентов из стран Запада эти типы HLA присутствуют у 25 и 30% здоровых лиц соответственно. И наоборот, отсутствие этих типов HLA является очень сильным негативным предиктором в отношении целиакии, что делает эти тесты особенно полезными у пациентов, уже находящихся на безглютеновой диете. Тем не менее основу диагноза продолжают составлять результаты гистологического исследования биоптата слизистой двенадцатиперстной кишки, а именно наличие гипертрофии крипт и атрофии кишечных ворсинок [7]. Среди гистологических изменений наиболее индикативной в отношении целиакии является атрофия кишечных ворсинок, в то время как гипертрофия крипт, как единственного признака, и интраэпителиальный лимфоцитоз обладают значительно меньшей предиктивной ценностью. Так, интраэпителиальный лимфоцитоз чаще встречается при других, не связанных с глютенотоксичностью и у клинически здоровых лиц [8]. Отдельным состоянием является аллергия на пшеницу, характеризующаяся IgE-опосредованным ответом; также описана реактивность на пшеницу, не связанная с IgE [9].

## Характеристика непереносимости глютена без энтеропатии

Диагноз НГБЦ следует рассматривать только при отрицательных результатах тестов на целиакию, отсутствии TG2-IgA на фоне обычной диеты, а также отсутствии зависимости HLA DQ2 или DQ8, которые могут быть несколько повышены у пациентов с НГБЦ. Кроме того, при НГБЦ отсутствуют характерные для целиакии гистологические изменения дуоденальной слизистой. От аллергии на пшеницу НГБЦ отличает отсутствие специфических IgE-антител. Симптомы НГБЦ больше всего напоминают проявления синдрома раздраженного кишечника (СРК) с диареей и абдоминальной болью [9] (рис.). Некоторые авторы считают НГБЦ причиной психических нарушений, включая аутизм и шизофрению [10-12]. У взрослых пациентов для подтверждения диагноза НГБЦ или аллергии на пшеницу, не связанной с глютенотоксичностью, использовалась двойная слепая плацебо-контролируемая провокационная проба (ДСПКПП) с глютенотоксичным или пшеницей [13]. Популяцию пациентов

набирали ретроспективно из амбулаторной группы больных СРК, авторы провели ДСПКПП 276 пациентам. Гиперчувствительность к глютену документировали не по объективным данным, а на основании субъективных жалоб по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). В результате был сделан вывод о наличии четкой взаимосвязи появления симптомов и употребления пшеницы [14]. Однако при последующем наблюдении было продемонстрировано, что активный компонент гиперчувствительности не является глютенотоксичной фракцией, а представляет собой так называемые FODMAP (ферментируемые олиго-, ди- и моносахариды и полиолы) [15]. Эти данные могут указывать на недостаточную чистоту ингредиентов, применяемых в провокационных пробах, а также подчеркивают ограничения субъективных жалоб как основания для установления диагноза вместо объективных индикаторов, которые, к сожалению, для НГБЦ отсутствуют.

## Дети

Имеющиеся на сегодня данные свидетельствуют о том, что у значительной части детей с подозрением на целиакию, но не имеющих серологических и гистологических признаков этого заболевания, может присутствовать НГБЦ. ВАШ в педиатрической популяции использовать трудно, особенно у детей младшего возраста. По данному вопросу было опубликовано довольно масштабное исследование [16]; тем не менее, насколько нам известно, ДСПКПП у детей с гастроэнтерологическими жалобами не изучалась. Исследования с участием детей с аутизмом показали, что симптомы заболевания могут уменьшаться на фоне безглютеновой диеты [12].



Рис. Возможные взаимосвязи между различными нозологическими категориями с реактивностью на глютен

Категория	Предполагаемая распространенность	Биомаркер	Окончательный диагноз
Целиакия	1%	TG2-IgA	Биопсия
НГБЦ	?	Нет	ДСПКПП
Аллергия на пшеницу	0,1%	IgE-антитела	IgE+ДСПКПП

Примечание: НГБЦ – непереносимость глютена без целиакии; ДСПКПП – двойная слепая плацебо-контролируемая провокационная проба с глютеносодержащим продуктом.

## Патофизиология

Несмотря на огромный интерес к глютену и глютен-опосредованным заболеваниям, биологические механизмы патогенеза НГБЦ остаются малоизученными. Существуют данные, указывающие на повышенную клеточность слизистой тонкой кишки, повышенную иммунную реактивность слизистой у пациентов с НГБЦ. В норвежском исследовании биопсийный материал, полученный от пациентов с НГБЦ, сравнивали с таковым больных СРК [17]. Продукция цитокинов –  $\gamma$ -интерферона (IFN- $\gamma$ ) и белка резистентности к миксовирусам А (MxA) – была достоверно повышенной у пациентов с СРК, в то время как у больных с НГБЦ наблюдались менее выраженные изменения (повышение клеточности CD3-положительных Т-клеток и мРНК IFN- $\gamma$ ) после пробы с глютенотоксичностью. В пшенице обнаружены ингибиторы трипсина и амилазы (АТ), являющиеся сильными стимуляторами врожденных иммунных реакций, прежде всего стимуляции Toll-подобных рецепторов 4 (TLR4) моноцитов, макрофагов и дендритических клеток, что сопровождается высвобождением в кровотоке ряда цитокинов (интерлейкина-8 – IL-8, фактора некроза опухоли – TNF) как у здоровых лиц, так и у пациентов с целиакией [18]. В совокупности эти данные указывают на активацию общих патогенетических механизмов целиакии и НГБЦ, а также других воспалительных состояний. Тем не менее других доказательств роли АТ в развитии НГБЦ пока не получено.

## Перспективы

Поскольку надежные биомаркеры НГБЦ отсутствуют, диагноз приходится устанавливать на основании клинических признаков и симптомов (например, оцениваемых с помощью ВАШ), но предпочтительно использовать объективные методы, а именно ДСПКПП (кроме младенцев и детей младшего возраста). ДСПКПП является хорошо изученной процедурой, широко применяемой в диагностике пищевой аллергии [19]. Недостаток данного подхода состоит в том, что симптомы пищевой аллергии обычно проявляются в течение нескольких минут, часов или дней после специфической провокации, тогда как симптомы НГБЦ могут развиваться спустя более продолжительный период времени (точно не установлен). Кроме того, доза глютена при ДСПКПП должна быть эквивалентной дозам, употребляемым с обычной пищей. В теории, ДСПКПП следует повторить по крайней мере дважды для минимизации риска случайной позитивности. Также следует учитывать, что у пациентов, подозревающих у себя пищевую аллергию, воспроизводимая реакция на причинный продукт наблюдается только в 1 случае из 3 [20], а у больных с предполагаемой НГБЦ этот показатель может быть еще ниже. Таким образом, существует необходимость в разработке новых, более удобных подходов к проведению ДСПКПП, при этом следует продолжать поиск точных биомаркеров.

## Литература

- Garampazzi A. et al. Clinical pattern of celiac disease is still changing. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007, 45: 611-4.
- Husby S. et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012, 54: 136-60.
- Hill P.G., Holmes G.K.T. Coeliac disease: a biopsy is not always necessary for diagnosis. Aliment Pharmacol Ther 2008, 27: 572-7.
- DiGiacomo D.V. et al. Prevalence of gluten-free diet adherence among individuals without celiac disease in the USA: results from the Continuous National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2010. Scand J Gastroenterol 2013, 48: 921-5.
- Rubio-Tapia A. et al. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. Am J Gastroenterol 2013, 108: 656-76; quiz 677.
- Ludvigsson J.F. et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. Gut 2013, 62: 43-52.
- Oberhuber G. et al. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. J Gastroenterol Hepatol 1999, 11: 1185-94.
- Pellegrino S. et al. Redefining the intraepithelial lymphocytes threshold to diagnose gluten sensitivity in patients with architecturally normal duodenal histology. Aliment Pharmacol Ther 2011, 33: 697-706.
- Sanders D.S., Aziz I. Non-celiac wheat sensitivity: separating the wheat from the chaff. Am J Gastroenterol 2012, 107: 1908-12.
- Potkin S.G. et al. Wheat gluten challenge in schizophrenic patients. Am J Psychiatry 1981, 138: 1208-11.
- de Magistris L., Picardi A. et al. Antibodies against food antigens in patients with autistic spectrum disorders. Biomed Res Int 2013, 2013: 729349.
- Whiteley P. et al. The ScanBrit randomised, controlled, single-blind study of a gluten- and casein-free dietary intervention for children with autism spectrum disorders. Nutr Neurosci 2010, 13: 87-100.
- Carroccio A. et al. Non-celiac wheat sensitivity diagnosed by double-blind placebo-controlled challenge: exploring a new clinical entity. Am J Gastroenterol 2012, 107: 1898-906; quiz 1907.
- Biesiekierski J.R. et al. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. Am J Gastroenterol 2011, 106: 508-14; quiz 515.
- Biesiekierski J.R. et al. No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. Gastroenterology 2013, 145: 320-8.e1-3.
- Francavilla R. et al. Clinical, serologic, and histologic features of gluten sensitivity in children. J Pediatr 2014, 164: 463-7.e1.
- Brottveit M. et al. Mucosal cytokine response after short-term gluten challenge in celiac disease and non-celiac gluten sensitivity. Am J Gastroenterol 2013, 108: 842-50.
- Junker Y. et al. Wheat amylase trypsin inhibitors drive intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4. J Exp Med 2012, 209: 2395-408.
- Bock S.A. et al. Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure: a manual. J Allergy Clin Immunol Pract 1988, 82: 986-97.
- Goldman A.S., Anderson D.W., Sellers W.A., Saperstein S., Kniker W.T., Halpern S.R. Milk allergy I. Oral challenge with milk and isolated milk proteins in allergic children. Pediatrics 1963, 32: 425-43.

F1000Prime Reports 2015, 7: 54

Перевел с англ. Алексей Терещенко

# Глютенный психоз: подтверждение нового клинического состояния

**Непереносимость глютена без целиакии (НГБЦ) – синдром, диагностируемый у пациентов с симптомами, отвечающими на элиминацию глютена из рациона, после исключения целиакии и аллергии на пшеницу. Это состояние описано преимущественно у взрослых пациентов, у большинства из которых ранее диагностировали синдром раздраженного кишечника или психосоматическое расстройство. Классическим проявлением НГБЦ, очевидно, является сочетание гастроинтестинальных симптомов (абдоминальная боль, вздутие, запор или диарея) и системных нарушений, в том числе расстройств нейроматоческой сферы, таких как «затуманенный разум», депрессия, головная боль, патологическая усталость, онемение верхних или нижних конечностей. В недавних исследованиях синдром НГБЦ ассоциировался с появлением нейропсихических расстройств: аутизма, шизофрении и депрессии. Предполагаемый механизм развития этих состояний не связан с целиакией и представляет собой первичное нарушение тонкокишечного барьера, приводящее к патологической абсорбции глютенных пептидов, которые в итоге могут достигать центральной нервной системы и стимулировать опиоидные рецепторы головного мозга и/или вызывать нейровоспаление. F. Biagi и соавт. (2009) описали случай ассоциированной с галлюцинациями НГБЦ у взрослого пациента, при которой отмечалась очевидная корреляция между глютенном и психотическими симптомами. В данной статье представлено клиническое наблюдение психотического расстройства, связанного с НГБЦ.**

## Клинический случай

Девочка 14 лет поступила в амбулаторную клинику с психотическими симптомами, явно ассоциированными с употреблением глютена.

Локальный педиатрический этический комитет одобрил доступ к медицинской карте пациентки. Кроме того, от родителей ребенка было получено письменное информированное согласие.

Пациентка – первенец от нормальных родов, родители неиднокровные. Рост и развитие были нормальными. Семейный анамнез не примечателен, за исключением аутоиммунного тиреоидита у матери. До появления симптомов (2 года назад) была в целом здорова. В мае 2012 г. после фебрильного эпизода появилась и прогрессировала раздражительность, наблюдалась частая головная боль и трудности с концентрацией. Спустя месяц симптомы усугубились: головная боль стала тяжелой, нарушились сон и поведение, периодически наблюдались приступы немотивированного плача и апатии. Успеваемость в школе ухудшилась, о чем сообщили учителя. Мама девочки отметила тяжелый галитоз, ранее никогда на наблюдавшийся. Пациентку направили в местную нейропсихиатрическую амбулаторную клинику, где было диагностировано конверсионное соматическое расстройство и назначено лечение бензодиазепином (бромзепам). В июне 2012 г. во время школьных экзаменов усугубились психиатрические симптомы, которые в последние 2 мес наблюдались спорадически. Появились комплексные галлюцинации варибельного типа, не отличимые от реальности. Галлюцинации включали живые сцены с участием членов семьи (слышала ссоры своей сестры и ее друга) или незнакомых людей (люди выходили из телевизора, преследовали и пугали ее), также наблюдались гипнагогические галлюцинации во время отхода на кровати. На фоне гастроинтестинальных симптомов (вздутие живота, тяжелый запор) снизилась масса тела примерно на 5%. Пациентку направили в психиатрическую клинику. Детальное психическое и неврологическое обследование, а также общеклинический анализ крови продемонстрировали нормальные результаты. Для исключения органической нейропсихиатрической причины психоза были проведены следующие тесты: ревматоидный фактор; антитела против сахаромифетов; антифосфолипидные, антимитохондриальные, антистафилококковые антитела; анти-SSA-Ro; анти-SSB/La; анти-tTG IgA; антиэндомизальные (EMA) и антиглиадиновые (AGA) антитела класса IgA, также был выполнен скрининг на инфекционные и метаболические заболевания – все результаты были в пределах нормы. Единственной патологической находкой были антитела против тиреоглобулина и тиреопероксидазы (103 и 110 МЕ/л соответственно при норме 0-40 МЕ/л). Компьютерная томография головного мозга и холтеровское мониторирование артериального давления отклонений не выявили. Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) показала легкие неспецифические изменения и медленноволновую активность. На основании отклонений аутоиммунных параметров и рецидива психотических симптомов был установлен предварительный диагноз аутоиммунный энцефалит, начато лечение стероидами. Стероидная терапия привела к частичному клиническому улучшению, однако негативные симптомы персистировали (эмоциональная апатия, бедность речи, социальная изоляция, пренебрежительное отношение к себе). По словам мамы, ее дочь более не являлась «нормальной девочкой». В сентябре 2012 г. после употребления макаронных изделий появились плач, спутанность сознания, атаксия, выраженная тревога и параноидный делирий. После этого эпизода пациентку снова госпитализировали в психиатрическую клинику с подозрением на рецидив аутоиммунного энцефалита; была назначена внутривенная терапия стероидами и иммуноглобулинами. В течение следующих месяцев девочку несколько раз госпитализировали с рецидивами психотических симптомов. Магнитно-резонансная томография головного и спинного мозга, люмбальная пункция и исследование глазного дна патологии не выявили. ЭЭГ-исследования, проведенные в динамике, подтвердили билатеральную медленноволновую активность. Лабораторные исследования показали только легкую микроцитарную анемию со сниженными уровнями ферритина и незначительное повышение фекального кальпротектина (350 мг/дл при норме 0-50 мг/дл). В сентябре 2013 г. пациентку госпитализировали с интенсивной болью в животе, сопровождающейся астенией, замедленной речью, депрессией, искаженным и параноидальным мышлением и суицидальными мыслями вплоть до состояния прекомы. Ранее подозреваемый

аутоиммунный энцефалит был перекалифицирован в флюктуирующее психотическое расстройство. На фоне лечения оланзапином (антипсихотический препарат II поколения) психотические симптомы сохранялись. В ноябре 2013 г. на основании гастроинтестинальных симптомов и прогрессирующего снижения массы тела (примерно 15% за год) пациентка была проконсультирована диетологом, который порекомендовал исключить из рациона глютен в качестве симптоматической терапии жалоб со стороны кишечника. После 1 недели безглютеновой диеты неожиданно произошло драматическое улучшение симптомов (как гастроинтестинальных, так и психотических), и диету продолжили еще на 4 мес. В течение этого периода произошло несколько эпизодов непреднамеренного употребления глютена, сопровождавшихся развитием психотических симптомов в течение 4 ч после экспозиции. При этом симптомы разрешались через 2-3 дня. В апреле 2014 г. (через 2 года после появления первых симптомов) пациентка была направлена в амбулаторное отделение детской гастроэнтерологии с подозрением на НГБЦ. Ранее проведенные исследования позволили исключить целиакию (отрицательная серология – EMA, tTG). Аллергия на пшеницу также была исключена на основании отсутствия специфических IgE, негативных результатов прик-теста и патч-теста на пшеницу. Было принято решение выполнить двойную слепую провокационную пробу с пшеничной и рисовой мукой (1 капсула, содержащая 4 г пшеничной или рисовой муки, в 1-й день, затем 2 капсулы во 2-й день и 4 капсулы с 3-го по 15-й день; период вымывания между двумя пробами – 7 дней). Во время приема рисовой муки симптомы отсутствовали. На 2-й день приема пшеничной муки появились головная боль, галитоз, вздутие живота, изменения настроения, патологическая усталость и снижение концентрации; произошло три эпизода тяжелых галлюцинаций. После проведения пробы были получены отрицательные результаты на серологию по целиакии (EMA и tTG) и специфические IgE, кожного прик-теста на пшеницу (экстракт и свежий продукт), атопического патч-теста на пшеницу и гистологического исследования биоптата двенадцатиперстной кишки. В то же время были повышены сывороточные антиглиадиновые антитела и фекальный кальпротектин.

По согласованию с родителями девочка перешла на безглютеновую диету, что сопровождалось полной регрессией симптомов в течение недели. Приверженность к диете оценивали с помощью валидированного опросника. Через 1 мес тесты на антиглиадиновые IgG и фекальный кальпротектин были отрицательными, электроэнцефалография продемонстрировала нормальные результаты. Пациентка была проконсультирована теми же специалистами по нейропсихиатрии, которые наблюдали ее ранее; поведение было расценено как нормальное, терапия оланзапином была постепенно отменена без каких-либо отрицательных последствий. Через 9 мес после перехода на безглютеновую диету симптомы полностью отсутствовали; со слов матери, ее дочь снова стала «нормальной девочкой».

## Обсуждение

Насколько нам известно, это первое описание тяжелого психотического расстройства в препубертатном возрасте, связанного с употреблением глютенсодержащих пищевых продуктов и полностью разрешившегося после перехода на безглютеновую диету.

Не так давно спектр глютен-ассоциированных расстройств включал только целиакию и аллергию на пшеницу. Соответственно, если бы данный случай произошел несколько лет назад, пациентка вернулась бы домой как «психически больная» и получила бы пожизненное лечение антипсихотическими препаратами.

На сегодня доказано существование еще одной формы непереносимости глютена, известной как НГБЦ. При этом состоянии триггером симптомов является употребление глютена, однако специфические для целиакии антитела и классическая атрофия кишечных ворсинок отсутствуют. Статус HLA и наличие антиглиадиновых антител I поколения могут быть варибельными. Симптомы обычно появляются спустя непродолжительное время после употребления глютена, проходят после его элиминации из рациона и возобновляются (в пределах нескольких часов или дней) после провокационной пробы с глютенном. Специфические тесты с пищевыми продуктами для диагностики НГБЦ отсутствуют.

В представленном клиническом случае корреляция психотических симптомов с употреблением глютена и последующим установлением диагноза НГБЦ была хорошо документирована.

Девочка, очевидно, не страдала целиакией, поскольку у нее отсутствовали специфические для этого заболевания аутоантитела (анти-tTG и EMA) и признаки поражения тонкой кишки по данным биопсии. Признаки аллергической реакции на глютен также не наблюдались, о чем свидетельствовало отсутствие IgE и опосредуемых T-клетками отклонений иммунного ответа на белки пшеницы. Двойная слепая провокационная проба с глютенном, считающаяся сегодня золотым стандартом для диагностики НГБЦ, четко показала, что элиминация и повторное введение глютена сопровождалась исчезновением и возобновлением симптомов.

Недавно было опубликовано похожее клиническое наблюдение 23-летней пациентки с визуальными и слуховыми галлюцинациями, которые разрешились после исключения глютена из рациона.

Представленный клинический пример подтверждает, что:

- психотические расстройства могут быть проявлением НГБЦ;
- нейропсихиатрические симптомы также могут развиваться у детей с НГБЦ;
- диагноз установить непросто, многие случаи остаются нераспознанными.

Возможные причины психоза у детей и молодых пациентов не совсем понятны. Предположительно, они являются результатом комплексного взаимодействия генетических, биологических, психологических и социальных факторов. Тем не менее роль специфических генов и факторов внешней среды, а также взаимодействие этих факторов и механизм развития психотических симптомов остаются малоизученными. В ряде исследований наблюдалась корреляция между глютенном, с одной стороны, и психозом и прочими нейропсихиатрическими расстройствами – с другой. Однако эта тема остается в значительной степени дискуссионной и неоднозначной. Таким образом, необходимы хорошо спланированные проспективные исследования с целью определения истинной роли глютена в качестве триггерного фактора этих заболеваний.

По мнению ряда авторов, некоторые нейропсихиатрические симптомы, связанные с глютенном, могут быть следствием избыточной абсорбции пептидов с опиоидной активностью, образующихся в результате неполного расщепления глютена. Повышенная кишечная проницаемость может приводить к тому, что эти пептиды проходят через интестинальную мембрану, попадают в кровотоки и проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), оказывая влияние на эндогенную опиатную систему и нейротрансмиссию. Следует отметить, что в представленном клиническом случае наблюдалось повышение фекального кальпротектина, разрешившееся на фоне безглютеновой диеты, что указывает на определенный воспалительный компонент в кишечнике при НГБЦ. Роль фекального кальпротектина в качестве биомаркера НГБЦ требует дальнейшего изучения.

Недавно было установлено, что у взрослых пациентов с шизофренией чаще, чем в общей популяции, выявляются антитела к tTG6 – трансглутаминазе, которая экспрессируется преимущественно в головном мозге. Это указывает на возможную роль данных антител в патогенезе нейропсихиатрических симптомов, наблюдаемых при НГБЦ. Глютенные пептиды непосредственно либо через активацию макрофагов/дендритных клеток могут запустить врожденный иммунный ответ в головном мозге, подобный таковому в стенке кишечника, что приводит к экспозиции tTG6 нейронов. Поступление глютенных пептидов и/или активированных иммунных клеток в головной мозг может облегчаться вследствие нарушения целостности ГЭБ. Данные литературы свидетельствуют о том, что у определенной подгруппы пациентов с психозом наблюдается повышенная экспрессия воспалительных маркеров, в частности цепей α и β гаптоглобина-2. Зонулин – модулятор плотных соединений, высвобождаемый слизистой тонкого кишечника в ответ на стимуляцию глютенном. Рецептор зонулина, известный как предшественник гаптоглобина-2, обнаружен в головном мозге человека. Гиперэкспрессия зонулина или гаптоглобина-2 может повышать проницаемость ГЭБ так же, как и проницаемость кишечной стенки. В подтверждение этой гипотезы аналоги зонулина могут модулировать ГЭБ, повышая его проницаемость для высокомолекулярных маркеров и химиотерапевтических агентов.

В последние годы большое внимание уделяется раннему выявлению и коррекции психотических симптомов с целью отсрочить или предотвратить развитие психоза либо шизофрении. У детей и подростков молодого возраста с шизофренией наблюдается тенденция к уменьшению продолжительности жизни по сравнению с общей популяцией, преимущественно вследствие повышенной частоты суицида, травм и кардиоваскулярных заболеваний (в определенной степени в связи с хроническим лечением антипсихотическими препаратами). Кроме того, психотические расстройства у детей и подростков (в возрасте до 17 лет) являются ведущей причиной инвалидности из-за нарушенного социального и когнитивного развития. Установление потенциальной роли глютена в патогенезе этих заболеваний может кардинально изменить жизнь значительной части пациентов, в чем позволяет убедиться рассмотренный клинический пример.

## Заключение

Представленный клинический случай свидетельствует о том, что психоз может быть проявлением НГБЦ, в том числе у детей. Из-за трудностей диагностики многие случаи, очевидно, не распознаются. Патогенез нейропсихиатрических проявлений НГБЦ остается малоизученным. Чтобы установить истинную роль глютена как триггерного фактора при этих заболеваниях, необходимы хорошо спланированные проспективные исследования.

Список литературы находится в редакции.  
Lionetti E. et al. Gluten Psychosis: Confirmation of a New Clinical Entity. *Nutrients* 2015; 7: 5532-5539.

Перевел с англ. Алексей Терещенко

## Комментарий эксперта

**Публикации зарубежных ученых, посвященные столь сложным и неоднозначным клиническим проблемам современной детской гастроэнтерологии, как непереносимость глютена без целиакии (НГБЦ) и нарушения психики, обусловленные глютенными энтеропатиями, прокомментировала известный отечественный эксперт, заведующая единственной в Украине кафедрой педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской медицинской академии последилового образования, доктор медицинских наук, профессор Ольга Юрьевна Белоусова.**



О.Ю. Белоусова

— Расширение наших знаний о патогенезе различных заболеваний с параллельным увеличением диагностических возможностей приводит к периодическому пересмотру мнений экспертов относительно, казалось бы, хорошо изученных гастроэнтерологами патологий. Ярким примером является целиакия, представляющая собой наследственное и отнюдь не редкое заболевание, которое не перестает удивлять, а порой и ставить в тупик врачей самых разных специальностей.

Заболевание далеко не новое, и, казалось бы, какие могут быть от него сюрпризы? Первые исторические сведения об этой патологии относятся к древним временам: Аретей из Каппадокии еще во II веке до н. э. описал «болезнь живота» (дословный перевод термина «целиакия»), клинические проявления которой в 1888 г. подробно описал Самуэль Ги. Во время Второй мировой войны было замечено, что у больных с симптомами болезни, описанными Самуэлем Ги, состояние здоровья улучшалось на фоне голодания. Однако только в 1950 г. (менее века назад!) возглавлявший детский госпиталь в Гааге голландский педиатр Дике доказал ведущую роль злаков в повреждении кишечника, в первую очередь пшеницы и ржи. И лишь в 1952-1953 г. был идентифицирован сам повреждающий фактор — основной белок злаков глютен, а также его главная токсичная фракция — глиадин, который непосредственно повреждает слизистую оболочку тонкой кишки и вызывает ее атрофию. Это открытие, без сомнения, ознаменовало начало новой эры не только в гастроэнтерологии, но и во всей медицине.

Несмотря на масштабность этого открытия, окончательно прояснившего природу заболевания, не все врачи общей практики сегодня могут дать четкую характеристику данной патологии, заблуждаясь в вопросах патогенеза, диагностики и даже клинических проявлений целиакии.

Объяснить это несложно: целиакия является заболеванием, которое вовлекает в патологический процесс множество органов и систем организма ребенка и превосходит границы изолированной пищевой непереносимости глютена. Целиакию непросто диагностировать, ее симптомы часто маскируются под другие заболевания (именно поэтому целиакию иногда называют «великим мимом»). Нет практически ни одного симптома, который бы встречался у 100% больных целиакией, при этом симптомы, которые проявляются, бывают выражены в разной степени, что приводит к множеству диагностических ошибок. Кроме того, одной из тенденций последних лет является уменьшение числа пациентов с классическими проявлениями заболевания при одновременном резком увеличении количества больных со скрытым течением: явные и скрытые формы соотносятся как 1:6, то есть на 1 случай тяжелой целиакии приходится 6 случаев скрытого течения заболевания.

С классическим вариантом течения болезни, пожалуй, знакомы все педиатры. Для него характерно появление поноса (жидкого, пенящегося, зловонного светлого стула) более двух раз в сутки как в дневное, так и ночное время, причем даже при небольшой частоте дефекаций обычно имеет место значительная полифекалия; часто в стуле присутствуют примеси непереваренной пищи (кусочки овощей, изредка крупинки каши); иногда рвота (от редких до ежедневных эпизодов); более чем в половине случаев фиксируется отставание в росте, физическом развитии и массе тела; часто — боль в костях в ночное время, несколько реже — суставная боль, множественный кариес; при незначительных травмах — переломы костей, также при минимальных травматических воздействиях возможны и компрессионные переломы позвоночника. У подавляющего большинства детей с целиакией частым симптомом является вздутие живота, нарастающее в вечерние часы. Кроме того, может наблюдаться связанная со вздутием тупая боль разлитого характера во всех отделах живота.

Первые симптомы болезни проявляются у ребенка, как правило, после острой кишечной инфекции, что изрядно сбивает с толку педиатра, поскольку симптомы заболевания часто приписывают так называемому восстановительному периоду. Что касается случаев заболеваний, которые манифестируют не с первых лет жизни, а в более поздние возрастные периоды, то ранее их было принято считать приобретенными или вторичными. В настоящее время стало известно, что все случаи целиакии имеют врожденную основу, а разные сроки манифестации связаны со степенью выраженности основного дефекта и, следовательно, с компенсаторными возможностями кишечника, то есть в большей степени зависят от действия факторов, способствующих реализации генетических дефектов. И та же кишечная инфекция (в детском возрасте) или психотравмирующая ситуация (во взрослом возрасте) в таком случае являются не причиной, а провоцирующим фактором.

Однако это классическая картина заболевания, которая в случае целиакии, как уже указывалось выше, встречается относительно редко. Чаше на первый план выходит сопутствующая патология, которая в силу значительной выраженности маскирует основные симптомы: раздражительность, агрессивное поведение, беспокойный сон, аллергические проявления

(атопический дерматит, респираторный аллергоз, бронхиальная астма), реже запоры, выпадение прямой кишки, избыточная масса тела, эпилепсия, шизофрения. Даже опытному педиатру иногда тяжело проводить дифференциальную диагностику и искать первопричины сопутствующих расстройств.

Вероятно, благодаря трудностям диагностики долгое время целиакия считалась весьма редкой болезнью. Только сравнительно недавно выяснилось, что данное заболевание распространено значительно шире, чем мы себе представляли. Это привело к тому, что не так давно целиакию убрали из разряда редких заболеваний и признали отвечающей критериям ВОЗ относительно массового обследования населения.

К сожалению, в Украине по сегодняшний день нет каких-либо официальных эпидемиологических данных о распространенности целиакии, известно только, что с каждым годом растет ее выявляемость, находящаяся в прямой зависимости от количества обследованных. В европейской популяции (в странах Европы целенаправленно обследуют детей на целиакию) выявляется высокая частота заболевания. Так, если 10-15 лет назад данные по Финляндии, Италии, Ирландии и другим странам показывали 1 случай заболевания на 150-200 человек, то сейчас мы имеем совершенно другие сведения, говорящие о том, что целиакия поражает каждого сотого человека. По мнению отечественных гастроэнтерологов, нет оснований считать, что наша эпидемиологическая картина существенно отличается от общеевропейской; во всяком случае результаты предварительных исследований указывают на высокую распространенность целиакии, приближающуюся к среднеевропейским значениям.

Отчасти такой прогрессирующий рост выявляемости больных целиакией, фиксируемый в последние годы, очевидно, связан с совершенствованием методов диагностики. Еще несколько десятилетий назад ни эндоскопический, ни тем более морфологический нельзя было назвать рутинными методами диагностики, применяемыми в педиатрической практике для постановки диагноза, не говоря уже об использовании генетических и серологических иммуноферментных методов исследования. Ценность и неоспоримые преимущества последних очевидны: в настоящее время не только в западных странах, но и в Украине они выходят на первый план, превращаясь из дополнительных методов в альтернативу традиционной биопсии. Современные маркеры целиакии — антитела к дезаминированным пептидам глиадина (ДПП): IgA + IgG, антимозизинальные (ЕМА) антитела и антитела к тканевой трансглутаминазе (анти-tTG) демонстрируют высокую чувствительность, позволяют разрешить наиболее сложные и спорные клинико-лабораторные случаи (IgA-иммунодефицит, герпетиформный дерматит Дюринга) и, что особенно важно в педиатрической практике, являются малоинвазивным методом диагностики (во всяком случае, по сравнению с проведением биопсии). В настоящее время именно tTG признана ключевым специфическим серологическим биомаркером целиакии, применяемым как для скрининга, так и для отбора пациентов из групп риска, поскольку имеет очень высокую специфичность и чувствительность (несмотря на то, что чувствительность tTG может быть недостаточной при небольших повреждениях слизистой оболочки тонкой кишки или при наличии умеренных клинических проявлений заболевания). Что касается серологического исследования с определением концентраций антиглиадиновых антител (AGA) IgA, которое так активно использовалось как отечественными, так и зарубежными гастроэнтерологами в конце прошлого века, то необходимо констатировать, что этот привычный тест на сегодняшний день утратил свое значение вследствие низкой чувствительности и специфичности.

С другой стороны, наверно, было бы не совсем корректно объяснять рост заболеваемости исключительно улучшением качества диагностики. Изменились взгляды на саму структуру заболеваемости. Так, если совсем недавно спектр расстройств, ассоциированных с патологической реакцией на глютен, включал только классическую целиакию и позднее выделенную в отдельную форму аллергию на пшеницу, то несколько лет назад пришло понимание, что этими расстройствами глютен-ассоциированные заболевания, по-видимому, не исчерпываются: медики познакомились с новой нозологией — еще одной формой непереносимости глютена, известной как непереносимость глютена без целиакии (НГБЦ). Случаи появления в печати научно обоснованной информации об этом заболевании пока, к сожалению, единичны и касаются в основном взрослых пациентов. В приведенных выше статьях раскрываются некоторые особенности этого состояния, которые мы наблюдали у наших больных неоднократно и которые наконец-то нашли свое отражение в конкретном диагнозе. Это и отсутствие классической атрофии кишечных ворсинок при проведении эндоскопического и морфологического исследований, отсутствие специфических для целиакии антител (анти-tTG и ЕМА), с одной стороны, и отрицательные тесты с пищевыми продуктами, отсутствие IgE и опосредуемых Т-клетками отклонений

иммунного ответа на белки пшеницы, характерных для аллергии на глютен, — с другой. При этом триггерным фактором развития заболевания является глютен, симптомы появляются спустя непродолжительное время после его употребления, статус HLA и наличие антиглиадиновых антител I поколения могут быть вариabельными. Единственным маркером заболевания, как правило, является возобновление клинической симптоматики после проведения провокационной пробы с глютенном.

К сожалению — и это тоже нашло свое отражение в статье наших европейских и американских коллег (С. Хасби, Дания; Дж. Мюррей, США) — в диагностике данного состояния есть очевидные трудности, характерные для педиатрической практики, — невозможность проведения ряда диагностических манипуляций, в частности, использования двойной слепой плацебо-контролируемой провокационной пробы с глютенном или пшеницей, особенно когда речь идет о детях младшего возраста. Однако именно эта проба является в настоящее время золотым стандартом для диагностики НГБЦ.

Что касается работы итальянских коллег (Э. Лионетти, С. Леонарди, Ч. Франзонелло, М. Манкарди, М. Ругьери, К. Катасси), то педиатрам хорошо известно, что для большинства детей, страдающих глютенными энтеропатиями, характерно поражение нервной системы. Энцефалопатия при целиакии выражается в появлении агрессии, импульсивности, раздражительности, вегето-сосудистой недостаточности, стойкой, неподдающейся терапии головной боли, нарушений сна, а также расстройств аутистического спектра. При назначении транквилизаторов, нейропротекторов у большинства детей отмечаются парадоксальные реакции (возбуждение). Нередко приходится сталкиваться и с эпилептическим синдромом, плохо поддающимся специфической терапии и успешно регрессирующим после назначения безглютеновой диеты. Авторы поднимают вопрос о том, что расстройства нейрональной сферы в сочетании с гастроинтестинальными симптомами, очевидно, являются одним из классических проявлений НГБЦ и подчеркивают, что, согласно проведенным исследованиям, предполагаемый механизм развития этих состояний не связан с целиакией и представляет собой первичное нарушение тонкокишечного барьера, приводящее к патологической абсорбции глютенных пептидов, которые в итоге могут достигать центральной нервной системы и стимулировать опиоидные рецепторы головного мозга и/или вызывать нейровоспаление. Очевидно, что эта тема чрезвычайно интересна, причем не только для гастроэнтерологов, но и для специалистов широкого профиля, а данные дискуссионные вопросы, несомненно, требуют дальнейшего анализа.

Конечно, в изучении глютенных энтеропатий остается очень много загадок. Так, требует дальнейшего исследования роль фекального кальпротектина в качестве биомаркера НГБЦ, остается малоизученным патогенез развития нейropsychиатрической патологии НГБЦ, нуждается в уточнении возможная роль антител к tTG6 — трансглутаминазе, которая экспрессируется преимущественно в головном мозге, в патогенезе нейropsychиатрических симптомов, наблюдаемых при НГБЦ. Кроме того, нуждается в уточнении нераспознанная пока связь с другими аутоиммунными синдромами. Вероятно, в ближайшем будущем более широкое распространение получит генетическое тестирование пациентов, а выявление специфических для целиакии гаплотипов DQ2 и DQ8 существенно облегчит задачу дифференциальной диагностики. В конце концов, так и не решен вопрос о необходимости скрининга на целиакию в виде исследования высокоспецифичных анти-tTG и ЕМА в отдельных группах пациентов высокого риска гиперчувствительности к глютену, скажем, страдающих синдромом раздраженного кишечника (согласно рекомендациям American College of Gastroenterology). Много загадок, много вопросов, серьезнейшие последствия несвоевременного или неправильного поставленного диагноза (рефрактерный к лечению синдром мальабсорбции, глубокая анемия, остеопороз, нарушения функций репродуктивной системы, возникновение злокачественных новообразований, в первую очередь таких, как аденокарцинома кишечника и неходжкинская лимфома) — все это побуждает ученых к дальнейшему изучению данной патологии и к поискам новых решений, касающихся всех аспектов глютенозависимых заболеваний во всем их многообразии — от целиакии до гиперчувствительности к глютену. Не приходится сомневаться в том, что на этом сложном, но интересном пути нас ждет еще немало сюрпризов.

# Бронхо-мунал®

OM-85\*

## СПРИЯЄ ФОРМУВАННЮ НАДІЙНОГО СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ!<sup>1-4</sup>



- **ОДИН ІЗ НАЙБІЛЬШ ВИВЧЕНИХ ІМУНОМОДУЛЯТОРІВ У СВІТІ** довів ефективність та безпечність у численних клінічних дослідженнях<sup>1-4</sup>
- **ЄДИНИЙ, ВКЛЮЧЕНИЙ У МІЖНАРОДНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ (EPOS)\***
- **35 РОКІВ СВІТОВОГО ДОСВІДУ<sup>1-2</sup>**
- **60 МЛН ПРОЛІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ<sup>2</sup>**

#### КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ БРОНХО-МУНАЛ® П ТА БРОНХО-МУНАЛ®

Діючі речовини: 1 капсула містить 3,5 мг (БРОНХО-МУНАЛ® П), або 7 мг (БРОНХО-МУНАЛ®) ліофілізованого лізату бактерій Haemophilus influenzae, Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae, Klebsiella pneumoniae and ozaenae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes and viridans, Moraxella (Branhamella/Neisseria) catarrhalis. Лікарська форма. Капсули тверді. Фармакотерапевтична група. Код АТХ R07AX. Показання. Застосовувати як засіб ад'ювантної терапії при всіх інфекціях дихальних шляхів, а також профілактично при рецидивуючих інфекціях дихальних шляхів і ЛОР-органів (хронічний бронхіт, тонзиліт, фарингіт, ларингіт, риніт, синусит, отит). Діти. Дітям віком від 6 місяців до 12 років рекомендується застосовувати БРОНХО-МУНАЛ® П по 3,5 мг. Дітям віком від 12 років застосовувати Бронхо-мунал®, капсули по 7 мг.

\*EPOS: European Position Paper on Rhinopharyngitis and Nasal Polyps.

1. Jara-Perez JV, Berber A, Clin Ther. 2000 Jun; 22(6):748-59. 2. Heintz B, Schlenker WW, Kirsten R, Nelson K, Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol. 1989 Nov;27 (11):530-4. 3. Soler M et al. Double-blind study of OM85 in patients with chronic bronchitis or mild COPD. Respiration 2007; 74:26-32. 4. Інструкція для медичного застосування препарату.

Р.п. № UA/14268/01/01, UA/14314/01/01.

Для більш детальної інформації щодо препарату, а також для повідомлення про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу звертайтеся до представника заявника за адресою або телефоном: вул. Амосова 12, м. Київ, 03680, тел. +380 (44) 495-28-66. [www.sandoz.ua](http://www.sandoz.ua)

Інформація для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

4-10-БРМ-АІГ-1215

 **SANDOZ**  
a Novartis company

# Лечение и профилактика респираторных инфекций с помощью бактериальных лизатов

26 февраля 2016 года в г. Киеве состоялась конференция, организованная известной фармацевтической компанией «Сандоз» и посвященная проблеме рационального применения антибактериальной терапии. В рамках данного мероприятия с очень интересным докладом, в котором были подробно рассмотрены вопросы лечения и профилактики респираторных инфекций с помощью бактериальных лизатов, выступила доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии № 4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Инга Александровна Митюрёва. Предлагаем вниманию читателей краткий обзор ее выступления.

— В структуре заболеваемости детского населения г. Киева в возрасте до 6 лет болезни органов дыхания занимают 67,1% (2014), а у детей 7-14 лет — 46,5%. В группу высокого риска заболевания гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) входят дети с хроническими инфекциями ЛОР-органов (аденоидит, тонзиллит); дети с отягощенным аллергологическим анамнезом (бронхиальная астма (БА), крапивница, атопический дерматит, аллергический ринит); дети с иммунодефицитными состояниями; дети с рекуррентными инфекциями (часто и длительно болеющие); дети, проживающие в экологически неблагоприятных районах.

Среди причин высокой заболеваемости ОРВИ наиболее значимыми являются сравнительно низкая эффективность вакцинопрофилактики гриппа, высокая восприимчивость детского организма к вирусам из-за отсутствия адекватного восстановления иммунной системы, а также кратковременность иммунологической памяти или отсутствие протективного уровня антител после уже перенесенного заболевания. Что касается вакцин против гриппа, то они имеют целый ряд противопоказаний (аллергия на компоненты вакцины/белок куриных яиц, острые инфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний и пр.) и побочных реакций.

Наряду с распространением ОРВИ и гриппа значительное влияние на структуру заболеваемости мирового населения оказала и аллергия. В предыдущие века аллергические реакции встречались достаточно редко, если мы почитаем трактаты Гиппократов или других древних врачей, то увидим, что они вообще не знали такой патологии. Долгое время причиной БА считалась исключительно физическая нагрузка. В настоящее время в Европе более 50% населения имеют те или иные аллергические реакции (J.G. Monchy et al., 2013), при этом около 30% из них составляют дети.

К началу XXI века мы столкнулись с резким увеличением численности аллергических и аутоиммунных заболеваний. Выяснить причины этого явления в конце прошлого столетия пытались многие ученые. В 1989 г. английский эпидемиолог Д. Строн на основе собственных наблюдений пришел к выводу, что меньше всего аллергическими заболеваниями страдают дети из многодетных семей и растущие в условиях не самых высоких гигиенических стандартов. Сейчас в развитых странах мира количество детей в семьях резко сократилось, а гигиенические условия стали намного лучше. Данные Д. Строна в 1994 г. подтвердила профессор Эрика фон Матиус, которая изучала распространенность аллергических патологий у детей ФРГ и ГДР. В результате исследования она установила, что у детей ГДР в 3 раза реже встречается сенная лихорадка. Одно из отличий в образе жизни детей в ГДР и ФРГ заключалось в том, что в ГДР дети пили непастеризованное молоко, таким образом получая с ним большое количество бактерий.

Схожее исследование было проведено в 1997 г. педиатрами штата Аризона (США), которые выявили, что ранние контакты ребенка с социумом (посещение яслей и детских садов) по статистике являются «защитой» от аллергических заболеваний, в частности, от БА. В период 2000-2004 гг. группой эпидемиологов Европы и Северной Америки проводилось масштабное исследование, в результате которого было выявлено, что 1/20 часть мирового населения имеет аутоиммунные заболевания. Также эпидемиолог-педиатр из Университета Лидса Патрисия Маккинни в 2000 г. представила данные, свидетельствующие о том, что риск развития сахарного диабета I типа, обратному пропорционален времени, проведенному детьми в яслях и количеству детей в группах, то есть чем больше ребенок контактирует с инфекциями, тем меньше вероятность

развития у него этого аутоиммунного заболевания (P.A. McKinney et al., 2000).

Эпидемиологической причиной аномальных иммунологических реакций, которые распространились у людей в XX веке, стала глобальная изоляция организма от безвредных бактерий за счет использования химических очистителей воды, широкого применения бытовых дезинфицирующих средств, пастеризации молока, использования химических средств для длительного хранения овощей и фруктов, насыщение антибиотиками мясомолочных продуктов, а также неадекватно частое применение антибактериальной терапии. Английский ученый Грэхем Рук разработал такую теорию: нарушение фонового уровня бактерий в среде приводит к нарушению такого регуляторных клеток и цитокинов, что приводит к возникновению неадекватных реакций иммунной системы, то есть организм перестает отличать «друзей от врагов». В результате этого происходит формирование агрессивного иммунного ответа по Th1-типу и развитие аутоиммунной реакции или же формирование агрессивного иммунного ответа по Th2-типу и развитие аллергии.

С конца 1980-х гг. ученые начали работать над решением этой проблемы, а также над устранением агрессивного ответа иммунной системы. В 1989 г. американский профессор Дейл Умэцу создал вакцину из убитых клеток микроба *Listeria monocytogenes*, которая применялась для выработки толерантности к пищевым аллергенам (P. Yeung et al.). Данную вакцину он успешно использовал в лечении БА. В 1992 г. английские микробиологи Джон и Синтия Стэнфорды разработали метод иммуноотерапии на основе вакцинирования убитыми клетками бактерий *Mycobacterium vaccae*. Она вызывает сильный иммунный ответ по Th1-типу, что приводит к очищению тканей при неоперабельных злокачественных новообразованиях, туберкулезе, проказе и др. (J. Stenford et al.). Благодаря этим вакцинам, разработанным на основе убитых клеток бактерий, ученые повысили нормальную иммунологическую реактивность организма.

В настоящее время одной из ключевых задач всех врачей, и в особенности педиатров, является достижение уменьшения количества простудных заболеваний и их осложнений. Для этого необходимы препараты, которые, с одной стороны, обладали бы комплексным иммуномодулирующим и десенсибилизирующим эффектом, поскольку распространенность аллергии продолжает увеличиваться, а с другой стороны, были бы безопасными и надежными, чтобы обеспечивать профилактику осложнений и рецидивов.

Иммунитет ребенка имеет ряд особенностей, в частности незрелость гуморального (низкий уровень IgG, sIgA, и сывороточного IgA) и клеточного (преобладание Т-супрессоров) звеньев иммунитета, а также неспецифических факторов защиты. Кроме того, для детей характерна очень низкая иммунологическая память. Ученые установили, что у новорожденного ребенка иммунный ответ по Th2-типу физиологически преобладает над иммунным ответом по Th1-типу (происходит это во избежание конфликта с иммунной системой матери). С возрастом Th2-ответ уравнивается, однако, если у ребенка есть проявления аллергического диатеза, он остается высоким. Иммунная система у большинства детей с рецидивирующими заболеваниями не имеет грубых первичных и приобретенных дефектов, но характеризуется высокой напряженностью процессов иммунного реагирования, нарушением межклеточной кооперации и недостаточностью резервных возможностей (А.Е. Абатуров, 2012).

На фоне ОРВИ у часто болеющих детей снижается уровень  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферона, с одной стороны, и возникает дефицит Т-звена иммунитета в том или ином сочетании с недостаточностью фагоцитоза и/или дефицитом



И.А. Митюрёва

$\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферона при рецидивирующих патологиях — с другой (В.Е. Казмирчук, 2004). Декомпенсация иммунитета у детей с рекуррентными инфекциями в острый период ОРВИ связана с длительным восстановлением резервных возможностей системы интерферона и лимфопоэза в период реконвалесценции.

В связи со столь значимым снижением иммунитета у детей возникает высокий риск развития бактериальных осложнений, которые, как и последствия рецидивирующих инфекций, связаны не только с вышеперечисленными особенностями иммунитета, но и с регулярным применением антибиотиков, нестероидных противовоспалительных препаратов и др. В результате этого развиваются отиты, бронхопневмонии, синуситы, мастоидиты, менингиты и др., происходит хронизация процессов, замедление речевого, психоэмоционального и физического развития ребенка и т.д.

В стандартную схему лечения ОРВИ обычно входит 5 групп препаратов: противовирусные и/или антибиотики, противовоспалительные, антигистаминные, деконгестанты и бронхолитики. В результате столь агрессивного комплексного лечения часто развиваются побочные реакции лекарственных средств, происходит сбой глубинных иммунных механизмов и длительное нарушение нервно-гуморальной регуляции.

В конце XX века эпидемиолог Д. Строн выдвинул гипотезу, что чаще болеют дети, которые в раннем возрасте меньше контактируют с инфекциями. В настоящее время ученые пришли к выводу, что основная причина распространения аллергических реакций и повышения частоты инфекционных заболеваний у детей заключается не в отсутствии контакта с бактериями, а в частом и нерациональном применении антибактериальных препаратов.

В кругу врачей часто обсуждается вопрос о том, нужно ли «тренировать» иммунитет ребенка, и если да, то как? Оптимальными препаратами, способствующими формированию надежного системного иммунного ответа против целого ряда респираторных патогенов, в настоящее время являются бактериальные лизаты. Одним из наиболее изученных в мире является препарат Бронхо-Мунал<sup>®</sup>, эффективность и безопасность которого доказана в многочисленных клинических исследованиях. Бронхо-Мунал<sup>®</sup> более 35 лет находится на мировом фармацевтическом рынке и к настоящему времени был применен более чем у 60 млн пациентов. В состав препарата Бронхо-Мунал<sup>®</sup> входит 21 штамм 8 основных бактериальных респираторных возбудителей: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*.

Бронхо-Мунал<sup>®</sup> по своему составу и механизму действия напоминает вакцины, которые в свое время были разработаны Д. Умэцу и Дж. и С. Стэнфордами. Однако, если их вакцины содержали убитые бактерии только одного вида, то Бронхо-Мунал<sup>®</sup> содержит целый комплекс бактерий, благодаря чему обеспечивает мультифакторное воздействие. Данный препарат выпускается в форме капсул, оболочка которых защищена от действия соляной кислоты и пищеварительных ферментов. Благодаря этому Бронхо-Мунал<sup>®</sup> имеет прямой доступ к ключевому иммунному органу — пейеровым бляшкам тонкого кишечника, что обеспечивает формирование надежного системного иммунитета.

Бронхо-Мунал<sup>®</sup>, с одной стороны, повышает Th1-ответ, нормализуя продукцию  $\alpha$ -интерферона, а с другой — снижает Th2-ответ, чрезмерная выраженность которого приводит к развитию аллергических реакций. Кроме того, он повышает активность моноцитов, макрофагов и секреторных иммуноглобулинов, а также активизирует работу неспецифических факторов защиты, в частности

Продолжение на стр. 28.

# Лечение и профилактика респираторных инфекций с помощью бактериальных лизатов

Продолжение. Начало на стр. 27.

фагоцитоз. Таким образом, Бронхо-Мунал® воздействует как на неспецифические факторы иммунной защиты, так и на приобретенный специфический иммунитет, на Th1- и Th2-ответ.

Основными преимуществами клинического применения препарата Бронхо-Мунал® являются (А.Е. Абатуров, 2011):

- уменьшение использования антибиотиков;
- облегчение симптомов острых респираторных заболеваний, снижение частоты аллергизации и бронхообструкции;
- уменьшение продолжительности заболевания, количества койко-дней.

Бронхо-Мунал® имеет обширную доказательную базу, которая состоит более чем из 300 исследований, 40 из которых имели самый высокий уровень доказательности – А. При этом доказана не только клиническая эффективность препарата, но и его безопасность, которая во многих исследованиях была сравнима с таковой у плацебо (J. Ahrens, 1984; С. Arroyave, 1999; J. Collet, 1993; B. Del-Rio-Navarro, 2003; M. Gutierrez-Tarango, 2001; J. Jara-Perez, 2000).

В 1996-1997 гг. в Мексике было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование (J.V. Jara-Perez et al.), в котором приняли участие 200 девочек в возрасте 6-12 лет. Период наблюдения составил 6 мес. В исследовании оценивалось влияние препарата Бронхо-Мунал® на количество и длительность инфекций верхних дыхательных путей (ИВДП). В результате было установлено, что при острых ИВДП, сопровождавшихся отитами, на фоне применения препарата Бронхо-Мунал® сокращалось на 52% как количество заболеваний, так и их продолжительность, а также уменьшалась длительность антибиотикотерапии: при острых ИВДП – на 51%, при отитах – на 68%. В целом длительность заболевания на фоне приема препарата Бронхо-Мунал® снижалась на 74%.

Не менее значимое исследование провели А. Stasiak-Barmuta и соавт. в Польше в конце 1990-х гг. В этом исследовании приняли участие пациенты с БА в возрасте 4-16 лет, период наблюдения за которыми

составил 2 года. В результате применения препарата Бронхо-Мунал® было отмечено снижение количества обострений у детей с БА, сокращение потребности в антибактериальных и отхаркивающих препаратах, бронхолитиках, а также нормализация показателей иммунного статуса. Так, число инфекционных эпизодов снизилось на 78%, частота применения антибиотиков – на 83%, отхаркивающих препаратов – на 48%, β-адреномиметиков – на 68%.

Бронхо-Мунал® воздействует на адаптивный отдел врожденного иммунитета, он запускает выработку долгоживущих Т-клеток памяти, приводит к всплеску сигнальных цитокинов, которые позволяют различать, стоит ли «атаковать» антиген, стимулирует образование сигнальных путей толерантности (стимулирует выработку интерлейкина-10), а также смещает равновесие от иммунного ответа по Th2-типу в сторону ответа по Th1-типу.

Бронхо-Мунал® применяется для лечения острых респираторных заболеваний и обострений хронических респираторных инфекций (вспомогательная терапия), а также с целью профилактики рецидива после перенесенных хронических респираторных инфекций. Препарат Бронхо-Мунал® обладает следующими профилактическими возможностями (Е.И. Юлиш, 2012):

- обеспечивает снижение частоты острых респираторных заболеваний в 2-2,5 раза;
- предупреждает развитие бактериальных осложнений;
- предупреждает возникновение аллергических реакций;
- способствует восстановлению эубиоза слизистых оболочек;
- обеспечивает продолжительность иммунной защиты в течение 1-2 лет.

На украинском фармацевтическом рынке кроме препарата Бронхо-Мунал® представлены и другие препараты на основе бактериальных лизатов, однако они предназначены для сублингвального применения. Все бактериальные лизаты, входящие в состав препарата Бронхо-Мунал®,

получены путем химического лизиса и защищены от разрушения соляной кислотой, тогда как при производстве других препаратов данного типа используется механический лизис, что не дает защиты от такого рода воздействия. Кроме того, при использовании бактериальных лизатов, требующих рассасывания под языком, в результате непродолжительного контакта с клетками миндалин и постоянного смывания слюной происходит захват лишь незначительной части антигенов, что может сказываться на эффективности терапии.

Есть и еще одно значимое отличие между препаратом Бронхо-Мунал® и сублингвальными бактериальными лизатами. Последние имеют только одну дозировку для взрослых и детей, а также запрещены для применения у детей в возрасте до 2 лет. Кроме того, сублингвальный прием подходит не всем детям, так как далеко не все могут рассасывать таблетку под языком в течение 1-2 мин. Бронхо-Мунал® выпускается в двух различных дозировках, одна из которых предназначена для применения у взрослых и детей старше 12 лет (твердые капсулы по 7 мг), а другая – у детей младшего возраста (препарат Бронхо-Мунал®П – твердые капсулы по 3,5 мг). Следует отметить, что препарат Бронхо-Мунал®П может назначаться детям, начиная уже с 6 мес. При лечении детей грудного и раннего возраста, которые еще не могут проглотить капсулу, следует растворить ее содержимое в небольшом количестве жидкости (например, молока или сока) и дать выпить ребенку.

Схемы применения препарата Бронхо-Мунал® для лечения и профилактики несколько различаются. При проведении профилактики препарат принимают курсами по 3 месяца: первые 10 дней идет прием препарата, а последующие 20 – делается перерыв. Если же препарат применяют для лечения, то в течение первого месяца время приема может увеличиваться от 10 до 30 дней. Бронхо-Мунал® можно использовать параллельно с антибиотиками.

Таким образом, Бронхо-Мунал® является высокоэффективным, безопасным и удобным в применении бактериальным лизатом, который обеспечивает быстрый эффект, сохраняющийся в течение длительного времени. Все это делает Бронхо-Мунал® препаратом выбора при проведении лечения и профилактики респираторных инфекций в педиатрической практике, особенно – у часто и длительно болеющих детей.

Подготовила Катерина Васютина

4-05-БРМ-РЕЦ-0316

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

Подпись .....

## Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер «Педиатрия»? .....

Назовите три лучших материала номера .....

1. ....

2. ....

3. ....

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

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть? .....

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

На какую тему? .....

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

# Ін'єкційна ефективність в таблетках<sup>6</sup>

при респіраторних інфекціях



## Флемоксин Солютаб®

амоксицилін

Препарат вибору при неускладнених інфекціях дихальних шляхів та лор-органів у дітей та дорослих<sup>1, 7</sup>

Має високу активність по відношенню до ключових збудників респіраторних інфекцій (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*)<sup>2, 3, 4, 5</sup>

Забезпечує високу біодоступність серед твердих лікарських форм амоксициліна, яка порівняна з ін'єкціями<sup>6</sup>

Завдяки низькій залишковій концентрації, в 4 рази менше, ніж амоксицилін в капсулах, впливає на нормальну мікрофлору кишечника. Більша безпека в порівнянні зі стандартними лікарськими формами амоксициліну<sup>6</sup>



UA/4379/01/01 UA/4379/01/02, UA/4379/01/03, UA/4379/01/04 від 15/05/2015

1. Чучалин А.Г. и соавт. КМАХ 2006; 8: 54-86. 2. Козлов П.С. и соавт. КМАХ 2010; 12: 329-341. 3. Азовскова О.В., Козлов П.С. и соавт. КМАХ 2012; 14(4):309-321. 4. Козлов П.С. и соавт. КМАХ 2010; 12(4):329-341. 5. Інструкція з медичного застосування препарату Флемоксин Солютаб (РП № UA/4379/01/01 UA/4379/01/02 UA/4379/01/03 UA/4379/01/04 UA/4379/01/01 від 15.05.15). 6. Яковлев С.В., Догань Е.В. Аспекти ефективності антибіотиків. Справочник поліклінічного лікаря. 2014, №6, стр. 4-6. 7. Баранов А.А., Страчунский Л.С. КМАХ 2007; 9 (3): 200-210.

**Коротка інформація про лікарський засіб ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ®.** **Склад:** діюча речовина: амоксицилін. 1 таблетка містить амоксицилін (в формі амоксициліну тригідрату) - 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються. **Показання.** Інфекції, спричинені чутливими до лікарського засобу мікроорганізмами: органів дихання; органів сечостатевої системи; органів шлунко-кишкового тракту (ШКТ); шкіри та м'яких тканин. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до амоксициліну або інших бета-лактамних антибіотиків (пеніцилінів і цефалоспоринів), а також до будь-яких з допоміжних речовин препарату. **Особливості застосування.** **Гіперчутливість.** Перед початком лікування амоксициліном необхідно точно визначити наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших алергенів. У разі виникнення алергічної реакції терапію амоксициліном слід припинити та призначити відповідне лікування. **Інфекційний мононуклеоз.** У пацієнтів з інфекційним мононуклеозом чи лейкомоїдними реакціями лімфатичного типу часто (в 60-100% випадках) відмічалася екзантема, яка не являється наслідком гіперчутливості до пеніцилінів. Таким чином, антибіотики класу ампіциліну не слід застосовувати у пацієнтів з мононуклеозом. Амоксицилін не рекомендується застосовувати для лікування хворих із гострим лімфлейкозом через підвищений ризик еритематозних висипань на шкірі. **Ниркова недостатність.** У пацієнтів з нирковою недостатністю, виведення амоксициліну може знижуватись в залежності від ступеня ниркової недостатності. При тяжкій нирковій недостатності необхідно зменшувати дозу амоксициліну. **Застосування в період вагітності та або годування груддю.** Дослідження амоксициліну на тваринах показали відсутність тератогенної дії. Амоксицилін застосовується в клінічній практиці з 1972 року і його застосування під час вагітності підтверджено клінічними дослідженнями. При необхідності призначення амоксициліну під час вагітності необхідно провести оцінку відношення потенційного ризику для плоду та очікуваної користі для жінки. Амоксицилін у незначній кількості виділяється в грудне молоко. Застосування в період годування груддю можливе, ризик для дитини незначний за винятком можливої сенсibiliзації. Годування груддю слід припинити, якщо у новонародженого шлунково-кишкова розлада (діарея, кандидоз або висипання на шкірі). **Спосіб застосування та дози.** При інфекціях помірного чи середнього ступеня тяжкості рекомендовані наступні дози: **Дорослі:** внутрішньо 500-750 мг 2 рази на добу або 500 мг 3 рази на добу. **Діти з масою тіла <40 кг.** Добова доза для дітей становить 40-90 мг/кг/добу, розділивши на 2-3 прийоми (не перевищувати дозу 3 г/добу), залежно від показань, тяжкості захворювання і чутливості. При лікуванні хронічних захворювань, при рецидивах, інфекціях тяжкого перебігу, рекомендується прийом препарату 3 рази на добу в дозах по 750-1000 мг 3 рази на добу; **Спосіб застосування.** Препарат призначають незалежно від прийому їжі. Флемоксин Солютаб® можна проковтнути, запивши склянкою води; можна також розвести у воді (у 20 мл - ½ склянки), з утворенням солодкуватої суспензії, що має присмний лимонно-мандариновий смак. **Побічні реакції.** **Інфекції та інвазії:** кандидоз шкіри та слизових оболонок, надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів; **з боку крові:** агранулоцитоз, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, оборотна лейкопенія включаючи нейтропенію, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу; **з боку імунної системи:** тяжкі алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, анафілаксію, сироваткову хворобу, алергічний васкуліт; **з боку травного тракту:** нудота, блювання, діарея, чорний волосатий язик, зміна кольору зубів, антибіотикоасоційований коліт, включаючи псевдомембранозний коліт і геморагічний коліт; **з боку нервової системи:** гіперактивність, запаморочення, судороги (у випадках порушення функції нирок або у випадках передозування); **з боку печінки та жовчовидільних шляхів:** гепатит, холестагична жовтяниця, помірне підвищення рівня печінкових ферментів (АСТ, АЛТ); **з боку шкіри:** шкірні висипання, кропив'янка, свербіж, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий екзофоліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз; **з боку сечовидільного тракту:** інтерстиціальний нефрит, кристалурія.

ТОВ «Астеллас Фарма»; м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 41; тел. +38 044 490 68 25, факс +38 044 490 6826

Інформація для фахівців охорони здоров'я. Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України на <http://www.driz.kiev.ua>

UKR/FLV/012017/1/ LiteraDruk/01184

# Современные подходы к антибактериальной терапии неосложненной внебольничной пневмонии у детей

Ежегодно во всем мире регистрируется около 156 млн случаев пневмонии у детей в возрасте младше 5 лет. Заболеваемость пневмонией у детей до 5 лет, проживающих в развитых странах, составляет в среднем 3,6-4 случая на 100 детей, в возрастной группе от 5 до 14 лет – 1,1-1,6 случая на 100 пациентов. Ежегодно от пневмонии умирают от 2 до 4 млн пациентов детского возраста. В нашей стране в структуре детской смертности у детей в возрасте младше 5 лет пневмония составляет 9,1% (В.Г. Майданик, 2014). Этиология этого заболевания во многом зависит от возраста ребенка.

Пневмония вызывается целым рядом возбудителей инфекции, включая вирусы, бактерии и грибки. К числу наиболее распространенных относятся:

- *Streptococcus pneumoniae* – самая распространенная причина бактериальной пневмонии у детей;
- *Haemophilus influenzae type b (Hib)* – вторая по частоте причина;
- респираторно-синцитиальный вирус.

Структура бактериальных возбудителей существенно отличается у детей разных возрастных групп. Внебольничные пневмонии у детей от 6 мес до 5 лет чаще всего (70-88%) вызывает *S. pneumoniae*. *H. influenzae* типа b выявляют реже (до 10%). Стафилококки выделяют в единичных случаях. Атипичные пневмонии, вызванные *M. pneumoniae*, наблюдают у 15% больных, а вызванные *C. pneumoniae* – у 3-7%.

Типичные (пневмококковые) пневмонии у детей старше 5 лет составляют 35-40% всех случаев, атипичные пневмонии, вызванные *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*, встречаются в 23-44 и 15-30% соответственно. *H. influenzae* типа b практически не выявляют, изредка пневмонию вызывает пиогенный стрептококк, распространяющийся лимфогенно из очага в миндалинах.

Поражение паренхимы легких во многом зависит от количества и вирулентности микроорганизмов, состояния защитных механизмов дыхательных путей и организма в целом. Проникновение микроорганизма в легкие происходит путем аспирации инфекционного агента с его последующей фиксации и размножением в эпителии бронхоиол. Как результат, нарушается проницаемость капилляров, формируется серозный отек, вызывающий затрудненность дыхания, вследствие чего развивается нарушение перфузии газов и возникает гипоксемия.

Помимо нарушения дыхательной функции и интоксикации пневмония опасна развитием осложнений со стороны как органов дыхания (плеврит, абсцесс легкого, пневмоторакс, пиопневмоторакс), так и других органов и систем (инфекционно-токсический шок, сердечно-сосудистые осложнения, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови).

Пневмония классифицируется в зависимости от этиологии, места инфицирования пациента (внебольничная, госпитальная), морфологической формы, тяжести, течения и наличия осложнений. Отдельно выделяют аспирационную, вентиляционную пневмонию, а также пневмонию у лиц с иммунодефицитом и новорожденных.

Диагностическими критериями пневмонии являются такие клинические симптомы, как одышка, лихорадка, кашель, а также физикальные изменения в легких с рентгенологическим подтверждением наличия инфильтрата, данные лабораторных исследований. Аускультативно над очагом воспаления отмечается локальное ослабление дыхания и наличие влажных мелкопузырчатых хрипов.

В амбулаторных условиях при внебольничных пневмониях выбор антибактериального препарата (АБП) осуществляется эмпирически с учетом вероятной или ранее установленной этиологии. Алгоритм антибактериальной терапии неосложненной внебольничной пневмонии у детей предполагает возможность использования антибиотиков нескольких групп.

Согласно современным национальным и международным руководствам по внебольничным пневмониям, в амбулаторных условиях следует использовать

в качестве препарата первой линии амоксициллин у здоровых и должным образом вакцинированных детей с нетяжелой ВП предположительно бактериальной этиологии.

**ВОЗ РЕКОМЕНДУЕТ:**  
Предпочтительным антибиотиком является амоксициллин в диспергируемых таблетках. В подавляющем большинстве случаев пневмонию у детей можно эффективно лечить в домашних условиях недорогими оральными антибиотиками. Госпитализация рекомендуется только в очень тяжелых случаях.

Пневмококки лишены способности продуцировать β-лактамазы, механизм их резистентности к β-лактамам обусловлен модификацией пенициллин-связывающего белка, в результате чего повышается минимальная подавляющая концентрация этих препаратов и снижается клиническая эффективность. Амоксициллин также сохраняет активность против пенициллин-резистентных пневмококков, но для надежного клинического эффекта целесообразно использование высоких доз препарата.

Применение ингибиторзащищенных аминопенициллинов в качестве стартовой терапии рекомендовано только в отдельных случаях: если ребенок получал антибактериальную терапию в последние 3 месяца или имеет сопутствующие заболевания. Отсутствие эффекта в течение 24-48 ч является показанием для замены препарата на макролид или добавления макролида к лечению. Тяжелые пневмонии требуют парентерального введения антибиотика.

Макролиды не являются препаратами первого выбора и могут быть использованы только в определенных клинических ситуациях: при невозможности использовать препараты первого выбора из-за аллергии на β-лактамы антибиотики и при инфекциях, вызванных предположительно внутриклеточными возбудителями (микоплазмами и хламидиями).

Длительность антибиотикотерапии определяется динамикой заболевания. Оценка эффекта от назначенного антибактериального лечения проводится через 24-48 ч после начала терапии. При положительной динамике клинико-лабораторных данных стартовую терапию продолжают, а в случае отсутствия эффекта в течение 48 ч после начала антибиотикотерапии проводится соответствующая коррекция назначенного лечения. Лечение пневмонии требует использования достаточных доз эффективного антибиотика в течение оптимального периода времени. В большинстве случаев продолжительность лечения колеблется в пределах от 7 до 14 дней. Длительность антибиотикотерапии определяют сопутствующие заболевания и (или) бактериемия, тяжесть и особенности течения пневмонии. Если пневмония вызвана *S. pneumoniae*, то оптимальная длительность антибиотикотерапии – 7-10 дней. Такое лечение может быть завершено при стойкой нормализации температуры тела в течение 3-4 дней.

Парентеральное (внутримышечное или внутривенное) введение антибиотиков необходимо применять при лечении пневмонии у детей в тех случаях, когда ребенок не может проглотить пероральные антибиотики (например, из-за рвоты) или его состояние оценивается как тяжелое.

В настоящее время при лечении больных огромное значение для получения ожидаемого эффекта придается комплайенсу (англ. *compliance* – согласие, соответствие) – добровольному следованию пациента предписанному ему режиму лечения, то есть

приверженности лечению. Особенно это важно в детском возрасте. Поэтому наличие эффективных оральных АБП существенно облегчает их применение детьми, особенно в амбулаторной практике.

Наличие лекарственных форм антибиотиков в виде диспергируемых таблеток имеет ряд преимуществ перед традиционными суспензиями АБП. Из диспергируемой таблетки можно приготовить суспензию непосредственно перед применением, растворив таблетку с точным содержанием действующего вещества в небольшом количестве жидкости. При этом не возникает проблем с необходимостью хранить приготовленную суспензию в холодильнике. Традиционные суспензии готовятся на весь курс лечения однократно, в разведенном виде имеют ограниченный срок хранения из-за нестабильности активных компонентов. Большинство приготовленных суспензий необходимо хранить в холодильнике, что создает дополнительные сложности при приеме препарата. К недостаткам суспензий как жидких лекарственных форм относится необходимость маскировать неприятный вкус активного вещества очень сладким наполнителем, иногда с резким запахом и так называемым послевкусием, что тоже является барьером в педиатрической практике. Для орального препарата важна и быстрота всасывания в кишечнике, что обеспечивает пик его концентрации в крови и, соответственно, более высокую концентрацию в тканях. Полнота всасывания в кишечнике снижает неблагоприятное влияние остаточных количеств препарата на нормальную кишечную микрофлору, которое нередко проявляется вздутием живота, диареей и может быть причиной отказа пациента от приема препарата.

В ряду оральных форм антибиотиков заслуженную популярность завоевали диспергируемые таблетки амоксициллина – Флемоксин Соллютаб® и Флемоклав Соллютаб®.

Следует подчеркнуть, что данная форма препарата принципиально отличается от традиционных суспензий.

Отличием формы Соллютаб является заключение активного вещества в микросферы. Действующее вещество высвобождается только в зоне максимальной абсорбции, а более полное и предсказуемое его всасывание приводит к минимизации «остаточной» концентрации в кишечнике. Это обеспечивает устойчивую биодоступность препарата независимо от способа приема таблетки Соллютаб и гарантирует как высокую эффективность, так и благоприятный профиль безопасности препарата вследствие минимального влияния на микрофлору желудочно-кишечного тракта и уменьшения раздражающего действия на слизистую оболочку кишечника.

С клинической точки зрения диспергируемая лекарственная форма обеспечивает стабильное и прогнозируемое терапевтическое действие, снижая вероятность побочных реакций, в частности развития диареи и диспепсических расстройств. Контролируемое высвобождение активного вещества обеспечивает также и маскировку его вкуса, что повышает приверженность пациентов лечению. Из состава наполнителей таблетки Соллютаб исключены сахар и глютен, что снимает ограничения для пациентов с соответствующей патологией.

Таким образом, использование препаратов Флемоксин Соллютаб® (амоксициллин) и Флемоклав Соллютаб® (амоксициллин клавуланат) – антибиотиков в форме диспергируемых таблеток Соллютаб – соответствует всем современным стандартам и рекомендациям по лечению внебольничных пневмоний, поскольку это антибиотики обладают высоким потенциалом эрадикации возбудителей, низким потенциалом формирования устойчивых штаммов, имеют минимум побочных действий и являются экономически доступными.

Подготовила Анастасия Лазаренко



# Фитотерапія і гомеопатія: Возможности использования в педиатрической практике

По материалам XI Конгресса педиатров Украины «Актуальные проблемы педиатрии» (7-9 октября 2015 года, г. Киев)

**Назначение медикаментозного лечения детям всегда подразумевает особую ответственность врача, который должен не только обладать современными знаниями и практическим опытом, но и обращать особое внимание на безопасность рекомендуемых лекарственных средств. Поэтому возможности использования в педиатрической практике таких методов лечения, как фитотерапия и гомеопатия, которые традиционно принято считать более безопасными, всегда вызвали большой интерес у педиатров. Однако сегодня совершенно очевидно, что врач может быть полностью уверен в безопасности только стандартизированных растительных и гомеопатических препаратов, которые выпускаются из высококачественного сырья с использованием современных технологий фармацевтического производства и прошли все необходимые клинические исследования. В настоящее время недопустимо ставить знак равенства между «бабушкиными» травяными сборами и современными препаратами природного происхождения с точным дозированием каждого активного компонента, доступных в таких же лекарственных формах, как и синтетические лекарственные средства. Те возможности, которые открывают сегодня перед практикующими педиатрами современные растительные и гомеопатические препараты, подробно обсуждались ведущими отечественными экспертами в области педиатрии в рамках XI Конгресса педиатров Украины «Актуальные проблемы педиатрии», состоявшегося 7-9 октября 2015 года в г. Киев. Предлагаем вниманию читателей краткий обзор выступлений, посвященных данной тематике.**



О роли иммунного ответа в развитии острых респираторных заболеваний у детей и возможностях использования у них иммуномодуляторов растительного происхождения участник Конгресса рассказал **заведующий кафедрой иммунологии и аллергологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Андрей Игоревич Курченко.**

— В реализации противовирусного иммунитета принимают участие такие важные компоненты иммунной системы, как интерфероны (ИФН), интерлейкины (ИЛ), естественные киллеры (НК-клетки) и Т-хелперы. Что касается временной динамики проявлений противовирусного иммунитета, то на первом этапе к сдерживанию вирусной инфекции подключаются ИФН и НК-клетки, а затем вырабатываются антитела и цитотоксические Т-лимфоциты. При этом основным цитокином в борьбе с вирусной инфекцией, безусловно, является ИФН. ИФН  $\alpha/\beta$  способствует избирательной активации цитотоксических функций НК-клеток, а ИЛ-12 — избирательной продукции НК-клетками ИФН- $\gamma$ . При этом высокий уровень ИФН  $\alpha/\beta$  (ИЛ-10, простагландин E2) блокирует функцию ИЛ-12 и синтез ИФН- $\gamma$ . На сегодня основными продуцентами ИФН считаются плазматоцитидные дендритные клетки с фенотипом CD4 CD123 HLA-DR CD68 CD45RA CD11c (естественные интерферон-продуцирующие клетки — NIPC), которые относятся к клеткам врожденного неспецифического иммунитета и по своей функции являются профессиональными антигенпрезентирующими клетками. Эти специализированные клетки присутствуют в крови и в большинстве тканей, являются долгоживущими, обладая высокой антигенперерабатывающей способностью, длительно сохраняют антигенную информацию и способны продуцировать большие количества ИФН. Синтез ИФН происходит при активации на их поверхности определенных подтипов Toll-подобных рецепторов (TLR3, 4, 7 и 9).

Присутствие вируса способно влиять на дифференцировку Т-лимфоцитов в сторону усиления продукции цитокинов Th2-профиля (ИЛ-4 и ИЛ-10), а также усиливать продукцию клетками ТФР- $\beta$ , снижающего способность НК-клеток к выработке ИФН- $\gamma$  (особенно у больных atopическим дерматитом). Выделяют следующие типы НК-клеток в зависимости от способности к продукции цитокинов:

- NK1 — продуцируют ИФН- $\alpha$ /ИФН- $\gamma$  (обострение) под действием ИЛ-12/ИЛ-18;
- NK2 — продуцируют ИЛ-5/ИЛ-13 (ремиссия) под действием ИЛ-4;
- NK3 или NKreg — продуцируют ИЛ-10/ТФР- $\beta$  под действием ИЛ-2;
- NK22 (кожа, слизистые оболочки) — продуцируют ИЛ-22 под воздействием ИЛ-23.

Ключевой функцией НК-клеток является реализация киллингового эффекта, результатом которого становится невозможность репликации вируса внутри пораженной клетки. Именно от реакции НК-клеток зависят такие процессы, как персистенция вируса, хронизация вирусной инфекции и формирование иммунодефицитного состояния. Цитотоксичность НК-клеток связана с наличием в гранулах специфических ферментов: перфорина и гранзимов. Поэтому существует 2 принципиальных пути развития киллингового эффекта: перфорин-зависимый (с образованием иммунологического синапса) и перфорин-независимый (с использованием молекул семейства FAS). От этого зависит выраженность воспалительной реакции и степень иммунологического

ответа. Кроме того, НК-клетки синтезируют цитокины и хемокины (ИФН- $\gamma$ , ИЛ-5, ИЛ-13, ГМ-КСФ, MIP, RANTES). Экспрессия ИФН- $\gamma$  НК-клетками связана с регуляторной цитокин-продуцирующей функцией клеток с фенотипом CD56brightCD16+. Экспрессия основных клеточных энзимов НК-клеток (перфорин, гранзимы А и В) связана с потенциальной цитотоксической функцией клеток с фенотипами CD56+CD16+ и CD56-CD16+.

Одним из перспективных препаратов, способных усиливать собственные механизмы противовирусной и иммунной защиты, является препарат Эсберитокс. Он представляет собой стандартизованную комбинацию трав (*Echinacea purpurea* и *pallida*, *Baptisia tinctoria*, *Thuja occidentalis*), зарегистрирован в Германии и еще в 23 странах мира. Эсберитокс — это больше, чем просто препарат с эхинацеей. *Baptisia tinctoria* и *Thuja occidentalis* поддерживают иммунную систему, оказывая те эффекты, которых невозможно добиться при применении только эхинацеи. В ходе фундаментальных клинико-иммунологических исследований нами было доказано, что продукция ИФН- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , ФНО, ИЛ-12 и ИЛ-15 мононуклеарными клетками периферической крови здоровых доноров под влиянием митогена фитогемагглютинина и препарата Эсберитокс в разных дозах существенно повышается по сравнению с их спонтанной продукцией. В дальнейшем мы планируем продолжить исследование иммунологических и противовирусных эффектов этого перспективного препарата.



**Известный украинский ученый-педиатр, академик НАМН Украины, заведующий кафедрой педиатрии № 4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Виталий Григорьевич Майданник** остановился в своем докладе на вопросе клинической эффективности использования препарата Эсберитокс при респираторной патологии у детей.

— Острые респираторные инфекции (ОРИ) — это наиболее часто встречающаяся патология как у детей, так и у взрослых. Высокая заболеваемость ОРИ связана с многообразием вирусов, вызывающих заболевание, и с отсутствием специфического иммунитета в популяции, что приводит к их быстрому распространению. Ежегодно так называемое простудное заболевание переносят около 90% пациентов. Только в США за медицинской помощью по поводу простудных заболеваний ежегодно обращается около 25 млн человек. Препарат Эсберитокс известен украинским педиатрам с 1991 г. Он представляет собой уникальную стандартизованную комбинацию трех трав: *Echinacea purpurea* и *pallida*, *Baptisia tinctoria*, *Thuja occidentalis*. Каждый из этих растительных компонентов оказывает различные эффекты. Так, *Thuja occidentalis* оказывает непосредственное противовирусное действие, а также стимулирует пролиферацию Т-хелперов и выработку ИЛ-2 и активирует клетки-киллеры. *Baptisia tinctoria* ускоряет формирование лимфоцитов, производящих антитела, а также выработку антител и определенных цитокинов (ИЛ-8). *Echinacea purpurea*/*Echinacea pallida* активирует макрофаги и выработку ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО и оказывает прямой противовирусный эффект. Эсберитокс обладает целым комплексом полезных иммуномодулирующих эффектов, воздействуя:

- на хемотаксис лейкоцитов (ИЛ-8);
- стимуляцию выработки антител;
- активацию и фагоцитарную функцию макрофагов;
- выработку ФНО, ИЛ-1 и ИЛ-6;

- усиление выработки ИФН;
- продукцию ИЛ-2;
- стимуляцию Т-хелперов/Т-киллеров.

Препарат Эсберитокс предназначен для применения у детей в возрасте от 4 лет. Взрослые и дети старше 12 лет принимают по 3-6 табл 3 р/сут, 7-12 лет — по 2 табл 3 р/сут, 4-6 лет — по 1-2 табл 3 р/сут. Таблетки Эсберитокс необходимо запивать большим количеством жидкости (желательно водой) или растворять в ротовой полости утром, в обед и вечером. Длительность курса лечения определяется индивидуально лечащим врачом.

Под нашим наблюдением находилось 12 здоровых детей и 66 детей с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ; 30 мальчиков и 36 девочек) в возрасте 4-18 лет (большинство — 5-7 лет). Мы оценивали содержание субпопуляций лимфоцитов в периферической крови в динамике на фоне лечения. В сравнении со здоровыми детьми контрольной группы у детей с ОРВИ было значимо ( $p < 0,05$ ) повышено содержание лимфоцитов CD3/4/8, CD19, CD244 (2B4). После приема препарата Эсберитокс содержание указанных субпопуляций лимфоцитов достоверно ( $p < 0,05$ ) снизилось, практически приблизившись к значениям здоровых детей. Кроме того, мы оценили содержание некоторых ИЛ в периферической крови и установили, что у больных ОРВИ содержание ИЛ-6 было достоверно ( $p < 0,05$ ) снижено, а ИЛ-8 и ИЛ-12 — достоверно ( $p < 0,05$ ) повышено. Прием препарата Эсберитокс через 2 недели приводил к нормализации уровней указанных интерлейкинов. В первые дни ОРВИ в крови детей отмечалась низкая концентрация IgA, что свидетельствовало об ослаблении барьерной противовирусной защиты. Концентрация IgG, напротив, при ОРВИ была повышена. После приема препарата Эсберитокс нами было зафиксировано достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение уровня IgA и снижение уровня IgG практически до нормальных величин. Таким образом, Эсберитокс обладает мощным и многогранным иммуномодулирующим воздействием, что очень важно в лечении и профилактике ОРИ у детей. В мире Эсберитокс используется уже более 50 лет и прекрасно зарекомендовал себя с позиций эффективности и безопасности.

**Заведующий кафедрой ЛОР-заболеваний Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Василий Васильевич Кишук** в своем докладе подробно осветил вопросы диагностики и базисной терапии хронического тонзиллита (ХТ) у детей.



— В комплексе различных медико-социальных задач, определяющих научную и практическую стратегию в решении проблемы ХТ, центральное место занимают вопросы диагностики и лечения заболевания, которые, в свою очередь, базируются на подходах к определению функционального состояния небных миндалин при разных формах ХТ. Благодаря успехам в определении теоретических основ иммунофизиологии миндалин, подход к решению тонзиллярной проблемы сместился в сторону более бережного отношения врачей к лимфоэпителиальным структурам рото- и носоглотки, которые представляют собой особые образования иммунной системы. Распространенность ХТ в общей популяции составляет 16%, а в популяции часто болеющих детей (ЧБД) достигает 43% (Д.И. Заболотный, О.Ф. Мельников, 1999).

Согласно современному определению, ХТ — это стойкое хроническое воспаление небных миндалин, которое проявляется угнетением неспецифических факторов естественной резистентности организма, нарушением гуморального и клеточного звеньев иммунитета и сопровождается инфекционно-аллергической интоксикацией организма с возможным развитием целого ряда осложнений. Большое значение для понимания течения хронического воспалительного процесса в миндалинах, наиболее важных патогенетических звеньев ХТ и выбора метода лечения имеет классификация этого заболевания. Однако все предложенные до настоящего времени классификации ХТ основаны на признаках, которые характеризуют воспаление, а не на функции миндалин.

Клинически выделяют следующие вероятные признаки ХТ:

- неприятный запах изо рта и/или привкус во рту;
- гнойные пробки и/или жидкий гной в лакунах миндалин;

Продолжение на стр. 35.

# Гострий тонзилофарингіт?

## УМКАЛОР + ТОНЗИЛОТРЕН

### Оптимізація терапевтичної тактики при гострих тонзилофарингітах у дітей

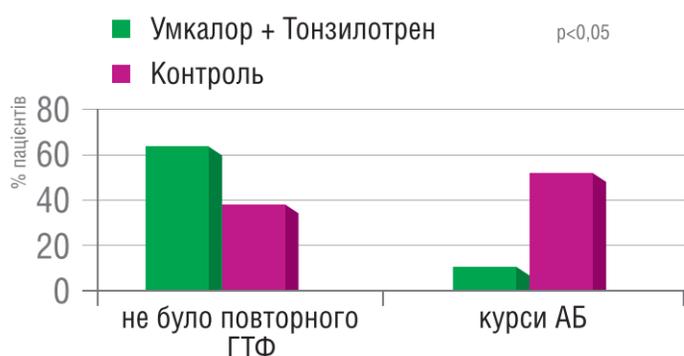
Завідуюча кафедрою педіатрії і інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор **О.К. Колоскова**

(за матеріалами XI Конгресу педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії», 7-9 жовтня 2015 р., м. Київ)

### Ефективність терапії гострого тонзилофарингіту із застосуванням препаратів природного походження Умкалор та Тонзилотрен (5 день)



### Результати катamnестичного спостереження



### Висновок:

Комбіноване використання препаратів природного походження **Умкалор** і **Тонзилотрен** у дітей без БГСА

- сприяє кращій клінічній динаміці гострого тонзилофарингіту
- оптимізує контроль над запальним процесом як в гострому періоді, так і в ході катamnестичного спостереження

# Есберітокс

Більше 20 країн Європи довіряють Есберітоксу



Ехінацея пурпурова  
Ехінацея палліда



Баптизія фарбувальна



Молоді пагони і листя туї



### Приєм Есберітоксу в перші дні ГРВІ зменшує:

- інтенсивність клінічних симптомів\*
- тривалість захворювання\*
- можливість бактеріальних ускладнень\*

### В комплексному лікуванні бактеріальних інфекцій:

- збільшує ефективність основної терапії\*
- зменшує частоту рецидивів захворювання\*

\*Forth H, Stolze H. Statistische Auswertung (Offene, multizentrische Vergleichsstudie bei Patienten mit bakteriellen Infekten der oberen Luftwege). Schaper & Brümmer, Salzgitter-Ringelheim, 13. 08. 1984 (incl. Methodik der Prüfung und Dokumentationsbogen [Methods, case report form]). Scha-per & Brümmer, Salzgitter-Ringelheim, Dec. 1981), and: bpk Pharma: Auswertungsbericht über die altersstratifizierten Ergebnisse der Vorberg G, Carstens V. Statistische Auswertung [statistical evaluation] Эсберітокс® bei Patienten mit viralen Atemwegsinfekten, Göttingen, 18.08.1983 (incl. Vorberg G, Prüfplan und Dokumentationsbogen [Study plan, case report form]). München, 24.11.1982).

Інформація для спеціалістів медичної та фармацевтичної сфери для використання у професійній діяльності. Перед застосуванням ознайомтеся з інструкцією. Зберігати в недоступному для дітей місці. Умкалор розчин 20 та 50 мл, РП № UA/6691/01/01 від 13.09.2012, Умкалор табл. РП № UA/6691/03/01 від 06.03.2015, Тонзилотрен РП № UA/3781/01/01 від 20.08.2015, Есберітокс РП № UA/11978/01/01 від 25.01.2012.



Представництво «Альпен Фарма АГ» (Швейцарія) в Україні,  
м. Київ, Пуща-Водиця, вул. Лісна, 30-А, 04075,  
тел.: +38(044) 401 8 103, www.alpenpharma.com



Dr. Willmar Schwabe Pharmaceuticals,  
Karlsruhe, Germany  
www.schwabepharm.com



Виробник:  
DHU (Німеччина)  
www.dhu.de



Виробник:  
Шалер & Брюммер ГмбХ & Ко. КГ, Німеччина  
www.schapper-brummer.com



# Фитотерапия и гомеопатия: возможности использования в педиатрической практике

По материалам XI Конгресса педиатров Украины  
«Актуальные проблемы педиатрии» (7-9 октября 2015 года, г. Киев)

Продолжение. Начало на стр. 33.

Значительный интерес аудитории вызвал доклад профессора кафедры факультетской и госпитальной педиатрии Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого, доктора медицинских наук, профессора Леси Васильевны Беш, в котором она постаралась ответить на вопросы, которые наиболее часто задают практикующие педиатры при ведении ЧБД.



— ОРЗ являются наиболее частой причиной обращения детей к педиатрам. Особую тревогу специалистов вызывают те дети, у которых ОРЗ повторяются часто и характеризуются неблагоприятным, затяжным течением. Согласно данным различных авторов, такие дети составляют от 20 до 65% детской популяции. При этом одни авторы считают, что частые и длительные ОРЗ — это клиническое проявление вторичного иммуно-

дефицита, в то время как другие склонны утверждать, что в таких ситуациях речь должна идти не об иммунодефиците, а лишь об особенностях иммунного ответа на инфекцию, то есть функционирования иммунной системы, которые в значительной мере связаны с процессами ее развития и созревания.

Сколько же раз в год ребенок «имеет право» заболеть ОРЗ, и когда его можно отнести к категории ЧБД? Согласно рекомендациям А.А. Баранова и В.Ю. Альбицкого (1986), к группе ЧБД можно отнести детей в возрасте:

- до года, которые в течение года болеют ОРЗ 4 раза и больше;
- 1-3 лет, которые в течение года болеют ОРЗ 6 раз и больше;
- 4-5 лет, которые в течение года болеют ОРЗ 5 раз и чаще;
- 5-6 лет, которые в течение года болеют ОРЗ 4 раза и чаще;
- старше 6 лет, которые в течение года болеют ОРЗ 3 раза и чаще.

В настоящее время большинство отечественных педиатрических школ придерживаются мнения, что к группе ЧБД следует относить тех, кто в течение года болеет ОРЗ чаще 4-8 раз и при этом не имеет проявлений хронической или врожденной патологии. Отдельные авторы считают, что для формирования полноценного иммунного ответа один ребенок «должен» переболеть в течение года 1 раз, а другой — 6-8 раз. Но практически все ученые и практикующие педиатры согласны с тем фактом, что наиболее часто ОРЗ болеют дети первых 5 лет жизни, когда происходит процесс становления адекватного иммунного ответа. Показано, что у детей до достижения возраста 8-14 лет отмечается физиологический дефицит IgG и IgA, что обуславливает склонность к развитию рецидивирующих респираторных инфекций.

В период становления иммунного ответа высокая заболеваемость ОРЗ в значительной степени обусловлена отсутствием иммунологической памяти в отношении предыдущих контактов с инфекционными антигенами. С возрастом такие контакты появляются и, соответственно, появляются антитела к большому количеству вирусов и бактерий, что сопровождается снижением заболеваемости ОРЗ. Сам по себе процесс становления адекватного иммунного ответа в значительной мере «провоцируется» повторными эпизодами ОРЗ.

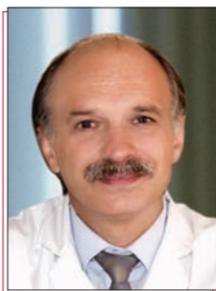
Однако не стоит забывать и о возможных ятрогенных причинах частых и длительных ОРЗ у детей. К ним следует отнести необоснованное назначение отдельных препаратов для лечения ОРЗ, в первую очередь антибиотиков. Полипрагмазия не только отрицательно сказывается на здоровье ребенка, но и финансово обременительна для его родителей. Необоснованная системная антибиотикотерапия способствует иммуносупрессии, приводит к дисбиозу дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), повышает склонность ребенка к повторным ОРЗ. К сожалению, сегодня в среднем 50-70% назначений системных антибиотиков в медицинской практике приходится на долю ОРЗ. В то же время, по данным фармакоэпидемиологических исследований, в 20-30% случаев ОРЗ назначение антибиотиков признано неоправданным (Л.М. Беяева, Е.А. Колупаева, 2015).

Тем не менее ОРЗ надо лечить, и в группе ЧБД особыми преимуществами обладают препараты растительного происхождения. При этом предпочтение следует отдавать высококачественным стандартизированным оригинальным

фитопрепаратам, а не фитосборам. Современные растительные препараты зачастую сопоставимы по своей клинической эффективности с эталонными синтетическими лекарственными средствами, при этом, как правило, отличаясь от них более высоким профилем безопасности и комплексным действием (что предупреждает полипрагмазию). В ряду таких препаратов, которые заслуживают особого внимания при ведении ЧБД, можно выделить оригинальный фитопрепарат Умкалор. Он оказывает противовирусное и противовоспалительное действие, а также обладает антибактериальным (бактерицидным и бактериостатическим эффектом) в отношении основных возбудителей инфекций верхних дыхательных путей и ЛОР-органов: *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* и БГСА. Отмечается хорошая приверженность пациентов к лечению препаратом Умкалор — они достаточно точно и последовательно выполняют простые рекомендации по его приему, которые дает врач. Очень важным аспектом является и наличие у препарата Умкалор высокой доказательной базы (A1), убедительно подтверждающей эффективность и безопасность его применения у детей. Умкалор выпускается в форме раствора для перорального приема, а также в форме таблеток по 20 мг. Дети в возрасте 1-6 лет принимают Умкалор по 10 кап 3 р/день, в возрасте 6-12 лет — по 20 кап 3 р/день, в возрасте 12-18 лет — по 30 кап 3 р/день (за 30 мин до приема пищи). Таблетки Умкалор можно назначать детям старше 6 лет (в возрасте 6-12 лет — по 1 таб 2 р/день, в возрасте 12-18 лет — по 1 таб 3 р/сут). Длительность лечения обычно составляет 7-14 дней.

Алгоритм ведения ЧБД предусматривает соблюдение рационального режима дня (здоровый сон) и питания ребенка, а также правильно организованное закаливание, которое тренирует местные защитные системы. Родителям часто болеющего ребенка необходимо оздоровить его образ жизни: увеличить время прогулок на свежем воздухе, уменьшить время просмотра телепередач и работы за компьютером, улучшить экологические условия проживания, бороться с курением подростков. Важнейшее значение придается и нормализации психологического микроклимата в семье. Также в качестве действенной меры профилактики частых ОРЗ рассматривается уменьшение контактов ребенка с большими детскими коллективами.

В свою очередь, в зону врачебной ответственности входит грамотно организованная работа во время эпидемических вспышек ОРЗ, своевременная санация хронических очагов инфекции у ребенка и минимизация использования антибиотиков. При ведении ЧБД врач может рассмотреть возможность назначения препаратов, которые влияют на иммунный ответ. Однако следует помнить, что медикаментозная иммунокоррекция является лишь одним из компонентов комплексной программы ведения таких детей. Она не является обязательной и должна сопровождаться оздоровлением внешней среды, формированием навыков здорового образа жизни, оптимизацией питания, режима дня и отдыха, а также закаливанием.



**Главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «Детские инфекционные болезни», заведующий кафедрой детских инфекционных заболеваний Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Сергей Александрович Крамарев** в своем докладе раскрыл особенности современного подхода к профилактике и лечению гриппа у детей.

— Согласно прогнозу на 2015/2016 г., в этом сезоне будут циркулировать 2 штамма вируса гриппа А (А/California/7/2009 и А/Швейцария/971/2013) и 1 штамм вируса гриппа В (В/Phuket/3079/2013). Все противовирусные препараты, которые используются для лечения гриппа и ОРВИ, можно разделить на 2 большие группы: узкого и широкого спектра действия. Препараты узкого спектра оказывают воздействие только на вирусы гриппа; к ним относят римантадин, озельтамивир и занамивир. Препаратов широкого спектра гораздо больше: умифеновир, интерфероны, индукторы интерферонов, природные противовирусные препараты (Инфлюцид), инозин пранобекс и др.

Каковы же современные подходы к лечению гриппа у детей? Противовирусное лечение ингибиторами нейраминидазы (озельтамивир и занамивир) рекомендуется у всех

пациентов с тяжелыми и осложненными формами заболевания. Противовирусное лечение гриппа ингибиторами нейраминидазы также показано детям с любыми формами гриппа, которые относятся к группам риска по развитию осложнений (М. Shun-Shin et al., 2009):

- дети с хроническими заболеваниями органов дыхания;
- дети с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы;
- дети с иммунодефицитными состояниями, ВИЧ-инфекцией;
- дети, которые получают иммуносупрессивную терапию;
- дети с сахарным диабетом;
- дети с ожирением;
- дети с хроническими заболеваниями почек и печени;
- дети в возрасте младше 5 лет.

Наибольшая клиническая эффективность лечения гриппа достигается при назначении озельтамивира или занамивира в первые 48 ч от начала заболевания. В случае поздней госпитализации пациентов с тяжелыми и осложненными формами гриппа ингибиторы нейраминидазы могут назначаться и после 2-х суток от начала заболевания. В условиях эпидемии противовирусное лечение ингибиторами нейраминидазы может назначаться детям с тяжелой формой заболевания, а также детям из групп риска с типичной клинической картиной гриппа без лабораторного подтверждения диагноза.

Показано, что длительность гриппа у детей значительно уменьшалась, если озельтамивир назначали раньше. Терапия препаратом, начатая в течение 12 ч от начала лихорадки, приводила к уменьшению медианы длительности заболевания на 3,1 дня в сравнении с таковой при назначении препарата в течение 48 ч от момента повышения температуры тела. Рано начатое лечение ассоциировалось с быстрой нормализацией общего состояния ( $p=0,0001$ ), восстановлением обычной активности ( $p=0,0001$ ), уменьшением длительности лихорадки ( $p=0,0115$ ) и тяжести заболевания ( $p=0,0023$ ) (F.Y. Aoki et al., 2003).

Показаниями к назначению антибиотиков при гриппе являются:

- подозрение на присоединение бактериальных осложнений;
- дети с гриппом и повышенным риском развития бактериальных осложнений (хронические заболевания органов дыхания и сердечно-сосудистой системы; дети с иммунодефицитными состояниями, ВИЧ-инфекцией, гемолитическими анемиями, гемоглобинопатией, асплинией; дети, получающие иммуносупрессивную терапию; дети первых 2-х лет жизни с гипертермией);
- повышение температуры тела до 38 °С и выше в течение 3 дней и/или лейкоцитоз выше  $15 \times 10^9/\text{л}$  без четко установленной причины;
- наличие одышки без признаков обструкции и асимметрии хрипов.

Для оценки тяжести заболевания и условий госпитализации необходимо обязательное измерение частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, артериальной давления и сопоставление этих показателей с возрастными нормами и показаниями термометрии. В приемном отделении обязательным является проведение пульсоксиметрии во время госпитализации и ежедневно — в инфекционном отделении у пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами гриппа до улучшения состояния пациента. При сатурации кислорода ( $\text{SpO}_2$ ) <90% показана кислородотерапия через маску с необходимым потоком кислорода для поддержания  $\text{SpO}_2$  >90%. При невозможности поддержания  $\text{SpO}_2$  на достаточном уровне в течение часа решается вопрос о переводе пациента в отделение интенсивной терапии.

Противовирусное лечение ингибиторами нейраминидазы легких и среднетяжелых форм гриппа у детей в возрасте старше 5 лет, которые не относятся к группам риска, не рекомендуется. При легких и среднетяжелых формах гриппа у детей могут назначаться другие препараты, эффективность которых при этом заболевании доказана. Именно таким препаратом с широким спектром противовирусного действия, включающим также и вирус гриппа, является Инфлюцид. При гриппе Инфлюцид проявляет противовирусную (М.Ю. Еропкин и соавт., 2009) и интерферон-индуцирующую активность (Т.И. Гаращенко и соавт., 2005). Инфлюцид может применяться как с целью профилактики, так и лечения гриппа и ОРВИ (Л.И. Ильенко и соавт., 2008).

Противовирусное действие препарата Инфлюцид на штаммы различных подтипов вируса гриппа (А/Новая Каледония (H1N1), А/Виктория (H3N2), А/Висконсин (H3N2), А/Калифорния 2009 (H1N1), В/Малайзия) было изучено в ходе лабораторных исследований *in vitro*. Было показано, что в случае заражения вирусом гриппа Инфлюцид уменьшает цитопатическую реакцию клеток на вирус, тем самым усиливая их резистентность к его действию (М.Ю. Еропкин и соавт., 2009).

В клиническом исследовании, в ходе которого Инфлюцид назначался ЧБД в комбинации с введением вакцины против гриппа, была продемонстрирована способность препарата стимулировать выработку эндогенного интерферона, защищать клетку от цитопатогенного действия вирусов и значительно ослаблять большинство симптомов гриппа и ОРВИ у тех детей, у которых они все же возникали (О.В. Шамшева и соавт., 2010).

Возможности и перспективы использования препарата Инфлюцид у детей для профилактики гриппа и ОРВИ также были изучены в ходе открытого контролируемого рандомизированного исследования с участием 60 детей в возрасте 5-6 лет, посещающих организованный детский коллектив (С.А. Мокія-Себина и соавт., 2009). Первая группа (30 детей) получала Инфлюцид по 1 таб 3 р/день в качестве профилактического средства в течение 1 мес, вторая группа – являлась контрольной. Контрольные обследования детей проводились до начала профилактики и затем – через 1, 2, 3 и 4 мес. Было показано, что общая заболеваемость гриппом и ОРВИ в сезон эпидемии значительно снизилась у детей основной группы, получавших монопрофилактику препаратом Инфлюцид. В период сезонного эпидемического подъема заболеваемости использование препарата Инфлюцид позволяло защитить от заболевания 86,7% детей. Кроме того, профилактический эффект препарата Инфлюцид сохранялся и после отмены препарата, о чем свидетельствовало значимое снижение частоты случаев гриппа и ОРВИ через 1, 2, 3 и 4 мес после завершения профилактики.

Очень интересное международное открытое многоцентровое проспективное рандомизированное контролируемое исследование, в ходе которого Инфлюцид применяли в лечении сопровождавшихся лихорадкой ОРВИ, было недавно завершено группой немецких и украинских ученых (М. Тинессе-Маллвиц и соавт., 2015). Его задача заключалась в том, чтобы оценить клинические преимущества препарата Инфлюцид при его применении в качестве дополнительной терапии в сочетании с симптоматическими препаратами (парацетамол, амброксол и/или оксиметазолин) в сравнении с приемом только стандартного симптоматического препарата при лечении ОРВИ, которые сопровождаются лихорадкой у пациентов до 65 лет. Было показано, что дополнительное назначение препарата Инфлюцид позволяло значительно снизить потребность в применении жаропонижающего препарата (парацетамола), муколитика (амброксола) и назального деконгестанта (оксиметазолина). В целом в группе препарата Инфлюцид было отмечено достоверно меньшее количество эпизодов приема симптоматических препаратов ( $p < 0,0001$ ).

**Заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Юрий Кононович Бальбот** затронул в своем докладе такую интересную тему, как возможность щадящей коррекции поведения у детей с расстройством и дефицитом внимания и гиперактивностью (РДВГ), которые очень интересуют практикующих педиатров.



– РДВГ – поведенческое расстройство, проявляющееся гиперактивностью/импульсивностью в сочетании с невнимательностью, которые приводят к стойкой социальной или школьной дезадаптации. В 2004 г. Всемирная ассоциация детской и подростковой психиатрии и смежных специальностей (IACAPAP) признала РДВГ проблемой № 1 в сфере детского и подросткового здравоохранения. Распространенность РДВГ в детской популяции, по данным разных авторов, колеблется от 2 до 20% (в среднем 5%). В среднем в каждом классе школы из 30 учеников есть 1-3 ребенка с РДВГ. У мальчиков РДВГ отмечается в 3-6 раз чаще, чем у девочек.

Если у детей с РДВГ на первый план, как правило, выходят трудности обучения в сочетании с низкой самооценкой и нарушениями взаимоотношений в семье и со сверстниками, то взрослые лица с РДВГ зачастую имеют выраженные нарушения социальной адаптации. Показано, что среди взрослых лиц с РДВГ гораздо больше, чем в общей популяции, распространены такие проблемы, как безработица, неспособность поддерживать дружеские отношения, аресты, неспособность оплатить свои счета, разводы, никотиновая, алкогольная и наркотическая зависимости. Лица с РДВГ реже используют контрацептивы и чаще болеют ЗППП, а также чаще попадают в ДТП.

РДВГ представляет собой гетерогенное расстройство с множеством возможных этиологических факторов. В настоящее время ведущее значение в этиопатогенезе РДВГ придается нарушению нейротрансмиссии моноаминов, генетической предрасположенности, травмам ЦНС, а также воздействию неблагоприятных факторов внешней среды.

Выделяют следующие критерии диагностики РДВГ:

- наличие признаков невнимательности, гиперактивности/импульсивности;
- появление хотя бы некоторых признаков расстройства в возрасте до 7 лет;
- проявление признаков расстройства не менее чем в двух ситуациях (дом, школа, внеклассные занятия, работа);
- симптомы вызывают существенное клиническое страдание, нарушение социального функционирования, препятствуют успешной учебе или профессиональной деятельности (у взрослых);
- признаки отмечаются в течение не менее 6 мес.

Первичный скрининг РДВГ осуществляется педагогами дошкольных учреждений, учителями и школьными психологами, первичная диагностика – врачами первичного звена здравоохранения (педиатрами и детскими неврологами). Окончательный диагноз устанавливает детский психиатр.

Лечение РДВГ подразумевает, в первую очередь, социальную терапию. Следует объяснить родителям суть расстройства, избавить их от чувства вины и обучить навыкам предупреждающего управления поведением, умению договариваться с ребенком, методикам повышения эффективности требований и реагированию на агрессивное поведение. Необходимо также проводить тренинг учительской компетенции с коррекционно-педагогическим сопровождением ребенка, а также проведением когнитивно-поведенческой терапии. Медикаментозное лечение назначается в дополнение к социальной терапии при тяжелых формах РДВГ, а также при неэффективности социальной терапии в течение 3 мес у школьников и в течение 6 мес у дошкольников. Препаратами первой линии являются метилфенидат (психостимулятор, уменьшающий поведенческие проявления РДВГ) и атомоксетин (селективный ингибитор обратного захвата норадреналина). В качестве препаратов 2-й линии рассматриваются трициклический антидепрессант имипрамин, ингибитор обратного захвата дофамина бупропион, агонисты центральных  $\alpha_2$ -адренорецепторов клонидин и гуанфацин.

Среди взрослых с РДВГ, которые получали социальную и медикаментозную терапию, достоверно меньше лиц, совершивших преступления и страдающих наркотической зависимостью, по сравнению с теми, кто не получал никакого лечения.

В Украине вопрос лечения и психолого-педагогического сопровождения детей с РДВГ остается все еще нерешенным. В нашей стране пока нет достаточного количества специалистов, владеющих навыками социальной терапии. Детям с РДВГ необоснованно назначаются препараты нейрометаболического действия, которые не обладают доказанной эффективностью при данной патологии, а также нейролептики, имеющие высокую частоту нежелательных эффектов.

Кроме того, лечение детей психостимуляторами сопряжено с целым рядом проблем. Около 30% пациентов не отвечают на лечение адекватно или плохо его переносят. При лечении этими препаратами необходим высокий комплаенс, а побочные эффекты (нарушения сна, аппетита, настроения и повышение тревожности) при их применении у детей отмечаются достаточно часто. Кроме того, использование психостимуляторов может быть связано с возможностью злоупотребления ими и незаконного распространения.

Как же помочь ребенку с РДВГ на этапе первичного оказания медицинской помощи? Внимание педиатров в последнее время все больше привлекает комплексный натуральный препарат Киндинорм Н, который содержит природные компоненты: экстракт валерианы, ромашки, стафизагрии и фосфат калия.

Киндинорм Н показан к применению у детей с поведенческими расстройствами, сопровождающимися:

- нарушением концентрации внимания;
- повышенной возбудимостью;
- раздражительностью;
- неусидчивостью;
- неспособностью выполнять поставленные задачи;
- трудностями в обучении;
- состоянием общей слабости (астенией).

Киндинорм Н оказывает общеукрепляющее и корригирующее действие на ЦНС, а также положительное терапевтическое влияние при нарушениях сна, кошмарных сновидениях и энурезе. Киндинорм Н не является психотропным препаратом и может быть рекомендован педиатрами.

Клиническая эффективность препарата Киндинорм Н у 355 детей (7-14 лет) с РДВГ была изучена в ходе проспективного многоцентрового наблюдательного клинического исследования в сравнении с риталином, проведенного в 2007 г. Киндинорм Н получали 206 детей, а риталин – 149. Было показано, что на фоне приема препарата Киндинорм Н у детей с РДВГ повышалась концентрация внимания, снижалась гиперактивность, улучшалось поведение в школе и общее состояние (по субъективной оценке самого ребенка).

Также на базе ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» было проведено клиническое исследование по изучению применения препарата Киндинорм Н в течение 28 дней у 58 детей и подростков в возрасте 4-16 лет. На фоне лечения препаратом удалось достичь ослабления таких проявлений, как невнимательность и импульсивность. Препарат Киндинорм Н получил высокую оценку эффективности со стороны родителей пациентов.

Таким образом, применение препарата Киндинорм Н в комплексной программе ведения детей с РДВГ имеет неоспоримые преимущества. Во-первых, Киндинорм Н может быть рекомендован ребенку врачом первичного звена здравоохранения (педиатром, семейным врачом) без консультации детского психиатра, и лечение им может дополнять социальную терапию при легких и среднетяжелых формах расстройства. Во-вторых, доказанная высокая безопасность препарата Киндинорм Н позволяет отпускать его в аптеке без рецепта. Наконец, препарат Киндинорм Н удобен в применении и разрешен для использования у детей в возрасте с 1 года.

**Доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии № 2 ГУ «Днепропетровская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Украины» Татьяна Карловна Мавропуло** посвятила доклад вопросам коррекции функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГР) у детей первых месяцев жизни с перинатальными поражениями центральной нервной системы (ЦНС).



– Изучение поведенческих особенностей детей с перинатальными поражениями ЦНС и коликами показало, что для них характерны высокие показатели активности, ритмичности, настойчивости, но при этом они имеют минимальный порог восприятия. На первом этапе поведенческой терапии при ФГР (и в частности, коликах) у детей первых месяцев жизни необходимо быть уверенным в благоприятном течении ситуации и проводить интенсивное обучение родителей. Их задача – создать для ребенка спокойную атмосферу, чаще обнимать его и избегать перевозбуждения. Также используют так называемый «белый шум» (колыбельные песни). Подход к организации режима дня основывается на единообразии ежедневного ухода, сокращении до минимума внешних стимулов, использовании сосок-пустышек и пеленания. Не доказана эффективность дополнительных прогулок или массажа.

Матери необходимо придерживаться диеты, исключив из рациона коровье молоко, яйца, орехи, пшеницу, сою и рыбу. Эффективность материнской диеты проверяется в течение 2-х недель. Прерывание грудного вскармливания и использование смесей на основе аминокислот может иметь отрицательные последствия, поэтому используется только в крайнем случае при тяжелых коликах и отсутствии ответа на традиционное лечение. Известно, что улучшению сна способствует гормон мелатонин, который также оказывает расслабляющий эффект на гладкую мускулатуру ЖКТ. В «ночном» грудном молоке содержатся существенные концентрации мелатонина, и он играет роль в улучшении ночного сна и снижении интенсивности колик. При принятии решения об использовании смесей-гидролизатов в качестве первой линией рекомендованы смеси на основе частичного гидролиза сывороточных белков с пребиотическими олигосахаридами, которые следует рекомендовать в течение, как минимум, 2-х недель (могут быть эффективны у детей с тяжелыми симптомами или дополнительными симптомами атопии). У 25% детей с коликами состояние улучшается на фоне гипоаллергенной диеты (D.J. Hiff, C.S. Hosking, 2000; F. Savino, V. Tarasco, 2010).

Согласно рекомендациям Европейского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (ESPGHAN), у некоторых детей может быть полезным назначение симетикона. Есть данные о том, что может быть эффективным прием 30% раствора глюкозы, но тем не менее в этом направлении необходимы дальнейшие исследования (M. Akcam, A. Yilmaz, 2006). При коликах у детей оправдано назначение пробиотиков, механизм действия которых заключается в улучшении моторики кишечника и прямом действии на висцеральную боль. Недавний метаанализ свидетельствует, что *L. reuteri* могут быть эффективны для предупреждения плача у находящихся на исключительно грудном вскармливании детей с коликами, но данных пока еще недостаточно, чтобы рекомендовать их использование и у детей, находящихся на искусственном вскармливании (Y. Vandenplas et al., 2015; F. Savino et al., 2014).

В условиях отсутствия высокоэффективных фармакологических вмешательств могут применяться препараты природного происхождения, которые широко используются в Европе. К таким средствам относится комплексный натуральный препарат Энтерокинд, в отношении которого проведено достаточно большое количество клинических исследований, в том числе и в Украине. Активные компоненты препарата Энтерокинд гарантированно уменьшают боль в животе (в том числе при коликах) и метеоризм у детей грудного и младшего возраста. Энтерокинд характеризуется высоким профилем безопасности и хорошо переносится детьми. По данным нашего предварительного исследования, в ходе которого были опрошены матери так называемых беспокойных младенцев с коликами, после приема препарата его положительный эффект (уменьшение плача и беспокойства) отмечали более 70% матерей.

Травяные чаи, которые содержат *Matricariae recutita*, *Foeniculum vulgare* и *Melissa officinalis*, также уменьшают время плача, связанного с коликами, в течение недели использования (F. Savino et al., 2005). Однако применение растительных продуктов вызывает некоторые опасения ввиду возможных пищевых последствий (снижение потребления молока), отсутствия стандартных дозировок и содержания сахара и алкоголя. Таким образом, ФГР являются многофакторными состояниями, и маловероятно, что может быть рекомендовано какое-либо «универсальное» вмешательство, которое обеспечило бы значительное улучшение у всех детей. Чтобы сформулировать план коррекции ФГР, необходимо учитывать индивидуальные особенности каждого ребенка и обеспечивать «обратную связь». Коррекция таких проблем должна быть комплексной (использовать сочетание средств медикаментозной и немедикаментозной коррекции), в том числе и с применением препаратов природного происхождения, таких как Энтерокинд.

Подготовила Елена Терещенко

# Цефіікс

## Вчасно в потрібному місці



- Широкі клінічні випробування та багаторічний досвід застосування цефіксиму показали його високу ефективність при гострих та ускладнених формах урологічної інфекції<sup>1,2</sup>.
- Цефіксим ефективний при кишкових інфекціях, що викликані штамами сальмонел, шигел, патогенних ешерихій, що стійкі до дії антибіотиків, які традиційно використовуються при лікуванні цих захворювань<sup>1</sup>.
- Може використовуватися на пероральному етапі ступеневої терапії після застосування парентеральних цефалоспоринів III-IV генерації<sup>3</sup>.

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

#### Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

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

Р.л.: UA/4151/02/01, UA/4151/01/01

# Инфекции мочевыводящих путей у детей: отвечаем на вопросы родителей

Понимание родителями необходимости проведения той терапии, которая была назначена врачом их ребенку, – важный фактор формирования доверия к специалисту и повышения комплаенса при лечении любого заболевания. Ведь в таком случае родители становятся союзниками педиатра, строго следя за выполнением его назначений и не забывая о своевременных контрольных обследованиях. Вместе с тем практикующие педиатры очень хорошо знают, как сложно бывает порой объяснить родителям, подавляющее большинство которых не имеют медицинского образования, суть заболевания их ребенка, его причины и возможные последствия для здоровья, а также убедить их в правильности выбранной тактики обследования и лечения. Поэтому мы решили попробовать дать своего рода «эталонные» ответы на типичные вопросы, которые задают на приеме у педиатра родители маленьких пациентов с наиболее распространенными в педиатрической практике инфекционными заболеваниями, выбрав темой данной публикации такую актуальную клиническую проблему, как инфекции мочевыводящих путей (ИМП). Кратко сформулировать эти вопросы нам помогла врач-педиатр Медицинского центра InTo-Sana (г. Киев) Анастасия Олеговна Лазаренко, а ответить на них мы постарались на основании современных клинических рекомендаций по лечению ИМП у детей, данных клинических исследований публикаций авторитетных экспертов. Надеемся, что этот материал будет полезен педиатрам и семейным врачам в их практической работе.

❓ «Как собрать мочу на анализ, если ребенок еще носит подгузники и сам не просится на горшок?»

Это можно сделать очень просто: сегодня в аптеках продаются специальные медицинские мочеиспускатели для детей раннего возраста – одноразовые стерильные полиэтиленовые емкости, которые вполне доступны по цене. Выпускаются мочеиспускатели, специально предназначенные для девочек и для мальчиков. Мочеиспускатель имеет отверстие, вокруг которого нанесен липкий слой для крепления к коже. Девочкам мочеиспускатель крепится на половые губы, а чтобы собрать мочу у мальчиков, нужно вложить пенис внутрь мочеиспускателя и прикрепить его к коже лобка и яичек. Мочеиспускатель отклеивается легко и совершенно безболезненно для малыша. После того как моча собрана и мочеиспускатель отклеен, вам нужно просто надрезать его уголок и вылить содержимое в стерильную емкость. Кстати, стерильные емкости для сбора мочи также можно приобрести в аптеке.

❓ «Зачем вы направляете мою дочку на консультацию к детскому гинекологу, если у нее всего лишь цистит? Она же еще совсем маленькая...»

Консультация детского гинеколога необходима, потому что у части девочек причиной учащенного болезненного мочеиспускания и наличия значительного количества лейкоцитов в моче является локальное воспаление гениталий – вульвит. Цистит чаще возникает именно у девочек в связи с анатомическими особенностями: короткий и широкий мочеиспускательный канал способствует легкости инфицирования при воспалительных заболеваниях половых органов. Кроме того, у маленьких девочек местным очагом хронического воспалительного процесса и источником восходящего инфицирования мочевыводящих путей могут быть также синехии – сращения малых половых губ. Детский гинеколог только визуально осмотрит наружные половые органы и в случае выявления синехий или вульвита даст рекомендации по их лечению.

❓ «Доктор, вы сказали, что у моего ребенка острый пиелонефрит. Это значит, что у него теперь всю жизнь будут болеть почки?»

При остром пиелонефрите действительно поражается как чашечно-лоханочная система почки, так и ее паренхима (собственно почечная ткань). Но при условии неукоснительного соблюдения вами назначенного ребенку лечения, а затем профилактики и регулярного дальнейшего обследования со сдачей анализов мочи ребенок полностью выздоровеет, а при отсутствии анатомических аномалий и нарушений уродинамики вероятность того, что острый пиелонефрит повторится, будет снижена до минимума.

❓ «Принимать Цефикс внутрь в виде суспензии? А этот препарат нам точно поможет без уколов и капельниц?»

На сегодняшний день в Украине, как и в Европе, при лечении пиелонефрита у детей предлагается использовать всего три группы антибиотиков: цефалоспорины (предпочтительнее III поколения), защищенные аминопенициллины и аминогликозиды (при преобладании грамположительной флоры). Цефикс представляет собой современный цефалоспориновый антибиотик именно III поколения, который обладает высокой активностью в отношении основных возбудителей ИМП. Действующим

веществом препарата Цефикс является цефиксим, применение которого как цефалоспорины III поколения рекомендуется в руководствах по лечению ИМП в США и странах Европейского Союза, в частности – в последних рекомендациях Европейской ассоциации урологов (EAU), изданных в 2015 г. Хотя помимо антибиотиков из группы цефалоспоринов при лечении пиелонефрита у детей можно применять амоксицилина клавуланат или аминогликозиды, в большинстве случаев предпочтение все же отдается назначению пероральных цефалоспоринов III поколения (Цефикс), поскольку при их применении реже возникают побочные реакции.

Что же касается приема суспензии внутрь, без парентерального введения, то современные пероральные цефалоспорины, такие как Цефикс, столь же эффективны, как и антибиотики той же группы, вводимые парентерально. Это доказано в многочисленных клинических исследованиях. Цефикс быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте и создает наиболее высокие концентрации, необходимые для реализации его бактерицидного эффекта, именно в моче. Прием препарата внутрь дает возможность избежать болезненных ощущений и психологической травмы, с которой сопряжено выполнение инъекций у маленького ребенка, а также избежать риска осложнений, связанных с инъекционным путем введения препарата (инфильтраты, абсцессы и пр.). Максимально возможное сокращение частоты назначения антибиотиков в форме инъекций при удовлетворительном общем состоянии пациента – одна из ключевых тенденций современной педиатрической практики в развитых странах мира. Цефикс в форме суспензии специально создан для применения детьми и имеет приятный клубничный вкус.

❓ «Как правильно приготовить эту суспензию дома?»

Цефикс выпускается во флаконах, содержащих порошок для оральной суспензии. Приготовить ее очень просто. Сначала нужно перевернуть флакон и встряхнуть его (чтобы распушить порошок). Затем в два приема добавить во флакон кипяченую холодную воду до указанной отметки. Каждый раз при добавлении воды взбалтывайте флакон, чтобы в результате образовалась однородная суспензия. Через 5 мин после приготовления суспензию уже можно применять. Перед каждым приемом нужно тщательно встряхивать флакон с готовой суспензией. Готовую суспензию следует хранить в холодильнике. Она пригодна к использованию в течение 14 дней после приготовления, что в точности соответствует максимальной длительности курса антибиотикотерапии при ИМП.

❓ «Принимать этот антибиотик целых 14 дней? Это же очень долго...»

Да, у вашего ребенка пиелонефрит, который расценивается как тяжелая ИМП. Для того чтобы его полностью вылечить, длительность приема антибиотиков, согласно последним рекомендациям Европейской ассоциации урологов (2015) по лечению ИМП у детей, должна составлять не менее 10-14 дней. Если бы это была легкая ИМП (цистит), то можно было бы ограничиться 5-7-дневным курсом лечения. Но при пиелонефрите мы обязаны провести более длительный курс антибактериальной терапии, чтобы избежать развития хронического пиелонефрита. Более того, после окончания приема антибиотика ребенку будет необходимо длительно принимать уроантисептики или специальные фитопрепараты с профилактической целью.

❓ «Мой ребенок ужасно боится уколов. У него просто истерика при виде медсестры в манипуляционном кабинете, и нам так тяжело находиться в больнице... Нам никак нельзя побыстрее выписаться домой?»

Поскольку острый пиелонефрит сопровождался выраженной интоксикацией и повышением температуры тела до высоких значений, ребенка обязаны были госпитализировать и назначить антибиотик из группы цефалоспоринов III поколения (цефтриаксон) для парентерального введения. Но мы делаем это ненадолго: инъекции будут проводиться буквально 3-4 дня, а затем при условии улучшения общего состояния и снижения температурной реакции можно будет перейти на прием антибиотика из той же группы цефалоспоринов III поколения (например, препарата Цефикс в виде суспензии) внутрь. Это так называемая ступенчатая антибиотикотерапия – подход к лечению, который сегодня широко используется в развитых странах мира при различных бактериальных инфекциях. Поэтому, как только будет достигнута клиническая эффективность стартовой антибиотикотерапии, то есть улучшится общее состояние ребенка и нормализуется температура тела, он будет переведен на пероральный прием препарата и делать инъекции больше не придется. На сегодняшний день в лечении ИМП у детей, в том числе при применении описанного подхода ступенчатой антибиотикотерапии, прекрасно зарекомендовал себя препарат Цефикс. Его можно будет принимать в течение еще 7-10 дней уже дома, заканчивая курс лечения амбулаторно. Естественно, это будет возможно при неукоснительном соблюдении вами режима назначенного лечения и постоянном контакте с лечащим врачом. В таком случае вы должны осознавать свою ответственность за здоровье ребенка и четко понимать, что успех лечения пиелонефрита напрямую зависит от соблюдения необходимой длительности антибиотикотерапии и рекомендованного режима дозирования препарата.

❓ «Конечно же, мы будем лечиться. А это может опять повториться? Что нам нужно сделать, чтобы ребенок больше не болел пиелонефритом?»

В подавляющем большинстве случаев при адекватном лечении и отсутствии значимых факторов риска развития рецидива острая ИМП заканчивается выздоровлением. Однако вероятность рецидива все же существует. Поэтому после завершения диагностического обследования, целью которого является в том числе обнаружение возможных факторов риска рецидива ИМП именно у вашего ребенка, будут даны индивидуальные рекомендации по профилактике. Как правило, с целью профилактики рецидивов сегодня рекомендуется длительный прием уроантисептиков или стандартизированных фитопрепаратов.

❓ «Как часто мы теперь должны сдавать анализы мочи, чтобы убедиться, что с ребенком точно все в порядке?»

После перенесенного эпизода ИМП (острый пиелонефрит, острый цистит) необходимо наблюдение за ребенком в течение трех лет. В первые 3 мес наблюдения при остром пиелонефрите и после обострения хронического пиелонефрита общий анализ мочи проводится 1 раз в 10 дней, в течение 1-го года – ежемесячно, далее – 1 раз в 3 мес. Кроме того, после перенесенного острого пиелонефрита общий анализ мочи целесообразно делать при любом эпизоде заболевания, сопровождающемся повышением температуры тела выше 38 °С, даже если при этом присутствуют катаральные явления, поскольку их наличие вовсе не исключает сопутствующей ИМП.

ВРАЧУ НА ЗАМЕТКУ

**NB! Как правильно дозировать Цефикс в зависимости от возраста и массы тела ребенка?**

Возраст и масса тела ребенка	Доза препарата Цефикс и кратность приема
6 мес – 12 лет Масса тела <50 кг	8 мг/кг массы тела 1 раз в сутки или по 4 мг/кг массы тела 2 раза в сутки
Старше 12 лет Масса тела >50 кг	400 мг 1 раз в сутки или по 200 мг 2 раза в сутки (с интервалом 12 ч)

Подготовила Елена Терещенко



# Водневий дихальний тест з навантаженням харчовою лактозою у діагностиці транзиторної лактазної недостатності у дітей грудного віку

Сьогодні проблема транзиторної лактазної недостатності (ТЛН) у дітей грудного віку є дуже актуальною. Це зумовлено поширеністю та клінічними проявами ТЛН, які значно погіршують якість життя дитини та непокоять батьків (Д.В. Усенко, 2009; О.Г. Шадрін, 2012; М.В. Неуман, 2006).

За даними літератури (А.И. Хавкин, 2009; R. Argoyo, 2010; E. Sibley, 2004), лактазна недостатність (ЛН) зустрічається у 15-30% дітей грудного віку, найчастіше у перші місяці життя, і має транзиторний характер. Це пов'язано з анатомо-фізіологічною особливістю грудних дітей, насамперед недоношених, у яких спостерігається функціональна незрілість ентероцитів та низька активність лактази (А.И. Хавкин, Н.С. Жигарева, 2009; М.В. Неуман, 2006). Неврахування цих даних впливає на тривалість клінічних симптомів ТЛН: протягом тривалого часу спостерігаються зригування, метеоризм, кишкові коліки та піністі випорожнення з кислим запахом, неспокій та ін. ТЛН сприяє розвитку дисбіозів кишечника, алергічних реакцій тощо (В.П. Мисник, 2007; Е.А. Корниенко и соавт., 2006; А.И. Хавкин, Н.С. Жигарева, 2009; Д.В. Усенко, 2009; R. Argoyo et al., 2010; O. Rudzeviciene, I. Narkeviciute et al., 2004).

Лактазна недостатність – захворювання, що провокує виникнення синдрому мальабсорбції, яке зумовлене порушенням розщеплення лактози в тонкій кишці (Ю.Г. Мухина та співавт., 2009).

Лактаза – єдиний в організмі людини фермент, який розщеплює лактозу, знаходиться на апікальній поверхні щіткової кайми ентероциту, зафіксований на його клітинній мембрані. Експериментальними дослідженнями доведено (Д.В. Усенко, А.В. Горелов, 2009), що високу активність ферменту забезпечують тільки зрілі, функціонально-активні ентероцити, а різноманітні патологічні чинники, які чинять пошкоджуючу дію на ворсини кишечника та стан ентероцитів, слугують пусковим механізмом в розвитку ЛН.

Лактаза з'являється на 10-12 тижні гестації, а з 24 тижня починається підвищення її активності, що досягає максимуму на момент народження. З 17-го по 24-й тиждень гестації найбільша активність спостерігається у здухвинній кишці, потім вона вирівнюється у проксимальному та дистальному відділах кишечника. З 28-го по 34-й тиждень гестації активність лактази дорівнює 30% від її рівня на 39-40 тижнях гестації (А.Г. Талалаев, 1992; М.М. Lerch et al., 1991).

За даними більшості авторів, у людини виражене зниження активності лактази відбувається до 3-5 років (Q.W. Spender et al., 1989). Зниження активності лактази починається наприкінці першого року життя дитини (до 24 міс активність лактази зворотно пропорційна віку), у шкільному віці рівень її стабільний (L.A. Heitlinger et al., 1991). Механізми ЛН дорослого типу та вродженої ЛН однакові: порушується активація ферменту і його попередники накопичуються у комплексі Гольджі (E.S. Sterch et al., 1990). На користь цієї точки зору вказує ще більш висока частота ЛН у недоношених новонароджених у разі наявності у їхніх батьків інтолерантності до лактози.

ЛН, відповідно до міжнародної класифікації, поділяється на первинну та вторинну (Ю.Г. Мухина и соавт., 2003; М.В. Неуман, 2006).

Первинна ЛН – зниження активності лактази при морфологічно незміненому ентероциті. Поділяється на вроджену, транзиторну (недоношених) та конституціональну (дорослого типу).

Вроджена ЛН – генетично детермінована, сімейна ЛН, яка успадковується за аутосомно-рецесивним типом; висока активність контролюється домінантним геном, а низька – рецесивним.

ТЛН, зумовлена функціональною незрілістю ентероцитів, зустрічається у новонароджених, особливо недоношених. Рівень активності лактази у тонкому кишечнику у новонароджених залежить від терміну гестації.

Конституціональна ЛН – дорослий тип, який характеризується індивідуальними термінами розвитку та сімейною схильністю до гіполактазії.

Коди за МКХ-10: E73.0 – вроджена недостатність лактази, E73.1 – вторинна недостатність лактази, E73.8 – інші види непереносимості лактази.

Вторинна ЛН пов'язана з пошкодженням ентероцитів, що призводить до зниження активності лактази. За даними M. Pfefferkorn і співавт. (2002), ступінь зниження активності лактази безпосередньо корелює зі ступенем атрофії ворсинок та інтенсивністю запалення слизової оболонки тонкого кишечника. Найчастіше вторинна ЛН виникає на фоні патології шлунково-кишкового тракту, при гастроінтестинальних формах алергії, дисбіозі кишечника, а також при прийомі медикаментів, які ушкоджують слизову оболонку тонкої кишки (R. Argoyo et al., 2010).

Виразність клінічної симптоматики при ТЛН є дуже варіабельною. Вона зумовлена:

- різним рівнем зниження активності ферменту;
- відмінністю біоценозу кишечника;
- індивідуальними особливостями чутливості кишечника;
- різноманітною кількістю надходження з їжі лактози.

Початок клінічних проявів ТЛН припадає на 2-4 тиждень життя, коли інтенсивно збільшується добовий об'єм спожитого дитиною молока, а грудне молоко «дозріває», і в ньому збільшується вміст лактози. У більшості немовлят поступово з'являються та посилюються зригування у зв'язку з підвищенням внутрішньочеревного тиску, починаються кишкові коліки.

Клінічна картина ТЛН складається з симптомів, що пов'язані з ферментацією лактози молочно-кислими бактеріями (метеоризм, здуття, піністі випорожнення з кислим запахом), симптомів, зумовлених наявністю неферментованої лактози (рідкі, часті випорожнення), та в деяких випадках симптомів, пов'язаних з розмноженням патогенної флори. Клінічні прояви ТЛН негативно впливають на якість життя дитини, збільшують роздратованість, погіршують сон та апетит, уповільнюється темп фізичного та психомоторного розвитку (Е.А. Корниенко и соавт., 2006; А.И. Хавкин, Н.С. Жигарева, 2009).

У клінічній практиці на ТЛН у дітей раннього віку вказують метеоризм, кишкові коліки переважно відразу після годування дитини, порушення частоти та характеру випорожнень (рідкі, піністі, іноді з домішками слизу), відсутність самостійних випорожнень (О.Г. Шадрін та співавт., 2011), зниження рН калу  $\leq 5,5$ .

Найбільш поширений метод діагностики ТЛН у закордонній практиці – це водневий дихальний тест (ВДТ), який забезпечує визначення концентрації водню у повітрі при видиху до та після навантаження лактозою (Ю.Г. Мухина и соавт., 2003). За даними літератури, концентрація водню досягає максимальних значень через 3 год після навантаження лактозою. Це дозволяє виміряти концентрацію водню ( $H_2$ ) двічі: до та через 3 год після навантаження лактозою. Для діагностики ТЛН необхідно віднімати з максимального значення концентрації водню первісне, інакше результат може виявитися хибно позитивним (А. Abramowitz et al., 1986; G.R. Corazza et al., 1993). Хибно негативний результат може бути при низькій кишковій колонізації, швидкому кишковому транзиті після оперативних втручань (В. Cochet et al., 1981).

У 2008 р. був прийнятий Римський консенсус із водневих тестів, де викладені рекомендації міжнародних експертів щодо клінічної практики стосовно показників та методів проведення  $H_2$ -дихальних тестів при захворюваннях шлунково-кишкового тракту (А. Gasbarrini et al., 2009).

Принцип ВДТ полягає у тому, що частина водню, який виділяється під час бактеріальної ферментації прийнятого субстрату у товстій кишці, потрапляє у кров та швидко виділяється з диханням, де може бути



Ю.В. Марушко

визначений кількісно. Склад газу, який знаходиться усередині просвіту, розрізняється по всій довжині шлунково-кишкового тракту. Так, склад газів у шлунку та атмосферного повітря схожі, тоді як кишкові гази різних індивідів істотно різняться, що є кінцевим результатом різних метаболічних процесів, які виникають усередині шлунково-кишкового тракту. Близько 99% газу складається з п'яти газів без запаху ( $N_2$ ,  $O_2$ ,  $CO_2$ ,  $H_2$  та  $CH_4$ ). Інші гази з запахом ( $NH_3$ , сульфід, індол, скатол, летючі аміни та коротколанцюгові жирні кислоти) складають менш ніж 1% (M.D. Levitt, 1971). Газ потрапляє до кишечника з трьох джерел: під час ковтання повітря, утворюється в просвіті кишечника (хімічні реакції та бактеріальний метаболізм, для останніх характерним є утворення газу та його споживання) та дифундує у просвіт кишечника з кровотоку. З урахуванням продукції, яка знаходиться усередині просвіту, було виявлено, що основними газами, створеними у різних відділах шлунково-кишкового тракту, є  $CO_2$ ,  $H_2$  та  $CH_4$ . У тонкій кишці велика кількість вуглецю діоксиду ( $CO_2$ ) створюється при взаємодії іону водню та гідрокарбонату за наявності вугільної ангідрази.  $CO_2$  швидко абсорбується у верхніх відділах кишечника й таким чином робить мінімальний внесок у загальний об'єм газу. Більш високу концентрацію  $CO_2$ , що виділяється з прямої кишки, виявляли, коли концентрація  $H_2$  у газах також була високою у зв'язку з бактеріальними ферментативними реакціями (А. Gasbarrini et al., 2009). Можливо, як  $H_2$  та  $CH_4$ , частина  $CO_2$  кишкового газу може утворюватися внаслідок ферментативних реакцій. На відміну від  $CO_2$  єдиним джерелом  $H_2$  та  $CH_4$  у кишечнику є бактеріальні метаболічні процеси, тому що новонароджені у перші 12 год життя не можуть виділяти  $H_2$  та  $CH_4$  (M.D. Levitt, J.N. Bond, 1970). При голодуванні продукування  $H_2$  є низьким, але після вживання ферментативних та неперетравлених субстратів, переважно вуглеводів, бактерії, що знаходяться у середині просвіту, виділяють велику кількість  $H_2$ . При захворюваннях тонкої кишки та порушенні всмоктування велика кількість субстрату потрапляє у товсту кишку та стає доступною для бактеріальної ферментації – анаеробних процесів, з продукуванням  $CO_2$ ,  $H_2$ ,  $CH_4$  та органічних кислот, таких як молочна кислота та коротколанцюгові кислоти.

Якщо гази утилізуються бактеріями, вони абсорбуються, а потім виділяються з диханням або під час випорожнення.  $H_2$  може швидко всмоктуватися у кров та виділятися легеньми, що є обґрунтуванням  $H_2$ -дихального тесту, який широко використовується для визначення мальабсорбції вуглеводів (M.D. Levitt, R.M. Donaldson, 1970). Абсорбований  $H_2$  повністю видається з крові за один пасаж через легені, таким чином, рівень екскреції  $H_2$  повинен бути еквівалентним його абсорбції у кишечнику (M.D. Levitt, J.N. Jr. Bond, 1970). Близько 14-20%  $H_2$ , що звільнився у товстій кишці, екскретується через легені: вимірювання концентрації  $H_2$  у повітрі при видиху може бути прийнято за відображення кишкової продукції  $H_2$  (M.D. Levitt, R.M. Donaldson, 1970).

За даними літератури, концентрація водню досягає максимальних показників через 3 год після навантаження лактозою. Це дозволяє виміряти концентрацію водню два рази: до та через 3 год після навантаження лактозою (А. Abramowitz, E. Granot, I. Tamir et al., 1986).

За даними М. Ledochowski і співавт. (2008), показниками для проведення тесту на непереносимість лактози є:

- підозри на первинну та вторинну непереносимість лактози;
- дослідження синдрому подразнення товстої кишки;
- непереносимість молока та молочних продуктів;
- непереносимість кондитерських виробів та шоколаду;
- дослідження здуття, метеоризму, скупчення газів;
- дослідження діареї або хронічної діареї;
- дослідження стеатореї (жирові випорожнення);
- спостереження глютенної хвороби та інших випадків з атрофією кишкових ворсинок за умови, що первинна непереносимість лактози виключена шляхом проведення молекулярних генетичних тестів;
- хронічні запальні захворювання кишечника (з порушенням засвоєння вуглеводів).

Для отримання достовірних результатів ВДТ необхідний правильний протокол ведення тесту, а також треба вести докладні записи. Необхідно звертати увагу на симптоми, що з'являються під час дослідження. Виявлення симптомів є важливим не тільки для інтерпретації результатів тесту, а й для визначення для клінічних наслідків.

Наприклад, виникнення після навантаження симптомів, що не супроводжуються виділенням водню, вказує на наявність мікроорганізмів, які не продукують водень. Але відсутність симптомів, за яких збільшується водень у видиху, може вказувати на порушення засвоєння, яке не обов'язково потребує дієтотерапії. Також важливе значення має час виникнення симптомів: якщо симптоми виникають дуже рано, це може вказувати на те, що скарги пов'язані не тільки з порушенням засвоєння, а ще й з синдромом надлишкового бактеріального росту. У такому випадку на доповнення до індивідуальної дієти необхідна відповідна терапія. Симптоми, що виникають під час тесту, не обмежені тільки такими проявами, як здуття, посилення перистальтики, діарея, біль у животі, що пов'язані зі шлунково-кишковим трактом. Частіше пацієнт відчуває позакишкові симптоми. Кожного пацієнта потрібно питати про скарги під час кожного вимірювання. Найчастіше виникають такі прояви, як урчання у животі, здуття, діарея, біль у животі, нудота, печія, відрижка, перевтомлення, головний біль.

Вимірювати водень у повітрі при видиху можна за допомогою двох типів газоаналізаторів: стаціонарних та переносних. У стаціонарних аналізаторах можна перевіряти дані разом з аналізом лінійності та відтворенням результатів (N.W. Solomonset et al., 1977).

Зараз в Україні зареєстрований портативний монітор для визначення H<sub>2</sub> у повітрі, що видається Gastro+Gastrolyzer виробництва Bedford Scientific Limited (Велика Британія). Перевагою цього апарату є те, що в разі необхідності дослідження дітей та немовлят використовується спеціальна техніка відбору дихальних проб. Вона являє собою спеціальну систему, яка дозволяє спрямовувати повітря при видиханні у прилад. Маска для обличчя відповідного розміру одягається на рот та ніс пацієнта, при цьому відсутній витік повітря.

При проведенні тесту на ЛН дитина приймає навантаження 1-2 г лактози на 1 кг маси тіла (не більше 25 г), розчиненої у 10 мл води на 1 кг маси тіла, але не більше 250 мл (А. Gasbarrini et al., 2009). Лактоза погано розчиняється у холодній воді, тому рекомендується використовувати теплу воду. Водень вимірюють до навантаження (базальний рівень) та кожні 30 хв протягом 3 год (N.W. Solomons, C. Varillas, 1986). Трьохгодинна тривалість тесту була запропонована у зв'язку з тим, що діти не можуть перенести тривалий період голодування, а також з урахуванням коротшого часу кишкового транзиту у дитячому віці.

Дихальний тест на ЛН вважається позитивним при збільшенні рівня концентрації водню  $\geq 20$  ppm порівняно з базальним рівнем. При збільшенні рівня водню  $\geq 10 < 20$  ppm результати тесту вважають гранично позитивним. Крім цього збільшення рівня водню на  $\geq 10$  ppm порівняно з базальним рівнем протягом 30 хв може вказувати на лактозо-залежний надлишковий бактеріальний ріст у тонкому кишечнику. Максимальний бактеріальний ріст реєструється не раніше, ніж через 60 або 90 хв після здійснення навантаження – стільки часу необхідно незасвоєній частині лактози, щоб потрапити до товстого кишечника

(М. Ledochowski, Hydrogen Breath tests, V. Ledochowski, Innsbruck, 2008).

При ранньому прирості водню можливі два основних варіанти.

1. Характерні 2 максимуми змін рівня водню: за збільшенням у перші 30 хв спостерігається спад, а потім знову збільшення між 60-ю та 90-ю хв. Це вказує на надлишковий бактеріальний ріст у тонкому кишечнику, при цьому спостерігається нормальне функціонування ілеоцекального клапану, бактерії у тонкому кишечнику здатні до метаболізму лактози. Після 60-90 хв другий максимум кривої вказує, що більша частина лактози не може бути засвоєна, тому бродить у товстому кишечнику. Це випадок порушення засвоєння лактози. Якщо під час тесту хворий відчуває дискомфорт, то встановлюється діагноз кишково-напереносимість лактози з лактозо-залежним надлишковим бактеріальним ростом у тонкому кишечнику зі здоровим функціонуванням ілеоцекального клапану. Якщо під час тесту не відчувається дискомфорт, діагностується порушення засвоєння лактози з лактозо-залежним надлишковим бактеріальним ростом у тонкому кишечнику зі здоровим функціонуванням ілеоцекального клапану. Якщо симптоми спостерігаються протягом перших 60 хв, а потім достатньо швидко зникають, це свідчить про те, що вони були викликані надлишковим ростом у тонкому кишечнику, а не порушенням засвоєння лактози (В. Lembcke, Lactose-Toleranz-Test, 1998; F. Casellas, J.R. Malagelada, 2003).

2. Динаміка змін рівня водню має ранній приріст концентрації до 60 хв, яка залишається на рівні, що перевищує базальний мінімум на 20 ppm, до 90 хв без подальшого зниження. Це свідчить про те, що вміст товстого кишечника переходить зворотню у тонкий кишечник через ілеоцекальний клапан; зустрічається часто тому, що в разі порушення засвоєння лактози у товстій кишці може створюватися великий тиск через процес бродіння. Ілеоцекальний клапан розтягується та починає «протікати». За такого стану у сліпій кишці виникає антиперистальтичний рух, який намагається «продавити» харчові маси. Таким чином, вміст кишечника, насичений великою кількістю бактерій, викликає надлишковий ріст бактерій у кінцевому відділі здухвинної кишки, тоді як у термінальних відділах тонкого кишечника надлишковий ріст не відбувається. Такий випадок описується терміном «ретроградний ілеїт» та спостерігається, коли ілеоцекальний клапан втрачає герметичність. Оскільки така ситуація майже завжди супроводжується скаргами, то встановлюється діагноз кишково-напереносимість лактози з ретроградним ілеїтом. Якщо під час проведення тесту хворий не скаржиться на дискомфорт, необхідно обстежити його на чутливість до тиску у правій нижній ділянці черева, у місці з'єднання тонкого та товстого кишечника. Якщо чутливість відсутня, динаміка водню відповідає вищевказаним рівням, то встановлюється діагноз порушення засвоєння лактози з відтоком вмісту кишечника через ілеоцекальний клапан без ретроградного ілеїту (В. Lembcke, 1998; F. Casellas, J.R. Malagelada, 2003).

У сучасних умовах є усі можливості для своєчасної діагностики лактазної недостатності. Але треба врахувати, що інформативні методи часто не можуть використовуватися у педіатричній практиці через їх недоступність та високу вартість.

Нами на базі ДКЛ № 5 м. Києва, що є клінічною базою кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, проведено дослідження клінічного значення ВДТ для діагностики ТЛН у дітей грудного віку. Робота проводилася згідно з Наказом МОЗ України від 29.01.2013 р. № 59 «Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення». Було обстежено 306 дітей віком від 1 до 5 міс життя. Серед них 241 дитина з ТЛН. Всі діти були на грудному вигодовуванні. Всім пацієнтам проведено стандартне діагностичне обстеження за допомогою ВДТ з навантаженням харчовою лактозою. Для визначення H<sub>2</sub> у видихуваному повітрі використовували апарат Gastro+Gastrolyzer виробництва Bedford Scientific Limited (Велика Британія). Нами розроблена методика проведення ВДТ з використанням масок відповідного розміру для грудних дітей. Водень вимірювали до навантаження лактозою (базальний рівень) та через 30 хв протягом 3 год. При проведенні тесту на лактазну недостатність дитина приймала навантаження 1,5 г лактози на 1 кг маси тіла, розчиненої у 10 мл теплої води на 1 кг маси тіла (А. Gasbarrini et al., 2009).

Показники збільшення рівня водню у дітей з ТЛН за даними ВДТ подано у таблиці.

Таблиця. Показники водневого дихального тесту у дітей з ТЛН

Показники водневого дихального тесту	Кількість дітей, n=241	
	абс.	%
$\geq 20 < 30$ ppm	83	34,4
$> 30 < 40$ ppm	55	22,8
$> 40 < 50$ ppm	85	35,3
$> 50 < 60$ ppm	10	4,1
$> 60 < 70$ ppm	6	2,5
$> 70$ ppm	2	0,8

Як видно з таблиці, найчастіше у дітей зустрічається підвищення рівня водню у межах  $\geq 20 < 30$  ppm (34,4%). Майже у однаковій кількості дітей рівень водню складав  $> 30 < 40$  ppm та  $> 40 < 50$  ppm (22,8% та 25,3%). І тільки у поодиноких пацієнтів рівень водню перевищував  $> 60 < 70$  ppm (2,5% та 0,8%).

Діти, які мали виразні клінічні прояви ЛН та мали показники рівня водню  $> 50$  ppm за даними ВДТ, були нами направлені на генетичне дослідження можливої вродженої ЛН.

При генетичному дослідженні у 4 із 18 дітей з ЛН та рівнем водню  $> 50$  ppm була підтверджена первинна (вроджена) ЛН. Аналіз показав наявність гомозиготного носійства С/С за алеллю 13910.

Таким чином, у 223 дітей грудного віку з ЛН рівень водню під час ВДТ з навантаженням харчовою лактозою становив  $\geq 20 < 50$  ppm.

З урахуванням клініки та ступенів збільшення рівня водню під час ВДТ нами виділено 3 ступеня тяжкості:

I ступінь (легкий) – збільшення рівня водню  $\geq 20 < 30$  ppm;  
II ступінь (середній) – збільшення рівня водню  $> 30 < 50$  ppm;

III ступінь (тяжкий) – збільшення рівня водню  $> 50$  ppm.

Такий розподіл дозволяє оптимізувати призначення ферменту лактази дітям грудного віку з ТЛН, що буде нами наведено в наступній публікації.

#### Література

- Gasbarrini A., Corazza G.R., Gasbarrini G., Montalto M. 1st Rome H2-Breath Testing Consensus Conference Working Group. Methodology and indications of H<sub>2</sub>-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference // Alim. Pharmacol. Ther.– 2009, Mar 30.–29 (suppl. 1).– P. 1-49.
- Levitt M.D. Volume and composition of human intestinal gas determined by means of an intestinal washout technique // N. Engl. J. Med.– 1971.– 284.– P. 1394-1398.
- Levitt M.D., Bond J.H. Jr. Volume, composition, and source of intestinal gas // Gastroenterology.– 1970.– 59.– P. 921-929.
- Levitt M.D., Donaldson R.M. Use of respiratory hydrogen (H<sub>2</sub>) excretion to detect carbohydrate malabsorption // J. Lab. Clin. Med.– 1970.– 75.– P. 937-945.
- Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Гераськина В.П. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста. Вопросы детской диетологии 2003; 1, (1): 50-56.
- Abramowitz A., Granot E., Tamir I. et al. Two-hour lactose breath hydrogen test. J. Pediatr Gastroenterol Nutr. 1986 Jan; 5(1): 130-3.
- Corazza G.R., Sorge M., Strocchi A. et al. Methodology of the H<sub>2</sub> breath test. II. Importance of the test duration in the diagnosis of carbohydrate malabsorption Dig Dis Sci, 1993 Nov; 38(11):2010-6.
- Solomons N.W., Viteri F.E., Hamilton L.H. Application of a simple gas chromatographic technique for measuring breath hydrogen // J. Lab. Clin. Med.– 1977.– 90.– P. 856-862.
- Solomons N.W., Barillas C. The cut-off criterion for a positive hydrogen breath test in children: a reappraisal // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.– 1986.– 5.– P. 920-925.
- Филиппский Г.К., Климов Л.Я., Возненко А.А. и др. Определение углеводов и органических кислот в кале у детей грудного возраста с непереносимостью лактозы, получающих высоколактозное питание. Педиатрия.– 1996.– том 4.– с. 22-259.
- Климов Л.Я. О генезе ложноположительных результатов лактозотолерантного теста у детей грудного возраста. Клиническая лабораторная диагностика 2000; № 7: 15-17.
- Cochet B., Griessen M., Balant L. et al. Schweiz Med Wochenschr.– 1981 Feb 7.– Vol.111.– № 6.– P. 192-3.
- Усенко Д.В. Лактазная недостаточность у детей / Д.В. Ксенко, А.В. Горелов // Педиатрия.– 2009.– № 1.– С. 33-36.
- Талалаев А.Г. Морфология и патогенез нарушений пищеварения и всасывания в тонкой кишке у детей. Автореф. дисс. ... д. мед. наук. – М., 1992.
- Lerch M.M., Rieband H.C., Feldberg W., Matern S. Concordance of Indirect methods for the detection of lactose malabsorption in diabetic and nondiabetic subjects. Digestion. – 1991.– Vol. 48.– № 2.– P. 81-88.
- Spender Q.W., Crone C.E., Stallings V.A. Assessment of linear growth of children with cerebral palsy, use of alternative measures to height or length. Development Med Child Neurol.– 1989.– Vol.31.– № 2.– P. 204-214.
- Heitlinger L.A., Rossi T.M., Lee P.C., Leibel E. Human intestinal disaccharidase activities: correlation with age, biopsy technique and degree of villus atrophy. J Ped Gastroenterol Nutr.– 1991.– Vol.12.– № 2.– P. 204-208.
- Sterch E.S., Mills P.R., Fransen J.A. Biogenesis of intestinal lactase-phlorizin hydrolase in adults with lactose intolerance. Evidence for reduced biosynthesis and slowed-down maturation in enterocytes. Journal of Clinical Investigation 1990; 86: 4: P. 1329-1337.
- Чубарова А.И. Морфо-функциональные особенности тонкой кишки у детей грудного возраста с поражением центральной нервной системы. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1996.
- Ledochowski M. Hydrogen Breath tests, Verlag Ledochowski, Innsbruck, 2008.
- Lembcke B. Lactose-Toleranz-Test. In: Thomas L., ed. Labor und Diagnose. Frankfurt: TH-Books-Verl.– Ges., 1998.– P. 429-431.
- Casellas F., Malagelada J.R. Applicability of short hydrogen breath test for screening of lactose malabsorption. Dig Dis Sci 2003; 48:1333-8.

### Особенности рациона, ассоциированные с риском развития АР у детей

Роли особенностей питания в развитии аллергических заболеваний у детей посвящены многочисленные исследования. И хотя полученные к настоящему времени результаты противоречивы, фактором, который часто ассоциировался с аллергическими заболеваниями, является диета с высоким содержанием жиров. Совсем недавно ученые из Южной Кореи завершили проведение масштабного исследования с участием репрезентативной выборки детей (3040 детей в возрасте от 4 до 13 лет). Его целью была оценка взаимосвязи между аллергическими заболеваниями и потреблением определенных нутриентов после коррекции по различным демографическим (возраст, пол, индекс массы тела, количество членов семьи) и социально-экономическим факторам (уровень дохода семьи, регион проживания и пр.). В ходе этого исследования у детей, принимавших участие в Корейской национальной программе проверки здоровья и питания (KNHANES), методом опроса собирали данные об особенностях питания (общая калорийность рациона, содержание в нем белков, жиров, углеводов, витаминов А, С, группы В). Затем с помощью простого и многофакторного логистического регрессионного анализа с комплексной выборкой были изучены ассоциации между каждым диетологическим фактором и такими аллергическими заболеваниями, как аллергический ринит (АР), бронхиальная астма (БА) и атопический дерматит (АД).

Как показал анализ полученных результатов, 22,1; 6 и 15,5% включенных в исследование детей страдали АР, БА и АД соответственно. Было продемонстрировано, что наличие АР значимо коррелировало с диетами с высоким содержанием жиров и низким содержанием углеводов. Скорректированный относительный риск (COR) составлял 1,25 (95% ДИ 1,06-1,46,  $p=0,007$ ) для потребления жиров. Употребление углеводов, напротив, характеризовалось отрицательной корреляцией с АР – COR составлял 0,84 (95% ДИ 0,74-0,95,  $p=0,004$ ). Интересно, что в ходе исследования не было выявлено какой-либо взаимосвязи между изучавшимися особенностями рациона и риском развития БА или АД. И хотя механизмы, лежащие в основе ассоциации АР с диетой с высоким содержанием жиров и низким содержанием углеводов, пока неясны, данное масштабное исследование в репрезентативной выборке детей предоставляет надежные доказательства ее существования.

S.Y. Kim et al., PLoS One. 2016 Feb 26; 11 (2): e0150202.

### Кесарево сечение и риск развития пищевой аллергии в раннем детстве

Родоразрешение путем кесарева сечения (КС) может предрасполагать к развитию аллергических заболеваний, преимущественно вследствие нарушений в формировании нормальной кишечной микрофлоры в младенчестве. Греческие клиницисты выполнили популяционное исследование с целью изучения ассоциации между КС и пищевой аллергией, диагностированной врачом в течение первых трех лет жизни. В исследование были включены 459 детей, появившихся на свет в одном и том же родильном доме третичного звена здравоохранения. Дети обследовались сразу после рождения, а также в возрасте 1, 6, 12, 18, 24, 30 и 36 мес. Тех детей, у которых при обследовании были выявлены признаки, возможно свидетельствующие о пищевой аллергии или АД, направляли на дополнительную консультацию к детскому аллергологу с целью окончательного подтверждения диагноза на основании принятых критериев.

Частота выполнения КС составляла 50,8% ( $n=233$ ). Пищевая аллергия была диагностирована у 24 детей (5,2%), АД – у 62 детей (13,5%). КС (ОР 3,15; 95% ДИ 1,14-8,70), наличие у ребенка АД (ОР 3,01; 95% ДИ 1,18-7,80), атопия у родителей (ОР 4,33; 95% ДИ 1,73-12,1) и гестационный возраст (ОР 1,57; 95% ДИ 1,07-2,37) являлись значимыми и независимыми предикторами пищевой аллергии. Дети, у которых хотя бы один из родителей страдал аллергией и которые появились на свет путем КС, имели более высокую вероятность развития пищевой аллергии в сравнении с детьми без отягощенного по аллергии семейного анамнеза, рожденными через естественные пути от родителей (ОР 10,0; 95% ДИ 3,06-32,7).

На основании полученных данных авторы исследования пришли к выводу, что родоразрешение путем КС предрасполагает к развитию пищевой аллергии в раннем детстве. По-видимому, родоразрешение с помощью КС активирует иммунный ответ на пищевые аллергены, особенно у детей с семейной предрасположенностью к аллергии.

E. Papathoma et al., *Pediatr Allergy Immunol.* 2016 Feb 17. [Epub ahead of print]

### Коморбидность атопии с РАС и СДВГ у детей

Недавно были опубликованы интересные результаты популяционного лонгитудинального когортного исследования, в ходе которого ученые Тайваня оценивали взаимосвязь между аллергическими проявлениями в раннем детстве и последующим развитием впервые диагностированного расстройства аутистического спектра (РАС) и синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ). В ходе этого масштабного исследования были изучены данные когорты детей, включенных в государственную программу медицинского страхования в период 2000-2010 гг. Всего было идентифицировано 387262 ребенка с диагнозом АД, который был установлен до 2-летнего возраста; затем в соотношении 1:1 была индивидуально подобрана аналогичная по демографическим характеристикам когорты детей без АД. С целью оценки ранних и кумулятивных эффектов, оказываемых аллергическими проявлениями на РАС и СДВГ, выполнялись анализы регрессии Кокса.

Согласно полученным результатам, у детей с выявленным до 2-летнего возраста АД частота последующего диагностирования РАС составляла 0,5%, а СДВГ – 3,7%, что достоверно превышает соответствующие показатели у детей из подобранной когорты без АД. Возникновение АД в возрасте до 2-х лет было ассоциировано с повышением ОР диагностирования РАС на 10%, а СДВГ – на 16%. Такое повышение риска было особенно выраженным у детей с ранним началом или более тяжелым клиническим течением АД. Показатели ОР были особенно высоки в подгруппе детей с персистирующим АД и развитием респираторных аллергических заболеваний в раннем детстве (например, для РАС уровень COR составил 1,75 и 2,13, соответственно;  $p<0,001$ ).

Авторы исследования пришли к выводу, что наблюдаемое повышение риска РАС и СДВГ, ассоциированное с АД в раннем детстве, свидетельствует о том, что нарушенный иммунологический ответ может оказывать влияние на развитие мозга. Полученные данные могут стать стимулом для планирования дальнейших исследований по изучению этиологии и возможных стратегий лечения РАС и СДВГ у детей.

T.C. Liao, *J Pediatr.* 2016 Feb 1. [Epub ahead of print]

### Применение синбиотиков с целью профилактики и лечения АД: данные метаанализа

АД представляет собой широко распространенное заболевание, которое может быть ассоциировано с нарушениями количественного и качественного состава микрофлоры желудочно-кишечного тракта; последние, в свою очередь, способствуют иммунологическим изменениям, повышающим риск развития аллергических заболеваний. Чтобы дать ответ на вопрос о том, является ли эффективным применение синбиотиков (комбинации пре- и пробиотиков) с целью первичной профилактики и лечения АД, международная группа ученых выполнила метаанализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). Поиск опубликованных РКИ проводился в базах данных PubMed/MEDLINE, EMBASE, архиве абстрактных САВ и Кокрановском центральном регистре контролируемых исследований. К РКИ, которые могли быть включены в данный метаанализ, выдвигались следующие требования: пероральное применение синбиотиков, наличие оценки тяжести АД по стандартизированной балльной шкале (например, по индексу SCORAD) или оценки частоты АД как критерия эффективности профилактики. В итоге критериям отбора соответствовали только 8 (3%) из 257 изначально идентифицированных

РКИ: в шести из них (369 детей в возрасте от рождения до 14 лет) синбиотики применяли с целью лечения, а в двух (1320 детей; в одном исследовании – возраст до 6 мес, во втором – доношенные новорожденные) – с целью профилактики.

Первичными критериями оценки эффективности являлись показатель тяжести АД согласно индексу SCORAD (исследования с применением синбиотиков в целях лечения) и относительный риск АД (профилактические исследования). Общее объединенное изменение индекса SCORAD в 6 РКИ с применением синбиотиков в терапевтических целях составило –6,56 (95% ДИ от –11,43 до –1,68;  $p=0,008$ ). Подгрупповой анализ показал, что благоприятный эффект был значимым только при использовании смешанных штаммов бактерий (взвешенное среднее различие –7,32; 95% ДИ от –13,98 до –0,66;  $p=0,03$ ) у детей в возрасте 1 года или старше (взвешенное среднее различие –7,37; 95% ДИ от –14,66 до –0,07;  $p=0,048$ ). В двух профилактических исследованиях объединенный коэффициент ОР у детей, получивших синбиотики, в сравнении с плацебо составлял 0,44 (95% ДИ 0,11-1,83;  $p=0,26$ ). Таким образом, этот метаанализ демонстрирует доказательства в поддержку использования синбиотиков для лечения АД (особенно тех, которые содержат смешанные штаммы бактерий) у детей в возрасте 1 года и старше. Для точной оценки эффективности использования синбиотиков с целью профилактики АД необходимы дополнительные исследования.

Y.S. Chang et al., *JAMA Pediatr.* 2016 Mar 1; 170 (3): 236-42.

Подготовила Елена Терещенко

## Анонс

Міністерство охорони здоров'я України  
Національна академія медичних наук України  
Одеський національний медичний університет  
Одеська асоціація лікарів-педіатрів  
та неонатологів

Всеукраїнська науково-практична  
конференція з міжнародною участю,  
присвячена пам'яті академіка Б.Я. Резника

Нові медичні технології в педіатрії  
та сімейній медицині

14-15 квітня 2016 р., м. Одеса

Запрошуємо взяти участь у роботі конференції педіатрів, неонатологів, сімейних лікарів, лікарів інших спеціальностей та інтернів.

Конференція проходитиме у вигляді пленарних, секційних засідань, сателітних симпозіумів і стендових доповідей.

Робоча мова конференції: українська, російська, англійська.

Пленарні та секційні засідання:

- антибіотики в педіатрії та неонатології;
- актуальні проблеми клінічної педіатрії;
- діагностика та лікування алергічних, імунологічних, спадкових і метаболічних захворювань;
- первинна педіатрична допомога.

Сателітний симпозіум опорної кафедри з викладання педіатрії англійською мовою, біоетики та біобезпеки.

Бажаючи взяти участь у роботі конференції в усній або стендовій формі необхідно зареєструватися на сайті <http://reznik.weebly.com> до 1 квітня 2016 р.

З питань організації розміщення науково-медичної інформації на конференції та з інших технічних питань: Лагодич Дмитро Васильович, тел.: +38 067-405-59-94, +38 095-551-69-98.

З питань виступу та публікації: Кожевін Роман Володимирович, тел.: +38 067-985-68-17.

Cefpodoxime Proxetil

# Цефодокс

Дружній,  
завдяки технології Prodrug\*



\* Проліки

## Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

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

Р.л.: UA/4152/01/01, UA/4152/02/01, UA/4152/01/02, UA/4152/02/02

# Лечение нетяжелой внебольничной пневмонии у детей: вопросы и ответы

Внебольничная пневмония (ВП) является безусловным показанием к назначению антибиотикотерапии, которая в реальной клинической практике, как правило, проводится эмпирически, с учетом наиболее вероятного спектра возбудителей. На сегодняшний день в этиологической структуре бактериальных внебольничных пневмоний у детей ведущие позиции по-прежнему занимает пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*), а также гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*) и микоплазмы (*Mycoplasma pneumoniae*). Реже возбудителями ВП у детей становятся *Corynebacterium spp.*, *Moraxella catarrhalis*, стрептококки группы А и *Staphylococcus aureus*. Учитывая эти данные, современные клинические руководства в качестве стартовой эмпирической антибиотикотерапии пневмонии рекомендуют использовать β-лактамы – защищенный амоксициллин или цефалоспорины III поколения. Помимо высокой активности в отношении предполагаемых возбудителей ВП, к стартовой антибиотикотерапии для эмпирического лечения ВП в педиатрической практике сегодня предъявляют такие требования, как низкий уровень резистентности к нему основных респираторных патогенов, высокий профиль безопасности и хорошая переносимость, способность создавать и непрерывно поддерживать высокие концентрации в сыворотке крови и в очаге воспаления, а также наличие специальных педиатрических лекарственных форм, удобных в применении и дающих возможность точного дозирования в зависимости от возраста ребенка. Всем этим критериям в полной мере отвечают современные пероральные цефалоспорины III поколения. Однако при их применении в клинической практике у педиатров и семейных врачей (в особенности у молодых специалистов) зачастую возникает ряд вопросов и сомнений, которые требуют прояснения с позиций доказательной медицины. Кратко сформулировать эти вопросы нам помогла врач-педиатр Медицинского центра Into-Sana (г. Киев) Анастасия Олеговна Лазаренко, а ответить на них мы постарались на основании современных клинических рекомендаций по лечению ВП у детей.

## ? Достаточно ли для лечения внебольничной пневмонии только пероральной антибиотикотерапии?

В развитых странах мира современные подходы к лечению бактериальных инфекций предусматривают пероральное назначение антибактериальных препаратов во всех клинических ситуациях, когда клиническое состояние пациента позволяет это осуществить. При нетяжелой неосложненной ВП у детей можно начинать лечение с перорального приема антибиотика. Если же клиническая ситуация на момент начала лечения диктует необходимость парентерального введения антибиотиков, то при благоприятном развитии событий и улучшении клинического состояния пациента в первые 3 суток после начала эмпирической антибиотикотерапии (что свидетельствует об эффективности выбранного препарата в отношении возбудителя ВП) можно перейти на пероральный прием антибиотиков того же класса. Например, если в первые 3 суток пребывания в стационаре ребенок с ВП парентерально получал цефалоспорин III поколения цефтриаксон, то после улучшения его состояния можно отметить инъекции и перевести пациента на пероральный прием препарата Цефодокс (цефподоксима проксетил), который также относится к группе цефалоспоринов III поколения и обладает не менее широким спектром антибактериальной активности. Это суть принципа так называемой ступенчатой антибиотикотерапии, использование которого рекомендуется на основании данных доказательной медицины и приветствуется ведущими мировыми экспертами в области педиатрии и пульмонологии.

## ? Если лечение внебольничной пневмонии было начато с парентерального введения цефалоспоринов III поколения, есть ли клинический смысл в переводе пациента после клинического улучшения на прием пероральных цефалоспоринов III поколения, в частности препарата Цефодокс? Какие преимущества для пациента мы хотим получить в рамках реализации принципа ступенчатой терапии и не лучше ли просто закончить полный курс парентерального введения стартового антибиотика?

На сегодняшний день убедительно доказано, что современные пероральные цефалоспорины III поколения, такие как Цефодокс, клинически столь же эффективны, как и антибиотики той же группы, вводимые парентерально. Это означает, что при переводе пациента с парентерального введения цефалоспоринов III поколения на пероральный прием препарата Цефодокс клиническая эффективность лечения останется столь же высокой. Цефодокс характеризуется хорошей биодоступностью: он быстро всасывается в тонкой кишке, и через 2-3 ч его активный метаболит достигает максимальной концентрации в плазме крови и создает концентрации в паренхиме легких, слизистой оболочке бронхов, воспалительной и плевральной жидкости,

превышающие минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) для основных типичных возбудителей ВП.

Таким образом, ступенчатая антибиотикотерапия (например, с использованием препарата Цефодокс) ни в коем случае не снижает клинической эффективности лечения и в этом отношении у врачей нет каких-либо оснований для беспокойства. Однако она дает весомые преимущества как для отдельно взятого пациента, так и для системы здравоохранения в целом, которые особенно очевидны именно в педиатрической практике. Каждая инъекция, выполняемая маленькому ребенку, сопровождается болезненными ощущениями и страхом. Это значительная психологическая травма, длительное воздействие которой может привести к невротизации и фобиям. А если инъекции (например, цефтриаксона или цефотаксима) для завершения полного курса лечения необходимо выполнять 2 раза в сутки в течение 10-14 дней? Только исходя из этих соображений ступенчатая антибиотикотерапия представляется целесообразной. Помимо психологической травмы, сокращение количества инъекций до минимума дает возможность снизить риск развития у пациента специфических осложнений, которые связаны с самим инъекционным путем введения препарата (инфильтраты, абсцессы, передача инфекций и пр.). Кроме того, сокращение длительности парентерального введения препарата означает экономию ресурсов системы здравоохранения и высвобождение рабочего времени среднего медицинского персонала.

## ? У очень многих детей отмечается клиничко-лабораторный синдром кишечного дисбиоза, сопровождающий те или иные основные соматические заболевания. Конечно же, у таких пациентов к выбору антибиотика следует подходить особенно взвешенно, учитывая профиль его гастроинтестинальной безопасности. Как будет влиять антибиотикотерапия препаратом Цефодокс на кишечную микрофлору?

Для детей, у которых имеет место синдром кишечного дисбиоза, при необходимости проведения антибактериальной терапии (а диагноз ВП, как известно, является жизненным показанием к применению антибиотиков) назначение препарата Цефодокс вполне оправданно. Дело в том, что действующее вещество препарата Цефодокс – цефподоксима проксетил – представляет собой так называемое пролекарство. Пролекарства – это фармакологически неактивные вещества, которые приобретают активность в организме после соответствующей химической или метаболической трансформации. Цефподоксима проксетил тоже поступает в организм в неактивном виде, и только в тонкой кишке в процессе всасывания дезацетируется до активного метаболита цефподоксима. На практике это отражается в улучшении гастроинтестинальной переносимости препарата, в частности заметном снижении риска

антибиотикассоциированной диареи. Возможное отрицательное влияние препарата на микрофлору кишечника сводится к минимуму, поскольку наличие в просвете кишечника лишь неактивной его формы – цефподоксима проксетила – позволяет практически исключить непосредственное воздействие на микробиоценоз кишечника и снизить риск развития дисбиоза (Н.Л. Аряев и соавт., 2009; Л.Н. Боярская и соавт., 2009). Данная особенность препарата Цефодокс является его несомненным клиническим преимуществом, поскольку благодаря этому он может рассматриваться в качестве антибиотика выбора у тех детей с ВП, у которых имеет место сопутствующий клиничко-лабораторный синдром кишечного дисбиоза.

## ? Если в прошлом месяце ребенок уже получал антибиотики пенициллинового ряда, будет ли эффективен Цефодокс при ВП?

Да, Цефодокс можно назначать детям с ВП, недавно получавшим антибиотики пенициллинового ряда по поводу других бактериальных инфекций. Цефодокс активен по отношению к патогенным микроорганизмам, продуцирующим β-лактамазы расширенного спектра, а также подавляет штаммы, антибиотикорезистентность которых обусловлена и другими механизмами.

## ? Цефодокс выпускается в двух лекарственных формах – в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой, и в виде порошка для приготовления оральной суспензии. Как правильно принимать таблетки и как приготовить суспензию?

Цефодокс в таблетках предназначен для применения у детей в возрасте 12 лет и старше. При этом стоит помнить о том, что таблетки Цефодокс нужно принимать во время приема пищи для повышения абсорбции препарата. У детей, которые еще не достигли 12-летнего возраста, Цефодокс целесообразно использовать в форме суспензии (в этой лекарственной форме препарат может назначаться уже начиная с 5 мес). Она специально создана для применения у детей и имеет приятный лимонный вкус. Приготовить суспензию очень просто. Сначала вам нужно перевернуть флакон и встряхнуть его (чтобы распушить порошок). Затем во флакон в 2 приема следует добавить холодную кипяченую воду до отметки, указанной на флаконе. После каждого добавления воды флакон необходимо взбалтывать, чтобы в результате образовалась однородная суспензия. Через 5 мин после окончания приготовления суспензии уже можно применять. Флакон с готовой суспензией перед каждым приемом надо тщательно взбалтывать. Готовую суспензию необходимо хранить в холодильнике. Она пригодна к использованию в течение 14 дней после приготовления. Как правило, этого времени достаточно для завершения курса лечения нетяжелой внебольничной пневмонии.

### ВРАЧУ НА ЗАМЕТКУ

NB! Как правильно дозировать Цефодокс при внебольничной пневмонии в зависимости от возраста и массы тела ребенка?	
Возраст ребенка	Доза и кратность приема препарата Цефодокс
5 мес – 12 лет	<b>Суспензия</b> 10 мг/кг массы тела в сутки (максимальная суточная доза – 400 мг) – в 2 приема с интервалом 12 ч (максимальная разовая доза – 200 мг)
Старше 12 лет	<b>Таблетки</b> 100-200 мг 2 раза в сутки (суточная доза – 200-400 мг/сут)

Подготовила Елена Терещенко



# Биоэтические аспекты стандартизации оказания медицинской помощи новорожденным

**Стандартизация оказания медицинской помощи новорожденным является важнейшей задачей отечественной неонатологии, которая может быть решена только с учетом целого ряда биоэтических проблем.**

Становление неонатологии как самостоятельной дисциплины произошло относительно недавно и датировано 1960 г., когда А. Шаффер опубликовал пособие «Болезни новорожденных». Последующее стремительное развитие неонатологии было неразрывно связано с разработкой и внедрением новейших медицинских технологий. В экономически развитых странах благодаря созданию и применению специфических методов быстрой и точной диагностики, мониторингования, интенсивной и патогенетической терапии новорожденных были достигнуты впечатляющие успехи. Одновременно обозначились и сохраняются серьезные проблемы [1]. Например, в США, с одной стороны, значительно снизилась смертность среди недоношенных новорожденных, а уровни инвалидности и заболеваемости выживших в отделениях неонатальной интенсивной терапии на протяжении многих лет сохраняются неизменными или даже уменьшаются у новорожденных всех гестационных групп. В то же время не удается сократить частоту рождения недоношенных и детей с низкой массой тела (<2500 г), остается относительно постоянной и частота врожденных пороков развития.

В Украине должность врача педиатра-неонатолога была внесена в номенклатуру врачебных специальностей и должностей в 1987 г. С тех пор была проделана огромная работа по развитию технологий выхаживания и интенсивной терапии недоношенных и новорожденных в критическом состоянии. Существенно увеличилась доступность специализированной медицинской помощи, количество неонатологов и смежных специалистов. В соответствии с международными стандартами в Украине с 01.01.2007 г. начата регистрация каждого ребенка, родившегося в гестационный срок  $\geq 22$  нед и/или с массой тела  $\geq 500$  г (приказ МЗ Украины от 29.03.2006 г. № 179 «Об утверждении Инструкции по определению критериев перинатального периода, живорожденности и мертворожденности, Порядка регистрации живорожденных и мертворожденных»).

**Усилия по развитию неонатологической службы в Украине обеспечили снижение неонатальной смертности. Существенное уменьшение детской смертности в 2005-2014 гг. (с 10,0 до 7,8 на 1000 родившихся живыми) в большинстве случаев было обусловлено улучшением технологий ведения родов, контроля состояния ребенка во внутриутробном и неонатальном периодах, внедрением современных технологий оказания медицинской помощи и интенсивной терапии недоношенным и доношенным новорожденным, в том числе с врожденными пороками развития, внутриутробными инфекциями, патологией органов дыхания. В ряде перинатальных центров начато мониторингирование состояния здоровья и уровня инвалидизации детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении.**

Вместе с тем в Украине средние показатели младенческой смертности значительно превышают данные по Европейскому союзу (3,5-4,5 на 1000 родившихся живыми) и Беларуси (3,4 на 1000 родившихся живыми). В этих условиях важным направлением развития отечественной неонатологии является дальнейшая работа по стандартизации оказания неонатологической помощи. В статье «Стратегия рационализации фармако-терапии в неонатологии и педиатрии» («Медична газета «Здоров'я України», № 20, октябрь 2015 г.) указывается на некоторые нерешенные проблемы рационализации лекарственной терапии в неонатологической практике, связанные в первую очередь с незавершенностью процесса стандартизации оказания медицинской помощи. На сегодня не закончена работа по созданию и переводу клинических рекомендаций и руководств как источника доказательной научной информации при разработке нормативных документов. По некоторым нозологическим формам унифицированные клинические

протоколы уже разработаны, но устарели либо имеют существенные недостатки; согласительные документы для лечения ряда заболеваний отсутствуют. При этом в существующих протоколах не учтен мультидисциплинарный подход в виде указания на особенности ведения той или иной нозологии врачами разных специальностей в зависимости от формы медицинской помощи и типа лечебного учреждения. На наш взгляд, недостаточна роль профессиональных ассоциаций в подготовке, имплементации и дополнении нормативных документов по оказанию медико-санитарной помощи. Рациональная фармакотерапия в неонатологии предполагает совершенствование учебных программ додипломной и последипломной подготовки, легитимное регулирование, контроль и аудит фармакотерапии, устранение конфликта финансовых интересов на основе эффективного функционирования национального междисциплинарного органа координации и оценки применения лекарственных средств (Центральный формулярный комитет Государственного экспертного центра МЗ Украины), а также создания и регулярного обновления Государственного формуляра лекарственных средств (раздел 14 «Неонатология»).

Цель настоящей публикации – привлечь внимание к тому обстоятельству, что в некоторых областях неонатологии стандартизация оказания медицинской помощи новорожденным должна быть связана с результатами обсуждения ряда биоэтических проблем профессиональными сообществами, а также представителями институтов гражданского общества, средств массовой информации, учреждений социальной защиты, образования, юриспруденции. Результаты широкой и открытой дискуссии следует учесть при создании клинических рекомендаций и руководств с целью последующей разработки унифицированных клинических протоколов. Биоэтическое обсуждение некоторых проблем очень важно при разработке необходимых законов с учетом международной юридической практики. Речь идет о социальной справедливости в распределении ресурсов здравоохранения, проведении реанимационных мероприятий у экстремально недоношенных детей, начале интенсивной терапии, отказе от агрессивного ведения, оценке эффективности и бесполезности лечения, предоставлении паллиативной помощи, критериях диагностики смерти, активной и пассивной эвтаназии, защите прав младенцев с различной патологией, противодействии различным формам жестокого обращения, применении новых репродуктивных технологий, внедрении современных методов генетической диагностики и геномной терапии, манипуляции со стволовыми клетками, организации клинических исследований.

**Все важные биоэтические решения должны приниматься индивидуально на основе достигнутого соглашения заинтересованных сторон и положений локального клинического протокола. Содержание общенационального биоэтического консенсуса должно стать основой унифицированного клинического протокола.**

Проблема состоит в том, что такие нормативные документы в Украине до сих пор не созданы, также не идентифицирован и не переведен наиболее подходящий для наших условий зарубежный аналог, например из числа руководств США [5]. Создание национальных биоэтических нормативных документов применительно к неонатологическим проблемам является, на наш взгляд, задачей первостепенной значимости.

Биоэтические вопросы в отделении неонатальной интенсивной терапии носят прежде всего аппликативный (прикладной) характер, причем ответы могут существенно отличаться в разных странах и регионах в зависимости от социально-экономических условий, уровня организации здравоохранения и культурно-исторических традиций [7, 9]. Некоторые из них связаны с проблемой социальной справедливости в распределении ресурсов

здравоохранения, в частности доступа к дорогостоящей перинатальной помощи:

1. Кто «заслуживает» получения высокоспециализированной пренатальной и неонатальной помощи?
2. Кто осуществляет финансирование?
3. Каким образом обеспечивается гарантия справедливости и доступности?

Другие биоэтические вопросы касаются начала или прекращения интенсивной терапии у терминальных больных:

1. Могут ли новорожденные быть «слишком больными» или «слишком недоношенными» для проведения интенсивной терапии?
2. Чье мнение должно стать решающим при определении тактики?
3. Каким образом принимается решение?

Большинство этических проблем интенсивной неонатологии касается недоношенных новорожденных. Какова вероятность благоприятного исхода для конкретного недоношенного младенца? Что мы понимаем под благоприятным следствием: выживание, выживание без психоневрологических нарушений или выживание без тяжелых психоневрологических расстройств? Допускается ли продолжать агрессивное лечение, если с медицинской точки зрения оно бесперспективно? Можно ли избежать сомнений относительно качества жизни этих детей? Да, но только если мы считаем саму жизнь абсолютной ценностью [6].

Существует два основных решения для экстремально недоношенных новорожденных: либо активное (агрессивное) лечение с предоставлением реанимационной помощи в полном объеме, либо организация паллиативной помощи. В сомнительных случаях применима тактика временной интенсивной терапии или «терапия до достижения определенного прогноза» при условии понимания родителями возможных последствий агрессивного лечения и готовности врачей прекратить неэффективные или бесперспективные вмешательства.

**Селективный отказ от лечения принимается в трех случаях: при отсутствии шансов (у ребенка настолько тяжелое состояние, что поддерживающая терапия только задерживает наступление смерти; ее начало и продолжение не в интересах ребенка); цели (ребенок может выжить, но степень поражения такова, что вряд ли семья с этим справится); сил (непереносимость ситуации на фоне прогрессирования и необратимости болезни; ребенок будет страдать персистирующим болевым синдромом, потребует повторных госпитализаций и инвазивного лечения в течение всей жизни при неизбежности ранней смерти).**

Большинство неонатологов понимают важность концепции паллиативной помощи экстремально недоношенным новорожденным, однако в Украине она, к сожалению, реализуется не в полной мере. По определению Всемирной организации здравоохранения, паллиативная помощь оказывается детям, выживание которых не является или перестает быть реальной надеждой и возможностью. Такая помощь критически незрелым новорожденным включает общий уход, кормление, обезболивание, симптоматические мероприятия, а также психосоциальную поддержку членов семьи [8]. Если принято решение о паллиативной помощи, прекращают электронный мониторинг, диагностические исследования, лечебные мероприятия (в том числе антибиотикотерапию), которые могут продлить умирание. Допустимы согревание, отсасывание слизи, адекватное обезболивание. Обсуждается вопрос о продолжении кормления ребенка. Временные рамки течения заболевания у глубоко недоношенных новорожденных зависят от ухода, обеспечения оборудованием, квалификации персонала, развития независимых состояний, угрожающих жизни. Раннее начало паллиативной помощи экстремально недоношенным детям с неопределенным



Н.Л. Аржев

прогнозом способствует значительному облегчению состояния родителей, связанного с неблагоприятным прогнозом жизни их ребенка. Все эти принципиальные положения должны быть учтены в процессе неотложной разработки нормативных документов стандартизации медицинской помощи новорожденным.

Перечисленные вопросы отражают суть этических дилемм в отделениях интенсивной терапии новорожденных. Они обсуждаются прежде всего командой специалистов непосредственно у постели больного, в рамках последипломной переподготовки врачей, при проведении дискуссий на биоэтических форумах. Задача состоит в формулировке глобальной цели интенсивной терапии у новорожденного в критическом состоянии и определении критерия добродетели в случае недостижимости терапевтической цели. Такая глобальная цель не может быть сформулирована как «спасение всех детей» или «уменьшение детской смертности». Она должна фокусироваться на обеспечении максимальной пользы для ребенка, а также учитывать интересы семьи и запрос общества относительно социальной справедливости распределения ресурсов здравоохранения на макро- и микроуровнях. Подобная направленность биоэтического диспута касается категории новорожденных, имеющих тяжелые пороки развития центральной нервной системы (анэнцефалия, гидроцефалия, порэнцефалия, spina bifida, миеломенингоцеле), тяжелые внутричерепные кровоизлияния в результате травмирования, в том числе несчастного характера (синдром тряски младенца – shaken baby syndrome).

**Решение об ограничении или прекращении лечения следует принимать в процессе дискуссии между родителями и врачами при участии (если необходимо) членов этических комитетов, организованных при больших клиниках, и с учетом правовых норм, этнокультурных, социальных и религиозных взглядов. Вполне очевидно необходимость активного вовлечения в обсуждение проблемы организаторов здравоохранения, политиков, юристов, представителей средств массовой информации и неправительственных организаций. Принципиально важным является соблюдение принципа информированного согласия со стороны родителей.**

Такая стратегия позволяет одновременно реализовать биоэтический принцип правдивости, утверждающий, что действия или правила являются морально верными, если они направлены на предоставление правдивой информации и имеют целью избежать нечестности в отношениях.

Важная биоэтическая тенденция – внедрение в высокотехнологичную неонатологическую практику гуманистических принципов ведения новорожденных, например, изменение отношения к проблеме боли. Доказано, что к концу беременности плод имеет достаточно сформированную нейроэндокринную систему, чтобы чувствовать боль; ребенок рождается хорошо подготовленным к восприятию боли. Тяжелая и неоднократно перенесенная боль повышает риск развития осложнений основного заболевания и увеличивает время пребывания в стационаре [4]. Отказ медицинских работников использовать анальгетики обусловлен опасением развития побочных эффектов, а иногда ошибочной убежденностью в отсутствии необходимости медикаментозной анальгезии. Использование препаратов, обладающих анальгетической активностью, у новорожденных при болевом синдроме имеет некоторые особенности и ограничения. Использование наркотических анальгетиков лимитируется возможным угнетением дыхания, риском передозировки препарата, отсутствием опыта лечения боли у новорожденных и опасениями касательно развития наркозависимости. Настоятельная необходимость идентификации или создания руководства (а в последующем – и унифицированного клинического протокола по предупреждению и устранению боли у новорожденных) очевидна.

Перинатальный период также связан с одним из способов получения стволовых клеток и их клинического применения. Эмбриональные и фетальные стволовые клетки, получаемые из абортного материала, пуповины, пуповинной крови, при репродуктивных технологиях, используются для лечения многих заболеваний. В то же время развитие данной биомедицинской технологии существенно опережает осознание возможных моральных, этических, социальных последствий их бесконтрольного использования. Особенно значимы отдаленные воздействия, когда трансплантированные клетки, попадая под влияние скломпрометированного организма реципиента, утрачивают свои способности. Большую опасность представляет мутагенный потенциал этих клеток. В Украине отсутствуют достаточная юридическая, нормативно-правовая и морально-этическая базы применения клеточных технологий, а существующие нормативные документы морально устарели и требуют усовершенствования.

Источником и инструментом развития биоэтики является защита прав пациента. В неонатологии деятельность врача регламентирована Хартией о правах госпитализированных пациентов, утвержденной Советом Европы (1979); Декларацией о правах больного, разработанной на Всемирной медицинской ассамблее (1981); положениями Международной конвенции о правах ребенка, принятой Генеральной Ассамблеей ООН в 1989 г. Фундаментальные права личности (на жизнь, личную неприкосновенность, свободу, справедливость, образование, здравоохранение) не утрачиваются в случае болезни независимо от тяжести и прогноза. Каждый больной должен быть окружен особой заботой и вниманием, следует соблюдать его общечеловеческие права. Защита прав пациента должна способствовать преодолению им физических и психических страданий, а также обеспечению качественной жизни в условиях зависимости (медико-технической, медико-социальной, медико-экономической), вызванной физическими расстройствами. Указанными документами охраняются достоинство и неприкосновенность больного, гарантируется его уважение с того момента, когда он начинает контактировать с медицинским учреждением. Они предусматривают активное участие родителей и самого ребенка в процессе лечения, защищают права ребенка на получение оптимальной для данных условий медицинской помощи, совместное пребывание в больнице ребенка и его родителей или лиц, их заменяющих, в течение всего периода лечения.

**Дети и родители имеют право на информированное участие в принятии всех решений, касающихся обследования и лечения.**

Врач должен воздерживаться от проведения необоснованных и/или болезненных манипуляций, диагностических и лечебных процедур, частых повторных обследований, нередко не дающих новой и полезной информации о состоянии здоровья ребенка и течения заболевания. Биоэтическим и юридическим нарушением этих прав являются врачебные ошибки и недоступность медицинской помощи. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, более 50% лекарственных средств в мире применяют необоснованно, а 1/3 населения земного шара не имеют доступа к необходимым препаратам [10]. Защита прав новорожденного предусматривает анализ врачебных ошибок, ятрогений, сохранение врачебной тайны и конфиденциальности, противодействие жестокому обращению и следование правилам проведения клинических испытаний лекарственных средств.

В неонатологии вариантами жестокого обращения с ребенком являются синдром тряски младенца (shaken baby syndrome), неонатальный абстинентный синдром (neonatal abstinence syndrome), медицинская запущенность (medical neglect). К сожалению, в отечественной неонатологической практике в отношении перечисленных состояний наблюдается гиподиагностика, а их биоэтическая оценка проводится редко.

Синдром тряски младенца представляет собой травматические повреждения головного мозга и костей у новорожденных, младенцев, когда родители или опекуны трясут, шлепают или бросают ребенка на любые предметы из-за его плача и/или беспокойства. Возможны ближайшие и отдаленные психоневрологические проблемы и летальные случаи.

Неонатальный абстинентный синдром – это комплекс поведенческих и физиологических признаков и симптомов, возникших в результате отмены наркотических средств или сильнодействующих препаратов в постнатальном периоде после их длительного воздействия на плод. Перинатальное злоупотребления наркотическими средствами и сильнодействующими препаратами является примером биоэтического конфликта между матерью и плодом. Беременная должна изменить свой образ жизни, обратить внимание на состояние здоровья, взять ответственность не только за себя, но и за ребенка. Несмотря на право, обеспечивающее автономию личности, она должна учитывать и право плода на здоровье и придерживаться общего биоэтического принципа – нанесение вреда.

Медицинская запущенность – это непредоставление ребенку медицинской помощи, необходимых диагностических, профилактических и лечебных процедур. Данный вид жестокого обращения имеет специфическую биоэтическую значимость в связи с неполной автономией плода, новорожденного и ребенка [3]. Вариантом медицинской запущенности является неоказание медицинской помощи или отложенная медицинская помощь в виде отказа от профилактических прививок. Согласно приказу МЗ Украины от 16.09.2011 г. № 595 «О порядке проведения профилактических прививок в Украине и контроль качества и оборота медицинских иммунобиологических препаратов», в неонатальном периоде выполняется вакцинация против туберкулеза и гепатита В. Отказ от проведения прививок имеет серьезные медицинские

и социальные последствия, представляет угрозу общественному здоровью, вызывая риск снижения коллективного иммунитета, повышая вероятность вспышек детских инфекционных болезней, их тяжелого течения с риском возникновения летальных исходов. Потому очень актуальна биоэтическая поддержка вакцинопрофилактики с внедрением индивидуального подхода и обязательным участием родителей с их информированным согласием на проведение прививок. Требуется усовершенствования законодательная база относительно ответственности родителей и опекунов в сфере выполнения медицинских рекомендаций с целью сохранения здоровья детей и повышения качества их жизни.

Своевременной диагностике различных форм жестокого обращения с новорожденными препятствуют недостаточная информированность и настороженность неонатологов, педиатров и семейных врачей, которые обязаны заподозрить факт насилия и сообщить о нем в правоохранительные органы и отдел по делам несовершеннолетних в установленном законом порядке.

Врач не виноват в случаях, когда подозрение о совершении жестокого обращения невозможно подтвердить, однако он несет полную юридическую и биоэтическую ответственность за непредоставление необходимой информации при возникновении оправданного подозрения. По закону предоставление информации уполномоченным лицам о возможном жестоком обращении с новорожденным не считается нарушением биоэтического принципа уважения автономии личности в виде конфиденциальности и неразглашения врачебной тайны.

Прикладная биоэтическая проблема неонатологии – исследование лекарственных средств. Исключение новорожденных из когорты участников домаркетинговых и послемаркетинговых клинических испытаний приводит к так называемому терапевтическому сиротству (область неонатологии вообще не включена в инструкцию по применению препарата, что может расцениваться как нарушение прав пациента на получение современной рациональной фармакотерапии) [10].

Становление в 70-е годы XX ст. биоэтики на стыке медицины, биологии, философии и юриспруденции ее основатель В.Р. Поттер рассматривал как процесс создания научно обоснованного баланса между новейшими медико-биологическими технологиями и правами человека, принципами гуманизма, социального прогресса.

Биоэтика, известная также как «биомедицинская этика», «медицинская этика», «клиническая этика», «этика здравоохранения», стала логичным ответом на многочисленные этические вопросы, появившиеся в последние десятилетия в процессе осуществления медицинской практики, выполнения клинических исследований и биомедицинских экспериментов [2]. Особая актуальность аппликативного (прикладного) применения биоэтики в процессе стандартизации медицинской помощи новорожденным связана с высокотехнологичным характером современной неонатологии. Аппликативная функция заключается в использовании философских теорий, принципов и правил в этическом анализе конкретных ситуаций в сфере здравоохранения и биомедицины.

Не менее значима мировоззренческая функция глобальной биоэтики, которая заполняет философский вакуум современности, возникший в результате серьезных общественно-экономических, социальных и идеологических изменений в современном постмодернистском обществе. В идеологии постмодернизма отсутствуют основные идеи цивилизации: вера в прогресс, безграничность возможностей научного познания и человеческого разума; также распространены разочарование в идеалах и ценности эпох Возрождения и Просвещения. Мировоззренческая функция биоэтики обосновывает глобальное объединение различных культур, этических теорий, систем и правил, принципов и норм – деонтологических, утилитарных, теологических и др. Новое современное мировоззрение основано на создании качественно иного сочетания различных философских взглядов с транснациональным измерением, множественностью этических парадигм, деидеологизацией, толерантностью и плюрализмом мнений. Биоэтика является основой морально-этического воспитания медицинских специалистов на додипломном и последипломном уровнях [11].

**Роль биоэтики в стандартизации медицинской помощи новорожденным чрезвычайно важна. Биоэтические проблемы неонатологии имеют ярко выраженную специфику, которая в полной мере должна быть учтена при имплементации международных руководств и разработке унифицированных и локальных протоколов. Можно утверждать, что становление и динамичное развитие биоэтики в Украине в полной мере отражают приверженность нашей страны принципам демократического построения общества и защите прав личности.**

Список литературы находится в редакции.

# ДЕКАСАН®

## АНТИМІКРОБНИЙ ПРЕПАРАТ

Інгаляції Декасану  
при будь-якій застуді  
для всієї родини.



### СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату ДЕКАСАН®НЕБУЛИ

**Склад:** 1 мл розчину містить 0,2 мг декаметоксину; допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. **Форма випуску.** Розчин для інгаляцій. **Показання для застосування.** Лікування гнійничкових бактеріальних та грибкових захворювань шкіри, мікробної екземи, гнійно-запальних уражень м'яких тканин (абсцеси, карбункули, флегмони, фурункули, гнійні рани, панариції); стоматологічні захворювання (стоматити, виразково-некротичний гінгівіт, дистрофічно-запальна форма пародонтозу I-II ступеня в стадії загострення). Також показаний при абсцесі легенів, бронхоектатичній хворобі, кістозній гіпоплазії легенів, ускладненій нагноєнням, хронічному бронхіті у фазі загострення, хронічному тонзиліті, ангіні, носійстві стафілококів та дифтерійних паличок, виразковому коліті, парапроктиті. У гінекологічній практиці – для лікування кандидозу слизової оболонки піхви, запальних захворювань геніталій мікробного походження, передпологової санації пологових шляхів, лікування післяпологового ендометриту. **Спосіб застосування та дози.** Використовується для інгаляцій у випадку обструктивних захворювань легень, загострення хронічних захворювань легень, захворювання ЛОР-органів у вигляді інгаляцій по 2-4 мл до 3-4-х разів на день курсом 7-10 днів. **Побічна дія.** У поодиноких випадках можлива підвищена індивідуальна чутливість. У таких осіб можлива поява висипань на шкірі після застосування препарату; при ендобронхіальному введенні – відчуття жару за грудиною, яке самостійно минає через 20-30 хв після закінчення процедури. **Протипоказання.** Індивідуальна гіперчутливість до компонентів препарату. **Передозування.** У зв'язку з відсутністю всмоктування передозування не спостерігається. **Особливості застосування.** Декаметоксин у концентрації, яка застосовується в Декасані®, не має токсичної дії. Тривале застосування Декасану не спричиняє будь-яких токсичних реакцій. Підігрівання препарату до 38 °С перед застосуванням підвищує ефективність дії. **Умови та термін зберігання.** При температурі 18-25 °С у захищеному від світла, недоступному для дітей місці. Термін придатності 3 роки.

Р.П. № P.12.01/04161.

**Виробник.** ТОВ «Юрія-Фарм», м. Київ, Україна.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування.

Реклама лікарського засобу. Перед застосуванням ознайомитися з інструкцією та порадитися з лікарем.

Реєстраційне посвідчення №UA/5364/01/01, наказ МОЗ України від 03.01.2012 №2. Виробник «Юрія-Фарм».

Реклама виробу медичного призначення. Перед застосуванням ознайомитися з інструкцією та порадитися з лікарем.

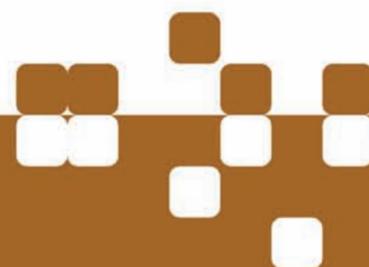
Свідоцтво про державну реєстрацію № 13298/2013 згідно з наказом Державної служби України

з лікарських засобів від 13.11.2013. Виробник: Vega Technologies Inc

**ЮРІЯ-ФАРМ**

03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10  
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42

[www.uf.ua](http://www.uf.ua)



# ОРВИ у дітей: можливості небулайзерної терапії

**Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), включая грипп, являются наиболее распространенной патологией в структуре не только инфекционных болезней (до 90%), но и общей заболеваемости детей. Заболеваемость ОРВИ имеет сезонный характер с четкой тенденцией к резкому увеличению в осенне-зимний период и ранней весной (март). К основным возбудителям ОРВИ относят вирусы гриппа А и В, парагриппозные вирусы (4 типа), респираторно-синцитиальную инфекцию, аденовирусы (более 30 типов), коронавирусы, риновирусы, энтеровирусы и реовирусы. Все они являются РНК-содержащими, за исключением ДНК-содержащих аденовирусов (М.Г. Шкадова и соавт., 2015). Хорошо известно, что вирусная инфекция обуславливает снижение иммунитета, что способствует частому присоединению вторичной бактериальной инфекции и появлению соответствующих осложнений. К сожалению, первичная неспецифическая профилактика ОРВИ в реальности малоэффективна, и каждый год врачи-педиатры традиционно сталкиваются со вспышками ОРВИ, зачастую принимающими эпидемический характер. Что касается специфической профилактики, то, как известно, в общей структуре ОРВИ даже в период эпидемии на долю гриппа, против которого возможна вакцинация, приходится не более 15-30%. Между тем вакцин против нескольких сотен других известных возбудителей ОРВИ до настоящего времени просто не существует (Г.Н. Кареткина, 2014). Кроме того, даже своевременно проведенная вакцинация против гриппа не всегда служит гарантией того, что в данном эпидемическом сезоне ребенок уже не заболеет, так как, выработав в ответ на введение вакцины антитела против конкретного типа и штамма вируса гриппа, он вполне может заразиться вирусом другого, пусть и менее распространенного в данном сезоне типа. Поэтому сегодня в реальной педиатрической практике крайне актуальным остается вопрос о том, как адекватно лечить уже заболевшего ОРВИ ребенка, чтобы максимально облегчить течение инфекции, ускорить выздоровление и предотвратить развитие осложнений.**

Первыми симптомами типичной ОРВИ, как правило, являются болезненные ощущения или першение в горле. Затем возникают кашель и насморк, часто сопровождающиеся головной болью и ломотой в конечностях. Затем чаще всего, как следствие, развивается острый бронхит. Попадая в кровь, вирус вызывает симптомы общей интоксикации: озноб, головную боль, ломоту в спине и конечностях. Активация иммунного ответа на вирус приводит к выработке организмом антител к вирусу, вследствие чего симптомы интоксикации постепенно ослабевают. При неосложненной ОРВИ происходит очищение дыхательных путей от пораженных вирусом слоев эпителия, что проявляется как насморк и влажный кашель (Н.П. Княжеская, 2015). Из-за способности вызывать глобальные вспышки заболеваемости — эпидемии и пандемии — грипп из прочих ОРВИ уже давно выделен в отдельную нозологическую форму. Для гриппа характерны внезапное начало и, наряду с поражением верхних дыхательных путей и легких, выраженная интоксикация: озноб или зябкость, резкая головная боль, ломота в мышцах и иногда в суставах, боль при движении глазами яблоками или при надавливании на них, светобоязнь, слезотечение, резкая слабость и утомляемость, вялость; эти симптомы в первый день заболевания доминируют над катаральным синдромом. Уже в первые часы заболевания температура тела достигает максимальных значений — 39-40 °С.

## Итак, ребенок заболел.

### Как оптимизировать лечение ОРВИ уже сегодня?

В соответствии с показаниями, в комплексной терапии ОРВИ у детей применяют противовирусные препараты, иммуномодуляторы и различные мукоактивные препараты, а также симптоматические, жаропонижающие и общеукрепляющие средства, а при бактериальных осложнениях назначают также антибактериальные препараты. Однако следует признать, что возможности этиотропного лечения ОРВИ по-прежнему достаточно ограничены: одни противовирусные препараты характеризуются узкой штаммоспецифичностью (например, средства адамантанового ряда эффективны только при гриппе А), вторые показаны только при гриппе, но не при других ОРВИ, и к тому же имеют ограничения эффективности по времени и очень высокую стоимость (например, ингибиторы нейраминидазы наиболее эффективны в первые 48 ч от начала заболевания и применяются при тяжелом и осложненном течении заболевания, а также у детей из групп риска развития осложнений). Фактически из арсенала противовирусных средств в амбулаторной педиатрической практике сегодня широко используются только препараты на основе интерферона, обладающего неспецифической противовирусной эффективностью.

Вместе с тем стоит напомнить, что выраженным универсальным противовирусным действием (а также антибактериальным и противогрибковым) обладают и такие препараты, как **антисептики**. Традиционно эта группа препаратов ассоциируется в сознании врачей с наружным способом применения, однако сегодня уже доступны **ингаляционные антисептики**, форма выпуска которых обеспечивает возможность адресной доставки препарата (с помощью небулайзера) непосредственно к очагу патологического процесса при ОРВИ, то есть в дыхательные пути. Именно к таким препаратам относится **Декасан®** (0,02% р-р декаметоксина для ингаляций,

однодозовые контейнеры по 2 мл № 10), обладающий мощным противовирусным, антибактериальным и фунгицидным действием. Кроме того, Декасан® дополнительно оказывает спазмолитическое, противовоспалительное и десенсибилизирующее действие. Хотя при ОРВИ в качестве наиболее важного преимущества ингаляционного антисептика Декасан® рассматривается противовирусная активность, не стоит забывать и о его мощных антибактериальных свойствах, доказанных в исследованиях *in vitro* и *in vivo*. Поскольку в ряде случаев острые респираторные инфекции изначально вызваны вирусно-бактериальными ассоциациями, а к собственно вирусной инфекции часто вскоре присоединяется бактериальная, что закономерно приводит к развитию осложнений (тонзиллит, риносинусит, отит, пневмония и пр.), то параллельный противовирусному действию антибактериальный эффект препарата Декасан® представляется важным клиническим преимуществом. Доказано, что Декасан® обладает высокой противомикробной активностью в отношении *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *K. pneumoniae*, энтеробактерий и спорообразующих микроорганизмов (Г.К. Палий, 2004; С.В. Коваленко, 2010; С.И. Панчун и соавт., 2014). Интересной с клинической точки зрения является также способность препарата Декасан® повышать чувствительность антибиотикорезистентных микроорганизмов к антибиотикам и положительно влиять на неспецифическую и специфическую иммунологическую реактивность (С.В. Коваленко, 2010).

Будучи поверхностно-активным веществом, декаметоксин быстро нарушает целостность клеточной стенки микроорганизмов, состоящей из коротких липидных цепочек. Стенка человеческой клетки состоит из длинных липидных цепочек, на которые молекула декаметоксина не действует. При ингаляционном введении через небулайзер Декасан® действует исключительно местно, практически не всасываясь слизистыми оболочками, и не оказывает токсического влияния на организм человека. Поскольку рекомендуемый объем жидкости для распыления в большинстве небулайзеров составляет 2-5 мл, при использовании одного контейнера препарата Декасан® (2 мл) к нему целесообразно добавлять физиологический раствор (0,9%) натрия хлорида.

Следует отметить, что сегодня небулайзерная терапия рассматривается как наиболее современный и эффективный вид ингаляционной терапии при самом широком спектре заболеваний органов дыхания, а небулайзеры, по сути, представляют собой универсальные системы для ингаляции лекарств у детей любого возраста, так как не требуют специальной техники вдоха и применяются даже у новорожденных. Основной целью небулайзерной терапии является достижение максимального местного терапевтического эффекта в дыхательных путях при незначительных проявлениях или отсутствии побочных явлений (Н.Г. Колосова, 2015; Н.А. Геппе, Н.А. Мокина, 2012). Небулайзерная терапия дает возможность создать локальные высокие концентрации необходимого лекарственного препарата в дыхательных путях, значительно повысить эффективность лечения, быстро купировать ряд неотложных состояний (например, устранить бронхообструкцию), избежать потенциального межлекарственного взаимодействия с другими лекарственными средствами, предупредить развитие осложнений, сократить сроки лечения и уменьшить частоту госпитализаций.

Безусловно, небулайзеры просто незаменимы для детей, склонных к рецидивирующим обструктивным бронхитам и страдающих бронхиальной астмой. С помощью небулайзеров можно вводить очень многие препараты: ингаляционные антисептики, бронхолитики, муколитики, ингаляционные кортикостероиды, антибактериальные средства и др.

Однако зачастую фактором, все еще ограничивающим широкое использование небулайзерной терапии в реальной клинической практике, остается мнение родителей о слишком высокой стоимости небулайзеров. Важно объяснить им, что приобретение небулайзера осуществляется не в целях лечения одного эпизода ОРВИ, а является инвестицией в здоровье семьи на долгие годы, ведь этот прибор можно будет использовать при каждом заболевании дыхательных путей. В настоящее время в Украине отечественной компанией «Юрия-Фарм» на рынке представлены небулайзеры линии Юлайзер™, доступные по цене для большинства украинских семей. Линия Юлайзер™ включает 3 вида небулайзеров: Ulaizer® Pro — профессиональный небулайзер для специализированных отделений, Ulaizer® First Aid — ультракомпактный небулайзер для бригад скорой помощи, и Ulaizer® Home — современный и простой в применении небулайзер для использования всей семьей. В случае необходимости небулайзером Ulaizer® Home смогут пользоваться не только дети, но и другие члены семьи: для этого достаточно дополнительно приобрести для каждого индивидуальную маску (детскую или взрослую), загубники и сменные фильтры.

## А если бронхит при ОРВИ — обструктивный?

Общими клиническими проявлениями бронхообструктивного синдрома (БОС) являются приступы удушья, удлиненные выдохи, малопродуктивный кашель, свистящее и шумное дыхание, иногда с участием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры. В этом случае небулайзерная терапия особенно целесообразна, поскольку с ее помощью можно осуществлять как этиопатогенетическое, так и симптоматическое лечение. Например, с помощью введения через небулайзер универсального антисептика Декасан® можно добиться реализации его вирулицидного и антибактериального действия непосредственно на слизистой оболочке трахеи, крупных и мелких бронхов. Вирулицидный эффект препарата Декасан® у пациентов с ОРВИ, сопровождающимися БОС, особенно востребован, ведь, как известно, именно респираторные вирусы (наиболее часто респираторно-синцитиальный вирус и вирусы парагриппа) выступают теми триггерами, которые напрямую вызывают бронхообструкцию и дополнительно усиливают уже имеющуюся гиперреактивность бронхов. Если же дополнительно к применению препарата Декасан® использовать высокоэффективный селективный β<sub>2</sub>-адреномиметик Небутамол® (сальбутамол), имеющий специально предназначенную для небулайзерной терапии лекарственную форму (раствор для ингаляций в одноразовых контейнерах по 2 мл), можно буквально на глазах (действие препарата Небутамол® начинается уже через 4-5 мин после ингаляции) купировать симптомы обструкции, которые всегда сильно тревожат родителей и тяжело переносятся самими маленькими пациентами. Ингаляцию препарата Небутамол® можно повторять до 4 раз в сутки.

\*\*\*

Таким образом, сегодня в распоряжении педиатров имеются такие высокотехнологичные методы ингаляционной терапии, как небулайзерная терапия, а также ряд современных лекарственных средств, которые выпускаются в формах растворов для ингаляций, специально предназначенных для введения через небулайзер. Активная ингаляционная небулайзерная терапия позволяет быстро купировать респираторные симптомы (в том числе БОС), обеспечить благоприятное течение заболевания дыхательных путей, избежать риска системного действия препаратов и межлекарственных взаимодействий. Если сравнительно недавно небулайзерная терапия применялась в основном в условиях специализированных стационаров, то сегодня благодаря выпуску современных, простых и комфортных в применении, компактных и доступных по цене небулайзеров она по праву становится одной из ключевых технологий современного амбулаторного лечения самых разных заболеваний дыхательных путей.

Подготовила **Елена Терещенко**



# Современные подходы к диагностике врожденных пороков сердца

**Врожденная патология сердца и магистральных сосудов является частой причиной ранней инвалидизации и смерти новорожденных и детей первого года жизни, что обуславливает актуальность изучения факторов риска и моделей патогенеза, дающих ключ к повышению возможностей профилактики, улучшению качества пренатальной и постнатальной диагностики, качества лечения. Так, в США ежегодно рождается 30-35 тыс. детей с врожденными пороками сердца (ВПС), в России – 20-22 тыс., в Украине – 5-7 тыс. [1-5]. По данным патологоанатомических заключений, ВПС составляют до 1,9% среди причин смерти [6]. По частоте распространенности ВПС занимают третье место после врожденной патологии опорно-двигательного аппарата и центральной нервной системы (ЦНС) у детей [7-10]. Естественная летальность при всех ВПС высока и составляет более 42%.**

Известно, что первое описание сердца как мышечного органа принадлежит Гиппократу, однако и к настоящему времени причины возникновения врожденных сердечных аномалий до конца не изучены. Структурная патология сердца формируется вследствие нарушения нормального развития системы кровообращения в эмбриональный период. Патогенные факторы оказывают существенное влияние на развитие сердечно-сосудистой системы (ССС), особенно с 3-й по 8-ю неделю эмбриогенеза, когда происходит формирование камер и перегородок сердца, магистральных сосудов.

Значительные позитивные изменения в прогнозе для жизни и относительно полного восстановления здоровья пациентов с врожденными пороками сердца произошли в 70-90-х годах прошлого столетия в связи с бурным развитием кардиохирургии, в том числе отечественной, а также благодаря появлению более совершенных ультразвуковых технологий. Уровень кардиохирургии в Украине на сегодняшний день не уступает мировому и, по сути, предоставляет возможность радикальной коррекции пороков для всех возрастных категорий пациентов с ВПС – от новорожденных первых часов жизни до подростков. В настоящее время оперируются все «простые» и «сложные» пороки сердца. Это дает возможность полного восстановления анатомии и физиологии сердца практически при всех ВПС. Исключение составляет синдром гипоплазии левых отделов сердца – сложный комбинированный порок, при котором гипоплазия левого желудочка сочетается с обструкцией его выходного отдела и поражением аорты на протяжении (стеноз аорты – СтАо, гипоплазия дуги аорты, коарктация аорты – КоАо) и митрального клапана (стеноз, гипоплазия). При этом варианте критических ВПС осуществляется ряд последовательных паллиативных операций высокой степени риска (коррекция по Norwood).

Благодаря развитию ультразвуковых технологий, разработке и внедрению доплерографических методов (в том числе цветового доплерографического картирования 3D, тканевого доплера, МРТ сердца и сосудов, ангиографии) достигнуты значительные успехи в диагностике ВПС и детальном уточнении топологии пороков.

Вышеуказанные обстоятельства обусловили значимый качественный скачок в вопросах раннего выявления пороков сердца и достижения лучших результатов при проведении своевременной кардиохирургической коррекции. По мере накопления опыта расширялась сеть кардиохирургических центров в Украине и доступность оказания специализированной помощи, что обусловило постепенное снижение показателей смертности при врожденных пороках сердца вообще и при критических ВПС у новорожденных в частности. Однако вопросы снижения смертности и инвалидизации детей с ВПС остаются актуальными.

В настоящее время реальным ресурсом улучшения качества оказания помощи новорожденным и детям с ВПС является пренатальная диагностика, охватывающая весь контингент беременных женщин, в первую очередь из группы риска. Этому вопросу уделено большое внимание в Клиническом протоколе по акушерской помощи «Ведения вагітності та пологів у вагітних із пренатально встановленими вродженими вадами серця плода» (2012), в создании которого приняли участие ведущие специалисты Украины.

Для реализации качественной пренатальной диагностики необходима ультразвуковая аппаратура экспертного класса и плановая подготовка высококвалифицированных специалистов. Последняя успешно реализуется в Украине сотрудниками Научно-практического центра детской кардиологии и кардиохирургии г. Киева под руководством профессора И.Н. Емца, на кафедре детской кардиологии и кардиохирургии НМАПО им. П.Л. Шупика (заведующая кафедрой профессор Н.Н. Руденко), в ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова НАМН Украины» (директор профессор В.В. Лазоришинец), на кафедре хирургии сердца, магистральных сосудов и детской хирургии ХМАПО (заведующий кафедрой доцент Ю.Н. Скибо).

Не менее пристальное внимание в настоящее время уделяется уточнению патогенетических моделей врожденных аномалий сердца. Среди этиологических факторов ВПС

выделяют: генетические (хромосомные аномалии или дефект одного гена – до 8%), факторы внешней среды (физические, химические или биологические тератогены – до 2%), мультифакториальные влияния (90%). Так, при синдроме Edwards у 90% детей диагностируют ВПС (дефекты межжелудочковой (ДМЖП) и межпредсердной перегородки (ДМПП), открытый артериальный проток (ОАП), клапанный стеноз легочной артерии – СтЛА); при синдроме Patau – у 80%; при синдроме Down – у 40% (атриовентрикулярная коммуникация (АВК), ДМЖП, ДМПП), при синдроме Turner – у 10% (чаще – КоАо), при синдроме Шерешевского-Тернера – у 40% (КоАо, СтАо) [2, 5, 10, 11].

Исследования, проведенные за последние два десятилетия, установили чрезвычайно важную роль генетических аномалий в развитии ВПС [1, 11, 12]. Выделяют «синдромальные» и «несиндромальные» ВПС, которые обычно характеризуются множественными мутациями, затрагивающими сложные взаимосвязанные этапы развития ССС [11-13].

Ключевую роль в генетике ВПС отводят гену *NKX2-5* – сердечному фактору транскрипции [11]. На сегодняшний день в этом гене выявлено около 50 различных мутаций, лишь немногие из них функционально охарактеризованы. Мутация *NKX2-5*-фактора может регулировать количество отходящих цепей последующих нуклеотидов, тем самым способствовать развитию ВПС. Таким образом, необходимость скрининга мутаций *NKX2-5* для установления высокой вероятности рождения ребенка с ВПС является очевидной [11, 12]. По мере накопления данных относительно массива вариаций копий нуклеотидов (ВКН) и с появлением возможности микропипирования с высокой разрешающей способностью обнаружение ранее неописанных редких ВКН потенциально может помочь в выявлении критических генов и разработке новых патогенетических моделей развития ВПС.

Систематический скрининг пробандов семейных случаев ВПС на множестве генетических тестов для оценки распространенности и идентификации повреждающих вариантов провели R. ElMalti, H. Liu (2016). Предложенный авторами подход позволил идентифицировать причину ВПС в 10,4% семей, что значительно улучшило качество генетического консультирования, обнаруживая лиц, которые подвергаются риску передачи различных вариантов генов и, кроме того, подвержены развитию сердечных осложнений во взрослой жизни [11].

При анализе последовательности экзонов у 1200 пациентов и их родителей было установлено, что у больных с ВПС и нарушениями развития нервной системы значительно повышен уровень спонтанно возникающих разрушительных мутаций, особенно в генах, одновременно ответственных за развитие сердца и мозга. Вероятно, именно поэтому дети с ВПС имеют высокий риск развития нарушений со стороны нервной системы [13].

M.I. Martinez-Biarge, V.C. Jowett (2013) сообщают, что дети с ВПС имеют несколько факторов, повышающих риск поздних осложнений со стороны ЦНС, и рекомендуют проведение долгосрочного психомоторного контроля пациентов с ВПС с целью своевременного выявления изменений со стороны ЦНС и их лечения [14].

Результаты исследования спонтанно возникающих мутаций у 362 пациентов с тяжелыми комбинированными ВПС и у 264 пациентов контрольной группы путем анализа секвенирования экзона в связке «родитель-потомок» опубликованы S. Zaidi, M. Choi (2013) [15]. Авторы выявили значительное превышение белок-изменяющих спонтанно возникающих мутаций в генах, ответственных за развивающееся сердце, с повышением вероятности повреждения в 7,5 раз [15]. Это исследование свидетельствует о спонтанно возникающих точечных мутациях в нескольких сотнях генов (*H3K4*, *H2BK120*, *SMAD2* и др.), которые способствуют развитию примерно 10% тяжелых ВПС [15].

J.T. Glessner, A.G. Bick (2014) изучили данные 538 пациентов с ВПС и 1301 здорового человека, используя массивы единичного нуклеотидного полиморфизма в геноме и секвенирование экзона. С помощью дополнительных технологий с высоким разрешением авторами определены 63 спонтанно

возникающие варианты копий в МЕНП у 51 пациента с ВПС. Интеграция вновь возникших копий в целый секвенированный экзом и наличие ВПС у одного и того же пациента позволило предположить, что *ETS1* является патогенным геном, связанным с делецией хромосомного сегмента 11q24.2-q25 при синдроме Jacobsen, а *STBP2* – патогенным геном, ответственным за субтеломерную делецию 10q [16].

R. Soemedi, I.J. Wilson (2012) полагают, что редкие генетические делеции, связанные со спорадическим возникновением ВПС, встречаются у 4% населения. Копирование нуклеотидов в генах *1q21.1*, делеции *15q11.2* и *Wnt*-ген являются наиболее значительными факторами риска спорадических ВПС, которые передаются по отцовской линии [17].

Редкие спонтанно возникающие варианты копирования нуклеотидов у 9,8% больных с врожденной атрезией ЛА описали L. Xie, J.L. Chen (2014), показав, что причины данного ВПС гетерогенны и плейотропны [18].

Анализ числа вариантов копий генома для врожденных ДМЖП в китайской популяции изучили Y. An, W. Duan (2016). По мнению авторов, результаты исследования подтверждает потенциальную клиническую и диагностическую значимость геномного дисбаланса у больных ДМЖП [19].

Редкие ВКН у взрослых с тетрадой Фалло (ТФ, наиболее распространенной формой «синих» ВПС) описаны С.К. Silversides, A.C. Lionel (2012). Авторы полагают, что редкие ВКН являются новыми генами-кандидатами, представляющими интерес для изучения причин развития ТФ, в том числе рассматриваются *PLXNA2* и связанные с ним процессы развития ССС [20]. D.C. Bittel, X.G. Zhou (2014) определили большое количество мелких ВКН в генах с различной ассоциацией с развитием сердца, проиллюстрировали сложность человеческого генома и подчеркнули необходимость многофакторной оценки потенциальных генетических/геномных факторов, которые способствуют развитию ВПС, в том числе ТФ [21].

Локус *TRPM2* в аутозомах у пациентов с несиндромальной КоАо в спорадических и семейных случаях выявили J. Moosmann, S. Uebe (2015) [22]. Результаты исследований J. Zhang, Q. Wu (2015) доказывают, что полиморфизм *GDF1 rs4808863* способствует увеличению риска фетальных ВПС, особенно подтипов AVSD (атриовентрикулярный септальный дефект), LVOTO (обструкция пути оттока левого желудочка) и латеральные пороки левых и правых отделов сердца [23].

По данным I. Ruchonnet-Metrailler, B. Bessieres (2014), с наличием ВПС может быть связана легочная гипоплазия (ЛГ). Авторы полагают, что ВПС с обструкцией оттока из правых камер сердца являются существенным фактором риска для развития гипоплазии легких. Была определена распространенность ЛГ, связанная с ВПС, и проведена оценка связи ВПС с обструкцией оттока из правых отделов с высоким риском замедления роста легких [24].

Существует обоснованное мнение, что если в семье есть ребенок с изолированным врожденным пороком сердца или кто-то из родителей имеет ВПС, риск рождения второго ребенка с врожденным пороком в среднем составляет 3,5% [2, 7, 10].

В МКБ-10 ВПС отнесены к классу врожденных аномалий (пороки крови), деформаций и хромосомных нарушений; блоку «Врожденные аномалии (пороки развития) системы кровообращения»; шифр, в соответствии с МКБ-10 (Q20-Q26), включает следующую патологию:

- Q20.0 Общий артериальный ствол
- Q20.3 Дискордантное желудочково-артериальное соединение
- Транспозиция крупных сосудов (полная)
- Q20.4 Удвоение входного отверстия желудочка
- Общий желудочек
- Трехкамерное двухпредсердное сердце
- Единственный желудочек
- Q21.2 Дефект предсердно-желудочковой перегородки
- Общий атриовентрикулярный канал
- Q21.3 Тетрада Фалло
- Q23.4 Синдром левосторонней гипоплазии сердца
- Q25.0 Открытый артериальный проток



М.А. Гончарь

## Q25.1 Коарктация аорты

Коарктация аорты (преддуктальная, постдуктальная)

## Q25.2 Атрезия аорты

## Q25.5 Атрезия легочной артерии

## Q26.2 Тотальная аномалия соединения легочных вен.

Оценка удельного веса различных пороков сердца в профессиональной литературе достаточно вариабельна. Наиболее распространенными считаются пороки так называемой «большой шестерки»: ДМЖП (28,0%), ОАП (7,2%), транспозиция магистральных сосудов (ТМС) (6,4%), ДМПП (6,3%), ТФ (6,1%) и КоАо (5,8%), к которым ряд авторов предлагает добавить объединенную группу стенозов артерий и ЛА [26]. Совокупно эти пороки составляют более 66% всех ВПС (приведенные цифры касаются относительной частоты отдельных пороков среди новорожденных с ВПС) [5, 9]. По сути, для большинства указанных структурных аномалий сердца на сегодня определены генетические факторы, предопределяющие их развитие.

Кроме полигенно-мультифакториальной наследственности, к факторам риска антенатального формирования ВПС относят факторы внешней среды (прием определенных медикаментов во время первого триместра беременности – тетрациклин, сульфаниламиды, антидепрессанты, психоагрессоры), злоупотребление родителями алкоголем и слабоалкогольными напитками (как до, так и во время беременности), химические вещества, физические воздействия, гестоз первого триместра, инфекции перинатального периода (TORCH-инфекции) и др.

Наиболее угрожающие инфекции перинатального периода относят к группе биологических тератогенов, значительно повышающих риск рождения ребенка с ВПС:

- вирус краснухи, вызывающий развитие триады Грега (ОАП в сочетании с аномалиями развития аорты и ЛА; нарушение зрения вплоть до слепоты, нарушение слуха);
- цитомегаловирус;
- энтеровирусы, вирусы Коксаки В, полиовирусы I-III типов.

К химическим тератогенам относят ядохимикаты, лакокрасочные вещества, химические реагенты и ряд лекарственных препаратов (талидомид, гормоны, варфарин, антиконвульсанты, алкоголь, кофеин); к физическим тератогенам – ионизирующую радиацию, воздействие вибрации, шума и т.д.). Очевидно, что воздействие различных тератогенов особенно опасно в первом триместре беременности [2, 7, 10, 26, 27].

В возрастной структуре смертности от врожденных аномалий сердца и крупных сосудов 91% составляют дети первого года жизни, из них более 50% – новорожденные (первые 28 дней жизни). Более 35% летальных исходов встречается в ранний неонатальный период (первые 7 суток жизни). Именно в этот период в структуре ВПС значительно чаще (до 30%) встречаются так называемые критические пороки сердца – такие, при которых тяжелые гемодинамические нарушения приводят к смерти новорожденного при отсутствии возможности срочной кардиохирургической коррекции

анатомической аномалии сердца или магистральных сосудов. К критическим (часто дуктус-зависимым) ВПС относят транспозицию магистральных артерий, критический стеноз, гипоплазию или КоАо, синдром гипоплазии левых камер сердца (СГЛС), критический стеноз или атрезию ЛА, общий артериальный ствол (ОАС), тотальный аномальный дренаж легочных вен (ТАДЛВ) [4, 5, 25].

У пациентов старше года естественная летальность значительно снижается. От года до 14 лет умирает около 9% больных с ВПС (средний возраст смерти для неоперированных больных с ВПС составил 0,66±0,07 года) [7]. Удельный вес этой патологии в структуре детской смертности в разные годы колеблется от 8,2 до 16,6% и в среднем составляет 12%. Практически у каждого восьмого-десятого ребенка, который умер в возрасте до года, основной или сопутствующей причиной смерти были ВПС [7].

У детей первого года жизни весомый удельный вес могут иметь сложные комбинированные пороки развития сердца и сосудов, часто несовместимые с жизнью, если оперативная коррекция не проведена своевременно: ОАС – 14,4%, транспозиция магистральных артерий – 13,9%, единый желудочек сердца – 9,0%, гипоплазия отделов сердца – 4,4%. В структуре летальности детей с ВПС старших возрастных групп редко встречаются сложные аномалии (12%), а большая часть (58,6%) приходится на дефекты перегородок, ТФ, ОАП [7, 26, 27].

Таким образом, чем меньше возраст пациента с ВПС, тем более сложные комбинированные аномалии сердечно-сосудистой системы у него диагностируются с первых дней жизни и тем чаще ВПС проявляются значительными нарушениями гемодинамики. Естественная летальность в группе сложных пороков сердца и магистральных сосудов достигает 94%.

Сопутствующая патология может существенно влиять на состояние ребенка, подчас определяя прогноз не в меньшей степени, чем ВПС. Если при осмотре ребенка обнаруживаются более трех аномалий развития, имеет место высокая вероятность синдромальной формы патологии (до 90%), включающей синдромы, влияющие на анатомию и функцию ССС или на функцию других систем и органов, или потенциально летальные. На сегодняшний день к важнейшим синдромам, встречающимся в кардиологической практике, относят синдром САТЧН 22 (*Cardiac defects, abnormal facies, Thymic hypoplasia, Cleft palate, Hypocalcemia, deletion of chromosome 22* – пороки сердца, аномалии строения лицевого черепа, гипоплазия тимуса, волчья пасть и делеция 22 хромосомы) [8].

Все чаще внимание кардиологов и кардиохирургов привлекает феномен/синдром гетеротаксии, определяемый клинически и рентгенологически, который описывают под разными названиями (синдром аспления-полиспления, изометризм). Большинство авторов признают эти аномалии родственными по происхождению и считают сегментарный подход лучшим в диагностике. Как правило, пациенты с правосторонним изометризмом имеют два правых легких (трехдолевое легкое) и асплению, а пациенты с левосторонним изометризмом – два левых легких (двухдолевое легкое) и полиспленизм [8]. ВПС у пациентов с гетеротаксией выявляются, как правило, сложными, поэтому для их распознавания необходимо доплер-эхокардиографическое обследование, при этом рентгенолог может помочь распознать аномальное положение сердца и сосудов, аномальную анатомию бронхов и определить сопутствующую мальформацию. Радиологическое обследование таких пациентов в настоящее время дополняется ультразвуковым для определения положения печени и наличия одной или нескольких селезенок. Однако селезенка может иметь аномальное положение, поэтому для ее обнаружения может понадобиться радионуклидное сканирование печени и селезенки. Ядерно-магнитно-резонансное исследование (ЯМР) наиболее информативно в диагностике абдоминальных и сердечных аномалий [8].

Главные синдромальные формы ВПС приведены в таблице [27].

Если в семейном анамнезе одного из родителей есть указания на наличие ВПС и/или других врожденных дефектов, то перед будущей беременностью должна быть рекомендована генетическая консультация. Врач, проводящий генетическую консультацию, обращает внимание на весь комплекс аномалий развития в семейном анамнезе, а не только на пороки сердечно-сосудистой системы, поскольку в настоящее время описано достаточное количество ВПС, которые имеют установленный тип наследственности и часто сочетаются с характерными экстракардиальными аномалиями [25-28].

В случае изолированного ВПС (не ассоциированного с другими дефектами развития и безотягощенного кардиологического анамнеза) у ребенка генетическая консультация может быть сведена к предоставлению информации о том, что риск развития порока сердца у сиблингов варьирует в зависимости от вида анатомического дефекта и составляет в среднем 3,5%.

Помимо генетического консультирования семей, все большее распространение получает пренатальная диагностика ВПС с проведением трансвагинальной эхокардиографии

Таблица. ВПС при основных хромосомных аномалиях и дефектах генов

Хромосомные аномалии			
Хромосома	Частота	Экстракардиальные проявления	Сердечные проявления
Трисомия 13 (синдром Патау)	1:7000-8000	Дисморфии лица (гипоплазия среднего участка лица, разреза губ, микрофтальмия, колобома, низко посаженные уши), аномалии развития мозга (микроцефалия и голопрозэнцефалия)	80% имеют пороки сердца: ДМЖП (чаще всего), вторичный ДМПП, ОАП, двустворчатый клапан аорты
Трисомия 18 (синдром Эдвардса)	1:7000 (жен : муж = 3:1)	Не соответствующий гестационному возрасту; дисморфии лица (долихоцефалия, выступающий затылок, короткие глазные щели, низко посаженные уши, мелкая нижняя челюсть), короткая грудина; сближение второго и пятого пальцев при сжатом кулаке	95% имеют пороки сердца: ДМЖП (чаще всего); 95% имеют многоклапанную нодулярную дисплазию; 25% – ТФ
Трисомия 21 (синдром Дауна)	1:650	Дисморфии лица (брахицефалия, сплюснутый затылок, гипоплазия средней части лица, нижнечелюстной прогнатизм, косовсходящие глазные щели, эпикантальные складки, пятна Brushfield, большой язык)	АВК, ДМПП, ДМЖП, ОАП, ТФ
Моносомия X (синдром Тернера)	1:2500	Дисморфии лица (треугольной формы косовсходящие глазные щели и низко посаженные уши); щитообразная грудная клетка; лимфедема конечностей; короткий рост; короткая перепончатая шея.	35% имеют пороки сердца (40% – двустворчатый клапан аорты, СтАо, КоАо, 20% – ДМЖП, вторичный ДМПП, ОАП; 5-10% – идиопатическая дилатация аорты)
Делеция 22q11 (синдром Ди Джорджи) Велокардиофациальный синдром, синдром конотрункальных аномалий лица	1:4000 (примерно)	Спектр заболеваний: конотрункальные мальформации сердца; аплазия или гипоплазия тимуса с возможным иммунодефицитом; аплазия или гипоплазия паращитовидных желез с гипокальциемией; аномалии почек, дисморфии лица (длинный тубулярный нос), длинные тонкие пальцы; аномалии неба с нарушением питания, неспособность к обучению	ТФ (20%); полный перерыв дуги АО (17%); ДМЖП (16%); ОАС (9%); изолированные аномалии дуги аорты (5%); сосудистое кольцо (3%), ТМС
Делеция 7q11 (синдром Вильямса)	1:20000 в большинстве спорадично, с некоторой семейной наследственностью	Дисморфии лица («лицо эльфа» с короткими глазными щелями, плоская переносица, голубые глаза со звездчатой радужкой и др.); характерна умственная неполноценность (более снижена моторная, чем вербальная способность) несоответствие гестационному возрасту; недостаточное физическое развитие; короткий рост; гиперкальциемия	50% имеют пороки сердца, чаще всего СтАо, КоАо, СтЛА
Дефекты отдельных генов			
Синдром Нуан	1:2000 Аутосомно-доминантно	Дисморфии лица (гипертелоризм, эпикантальные складки, широкий лоб, косовсходящие глазные щели, птоз) низко посаженные уши; короткая перепончатая шея; щитообразная грудная клетка; крипторхизм у мальчиков	50% имеют пороки сердца, как правило, стеноз ЛА, дисплазия клапана ЛА; гипертрофическую кардиомиопатию с/без стеноза ЛА
Синдром Холта-Орама	Аутосомно-доминантно	Различные аномалии верхней конечности и плечевого пояса; лучевая гипоплазия, хрупкое телосложение; маленькая грудная клетка	50% имеют пороки сердца, как правило, вторичный ДМПП или ДМЖП
Синдром Алажиля	Аутосомно-доминантно	Дисморфии лица (микрогнатия, широкий лоб, широко посаженные уши) аномалии позвоночника; гипербилирубинемия	Чаще всего – стеноз ЛА
Синдром Эллиса-ван Крефельда	Аутосомно-рецессивно	Короткие дистальные отделы конечностей; полидактилия; гипоплазия ногтей; аномалии зубов	50% имеют пороки сердца, как правило, дефект эндокардиальных подушек или общее предсердие
Тромбоцитопения, лучевая аплазия	Аутосомно-рецессивно	Тромбоцитопения, лучевая аплазия или гипоплазия, лейкоидный гранулоцитоз в первые годы жизни	33% имеют пороки сердца, как правило, ТФ, ДМПП, ДМЖП
Комбинированные дефекты			
Синдром VACTERL	1:5500	Дефекты позвоночника; атрезия ануса; трахеопищеводный эзофагеальный свищ; лучевая аномалия; аномалия почек, дефекты конечностей	50% имеют пороки сердца, чаще всего – ДМЖП, ТФ и двойное отхождение от правого желудочка
Синдром CHARGE	Неизвестно	Колобома; атрезия хоан; физическая и умственная неполноценность; генитальная гипоплазия (у мальчиков), аномалии ушей или глухота	85% имеют пороки сердца, чаще всего – конотрункальные аномалии (ТФ, ДОМС от ПЖ, АВК, ОАС)

Продолжение на стр. 60.

**М.А. Гончарь**, д. мед. н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета

## Современные подходы к диагностике врожденных пороков сердца

Продолжение. Начало на стр. 58.

плода на сроке 12-16 недель [5, 25, 27]. Первичный ультразвуковой осмотр сердца плода выполняется на сроке от 11 недель + 1 день до 13 недель + 6 дней беременности с обязательным выведением сердца плода в четырехкамерном срезе, а также срезы выходных трактов правого и левого желудочков и трех сосудов. При подозрении на патологию сердца плода (с записью в протоколе обследования) беременная направляется в учреждение II-III уровня оказания медицинской помощи для ультразвукового исследования (УЗИ). Беременной с высоким риском рождения детей с ВПС, первое УЗИ плода может сразу выполняться специалистами II-III уровня (с желательным осмотром сердца в четырехкамерной позиции, срезы выходных трактов правого и левого желудочков и срезы трех сосудов) при наличии высокотехнологичной диагностической аппаратуры и опытного специалиста с обязательным повторным углубленным обследованием ССС плода в 18-20 недель + 6 дней [25].

ВПС при проведении фетальной эхокардиографии в группе беременных с высоким риском выявляют с частотой около 0,4% [9].

Показаниями для проведения фетальной эхокардиографии служат:

- наличие у матери факторов риска развития ВПС у плода:
  - возраст матери старше 35 лет;
  - наличие предыдущих спонтанных выкидышей и (или) аборт;

- наличие семейных сердечно-сосудистых заболеваний;
- наличие наследственных заболеваний в семье;
- многоводие;
- несоответствие размеров плода и таза;
- *воздействие профессиональных и бытовых вредных факторов на мать:*
  - шум более 82 дБ;
  - текстильная пыль;
  - контакт с лаками, красками, ядохимикатами;
- *соматические заболевания матери во время беременности:*
  - сахарный диабет;
  - эпилепсия;
  - артериальная гипертензия;
  - системная красная волчанка;
  - фенилкетонурия, фенилаланинемия у матери (уровень в крови более 16 мг/100 мл);
- *инфекционные заболевания матери во время беременности:*
  - краснуха;
  - токсоплазмоз;
  - инфекции, вызванные вирусами герпеса 1 и 2 типа;
- *злоупотребление алкоголем во время беременности;*
- *употребление лекарств:*
  - антиконвульсанты;
  - гормональные препараты;
  - талидомид;
- *ВПС у родственников первой степени родства [27].*

Таким образом, современная пренатальная диагностика служит для выявления генетического заболевания у плода в семье, которая имеет повышенный риск возникновения данного заболевания у потомства. Если же плод оказывается больным (положительный результат теста), родители имеют достаточно времени, чтобы принять взвешенное решение о целесообразности сохранения или прерывания данной беременности. При сохранении беременности очень важным является правильный выбор места родоразрешения: в условиях родовспомогательного учреждения III уровня аккредитации, в непосредственной близости от кардиохирургического центра или с учетом того, что транспортировку новорожденного с критическим ВПС осуществляют в специально оборудованном реанимобиле на расстояние, преодоление которого не должно занимать более 6 ч [25].

С учетом появления новых патогенетических моделей развития ВПС [11-24] чрезвычайно важным и необходимым является расширение генетического консультирования семей, планирующих потомство, беременных женщин с определением генетических факторов высокой вероятности развития ВПС у ребенка.

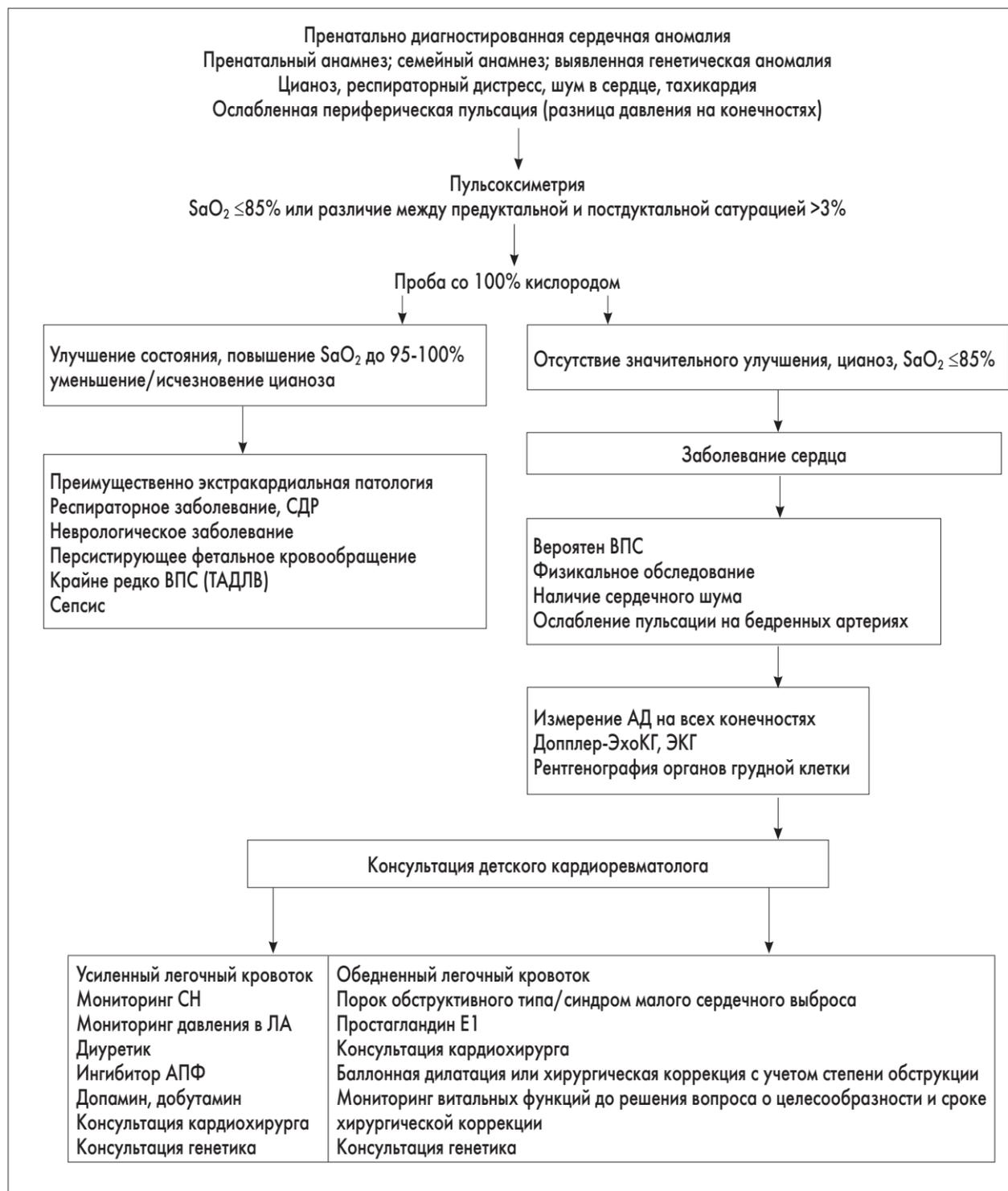
Пройдет определенное время, прежде чем экспериментальные данные, полученные исследователями разных стран, будут трансформированы в своеобразный «генетический паспорт сердца» плода и новорожденного. При условии практической реализации такого проекта может стать осуществимой высококачественная профилактика врожденных аномалий сердца и магистральных сосудов, экономической и социальной эффективности которой трудно переоценить.

В реалиях сегодняшнего дня с появлением ряда крупных перинатальных центров в различных регионах Украины становится возможным использование алгоритма диагностики и лечения новорожденных с подозрением на врожденный порок сердца, в котором уделено особое внимание этапу пренатальной ультразвуковой диагностики и генетического обследования семьи и новорожденного (рис.).

Данный алгоритм внедрен в практику работы регионального перинатального центра г. Харькова (руководитель – кандидат медицинских наук, доцент И.Ю. Кондратова) сотрудниками кафедры педиатрии №1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета.

### Литература

1. Клайнман Ч.С. Гемодинамика и кардиология. Проблемы и противоречия в неонатологии / Клайнман Ч.С., Сери И.; под ред. Р. Полина; пер. с англ.; под ред. В.А. Кокорина. – М.: Логосфера, 2015. – 512 с.
2. Вроджені вади серця: медико-генетичне консультивання, діагностика, лікування / Галаган В.О., Руденко Н.М., Козелкова М.Б., Калашнікова Р.В. // Таврицький медико-біологічний вестник. – 2009. – Т. 12, № 2 (46). – С. 35-37.
3. Руденко Н.М. Дорослі пацієнти із коригованими вродженими вадами серця / Руденко Н.М., Куриляк О.Б., Мальская А.А. // Таврицький медико-біологічний вестник. – 2009. – Т. 12, № 2 (46). – С. 55-56.
4. Детская кардиология / Под ред. Дж. Хоффмана; пер. с англ. – М.: Практика, 2006. – 543 с.
5. Волосовець О.П. Діагностика та моніторинг вроджених вад серця у новонароджених: навчальний посібник / Волосовець О.П., Сенаторова Г.С., Гончарь М.О., Бойченко А.Д. – Харків, 2013. – 108 с.
6. Морфологічний аналіз патогенеза гострої серцевої недостаточності при операціях на серці / Бокерія Л.А., Серов Р.А., Артюхина Т.В. і др. // Грудна і серцево-судинна хірургія. – 2001. – № 3. – С. 7-14.
7. Миролюбов Л.М. Вроджені пороки серця у новонароджених і дітей першого року життя / Л.М. Миролюбов. – Казань: Медицина, 2008. – 150 с.
8. Зиньковський М.Ф. Вроджені пороки серця / Под ред. А.Ф. Возіанова. – К.: Книга-плюс, 2010. – 1200 с.
9. Американська Асоціація серця: Рекомендації для оцінки та ведення типових вроджених вад серця у немовлят, дітей та підлітків // Світовий та вітчизняний досвід допомоги дітям з вродженими вадами серця у ранньому віці: матеріали Всеукраїнського форуму. – К., 2004. – С. 12-26.
10. Сухарева Г.Э. Вроджені пороки серця у дітей з генними синдромами / Г.Э. Сухарева // Здоров'я ребенка. – 2008. – № 4. – С. 22-30.
11. El Malti R., Liu H. // Eur. J. Hum. Genet. – 2016. – Vol. 24 (2). – P. 228-36. Epub 2015 May.
12. Chung I.M., Rajakumar G. // Genes (Basel). – 2016. – Vol. 7 (2).
13. Jason Homsy, Samir Zaidi // Science. – 2015. – Vol. 350, Issue 6265. – P. 1262-1266.
14. Martinez-Biarge M.I., Jowett V.C. // Semin Fetal Neonatal Med. – 2013. – Vol. 18 (5). – P. 279-285. Epub 2013 May 23.
15. Zaidi S., Choi M. // Nature. – 2013. – Vol. 498 (7453). – P. 220-223. Epub 2013 May 12.
16. Glessner J.T., Bick A.G. // Circ. Res. – 2014. – Vol. 115 (10). – P. 884-896. Epub 2014 Sep 9.
17. Soemedi R., Wilson I.J. // Am. J. Hum. Genet. – 2012. – Vol. 91 (3). – P. 489-501. Epub 2012 Aug 30.
18. Xie L., Chen J.L. // PloS One. – 2014. – Vol. 9 (5). – P. e96471.
19. An Y., Duan W. // BMC Med Genomics. – 2016. – Vol. 9 (1). – P. 2.
20. Silversides C.K., Lionel A.C. // PLoS Genet. – 2012. – Vol. 8 (8). – P. e1002843.
21. Bittel D.C., Zhou X.G. // PLoS One. – 2014. Vol. 9 (1). – P. e87472.
22. Moosmann J., Uebe S. // PLoS One. – 2015. – Vol. 10 (5). – P. e0126873.
23. Zhang J., Wu Q. // BMJ Open. – 2015 – Vol. 5 (12). P. e009352.
24. Ruchonnet-Metrailler I., Bessieres B. // PLoS One. – 2014. – Vol. 9 (4). – P. e93557.
25. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Ведення вагітності та пологів у вагітних із пренатально встановленими вродженими вадами серця плода». Наказ МОЗ України від 01.10.2012 р. № 764.
26. Лазоришинець В.В. Невідкладна допомога при основних патологічних синдромах у немовлят з уродженими вадами серця / Лазоришинець В.В., Руденко Н.М., Книшів Г.В. – К.: Український науково-дослідний інститут спеціальних видів друку, 2001. – 90 с.
27. Педіатричні аспекти ведення дітей з природженими вадами серця / За ред. О.П. Волосовця, Г.С. Сенаторової, М.О. Гончарь. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – 175 с.
28. Протокол надання медичної допомоги хворим з вродженими вадами серця: Наказ МОЗ України від 03.07.2006 р. № 436. – www.moz.gov.ua.



**Рис. Алгоритм диагностики и лечения новорожденных с подозрением на врожденный порок сердца (в условиях перинатального центра)**

Примечание: СДР - синдром дыхательных расстройств, СН - сердечная недостаточность, ЛА - легочная артерия.

С.М. Пухлик, д. мед. н., профессор, заведуючий кафедрою оториноларингології Одеського національного медичного університету

# Аденоиди — історичний екскурс

**Миндалина глоточна (t. pharyngea, PNA, BNA; t. pharyngica, JNA; син.: Лушки миндалина, носоглоточна миндалина, третя миндалина) — непарна миндалина, розположена в слизистій оболочці свода носової частини глотки. Аденоїди — (аденоїдні розращення, аденоїдні вегетації) — патологічне розращення (гіперплазія, гіпертрофія) глоточної (носоглоточної) міндалини. Могу зустрічатися ізольовано або в поєднанні з збільшеними небними міндалинами. Глоточна миндалина добре розвита в дитячому віці; приблизно з 12 років вона стає менше, а у дорослих нерідко повністю атрофується. Аденоїди частіше за все спостерігаються у дітей 3-10 років, але можуть бути виявлені і в перші роки життя, і після періоду статевого дозрівання (БМЗ).**

Еще Гиппократ описывает болезненные состояния, которые можно трактовать как аденоидные вегетации (Гиппократ, книга 6 «Об эпидемиях»), соответствующие указания мы находим и у Плиния. Долгое время существование глоточной міндалины оставалось неизвестным даже анатомам. В 1655 г. С.V. Schneider дает некоторые неясные указания на существование этой анатомической формации, в 1724 г. Santorini впервые описывает этот орган «удивительно ясно, резкими и верными чертами», — как отмечает в своей докторской диссертации П. Богословский (1903). «Santorini упоминает о сходстве этого органа с небными міндалинами, описывает обилие и свойства его секрета и с гениальной прозорливостью предугадывает чрезвычайно важную роль, которую этому органу суждено играть в жизни соседних частей».

Интересна история взглядов о патогенезе данного заболевания. Долгое время причину возникновения аденоидов видели в хроническом воспалении. Wendt (1890), Fraenkel (1896) рассматривали аденоиды как прямую аномалию питания и роста. Простуда, климат, внешние влияния (пыль, газ, раздражающие химические вещества), острые инфекции, наследственность, общие расстройства питания — вот причины, которые, по мнению упомянутых авторов, способствуют аденоидным вегетациям.

Подробное описание случая наблюдения аденоидов у 20-летней девушки (22.10.1867 г.) было сделано датским врачом Wilhelm Meuer; о своем открытии он рассказал в датском журнале Hospitals-Tidende 4 и 11 ноября 1868 г., а в 1873-1874 гг. в немецком журнале Archiv für Ohrenheilkunde появилась его классическая монография «Об аденоидных разращениях в носоглотке». В этой работе он привел результаты наблюдения 175 пациентов с нарушениями слуха, у которых были выявлены наросты в полости носа.

Клинически Мейер рассматривает их как «по-разному образованные, чаще множественные, в форме шишки, гребешка или пластин всегда доброкачественные новообразования». По результатам гистологических исследований использованное им определение «аденоидной субстанции с чрезмерным развитием сосудов» адекватно распространенному сегодня понятию «аденоидных разрастаний/вегетаций». В качестве характерных симптомов он приводит типичное выражение лица, затрудненное носовое дыхание, ощущение инородного тела в глотке, слизисто-гнойные дорожки на задней стенке глотки, привычные головные боли, кровавистую слюну (что часто приводило к ошибочным диагнозам — скрофулеза или туберкулеза). Обследовав 2 тыс школьников в Копенгагене и 700 в Лондоне, Мейер поставил диагноз — «обширные аденоидные разрастания», в 33 случаях — только на основании особенностей произношения. Эта



Вильгельм Мейер (1824-1895)

особенность заключалась в «отсутствии резонанса, неспособности произносить носовые звуки» — они не могли чисто произнести носовые звуки в словах, предлагаемых при испытании (commendatore Commarini). Мейер охарактеризовал такое произношение как «гнусавое».

На основании выявленного им факта «частого совпадения наличия аденоидных вегетаций с заболеваниями органов слуха» В. Мейер приходит к выводу, который сегодня так же очевиден, как и в то время: «при любых заболеваниях органов слуха никогда не следует пренебрегать обследованием носоглотки на предмет аденоидных вегетаций». Только одно это уже можно считать первостепенным открытием!

Для диагностики Мейер стремился всегда сначала проводить риноскопию. О пальцевом обследовании, с помощью которого он впервые обнаружил аденоиды, Мейер пишет: «Этот способ обследования стоит рекомендовать прежде всего из-за простоты его выполнения, не требующей предварительной подготовки пациентов любого возраста, а также точности полученных результатов».

Следующим достижением Мейера была его систематическая разработка методов лечения, в которых он не ориентировался на гальвано-каустические процедуры, как Вольтолини и Бреслау, а был нацелен на оперативное вмешательство — удаление аденоидной вегетации — **аденотомии**, которую он превратил во вполне обыденную операцию.

При проведении ставших уже во всем мире обыденностью операций мы не должны забывать тех, кто первыми разработал их еще на заре оториноларингологии, так как сами идеи и создание операционной техники в то время были не менее сложным делом, чем некоторые из сегодняшних новшеств. В качестве классического примера можно привести **аденотомию** — ту операцию, которая является не только самым распространенным оперативным вмешательством у детей, а, пожалуй, может считаться

самым успешным хирургическим методом лечения вообще, так как с ее помощью (если она проведена вовремя и правильно) можно оказать влияние на работу органов дыхания и слуха, физическое и умственное развитие ребенка и решительным образом определить его дальнейший жизненный путь. Эта операция проводится уже многими поколениями врачей во всем мире в самых обычных медицинских учреждениях в огромном количестве. Именно **Вильгельм Мейер** 148 лет назад (в феврале 1868 года) в Копенгагене впервые провел удаление глоточной міндалины по собственной методике и сконструированными им самим инструментами.

Ганс Вильгельм Мейер родился в 1824 г. в семье датского военного врача в Fredericia. В 1853 г. в Копенгагене он занялся врачебной практикой, посвятив себя лечению слабослышащих детей и подростков. Применяв в отоларингологической практике оперативный метод удаления «аденоидных вегетаций в полости носоглотки», Мейер (по высказыванию Н. Mygind) стал «первооткрывателем» в этой области. Н. Mygind отмечал прежде всего его гуманизм, тщательность проведения обследований, настойчивость в лечении, а также острый взгляд врача-практика, который позволил ему обнаружить связь между заболеваниями органов слуха и всего организма. Из врача-практика Мейер превратился в ученого-отолога, специалиста, обладающего детальным знанием предмета как теоретически, так и на практике, а также огромным терпением, с которым он самым тщательным образом обследовал и изучал все проявления заболеваний. Н. Mygind называет его подлинным основателем датского отиатрии. В 1895 г. Мейер предпринял путешествие в Италию, где заразился тифом и умер в Венеции. После смерти Мейера благодарные матери Копенгагена выступили инициаторами создания памятника в его честь, для чего был начат сбор средств во многих странах. Вскоре в Копенгагене состоялось открытие памятника, на котором с речью, посвященной памяти врача и ученого, выступил Sir Felix Semon. Памятник возвышается на территории Rigshospital (больницы) в Копенгагене. На фронте написаны имя, даты рождения и смерти, на обратной стороне — названия стран, из которых пришли добровольные пожертвования на сооружение памятника: Австралия, Австрия, Бельгия, Великобритания, США, Дания, Германия, Испания, Франция, Венгрия, Италия, Норвегия, Польша, Россия.

До широкого внедрения операции аденотомии в практику до 60% населения страдало хроническим отитом, и средняя продолжительность жизни таких больных составляла в среднем 10-15 лет после развития воспаления в ухе. Это приводило к огромной смертности, особенно у молодых людей, так как хронические отиты развиваются у детей с аденоидами в 3-7-летнем



С.М. Пухлик

возрасте. Сегодня в нашей стране распространенность хронических отитов составляет 0,06% населения. Почувствуйте разницу! Я понимаю, что не только аденотомия явилась в этом решающим фактором, а создание специальности и активная работа врачей-оториноларингологов, широкое применение антибактериальной терапии и пр. Но надо четко понимать, что без аденотомии не было бы достигнуто таких успехов современным здравоохранением. Почему-то никто об этом не упоминает, не акцентирует внимание на огромной роли именно оториноларингологов в снижении смертности среди населения и, соответственно, увеличении средней продолжительности жизни. На протяжении моей более чем 40-летней практики можно наглядно оценить снижение числа хронических отитов и, соответственно, отогенных внутричерепных осложнений. Сегодня большинство отогенных внутричерепных осложнений вызваны острыми отитами и мастоидитами, значительно меньшая часть — хроническими отитами.

Я застал еще старых врачей, которые называли глоточную міндалину «Миндалиной Люшка». Мои поиски причины наличия такого термина привели к личности **Лушка Губерта** (Luschka Hubert, 1820-1875) — немецкого анатома. Родился он в Констанце. Медицинское образование получил во Фрейбурге и Гейдельберге. В 1849 г. — прозектор, затем — профессор анатомии в Тюбингене (1849-1866). Губерт Лушка — автор многих работ по анатомии: «Анатомия шеи человека» (1862), «Анатомия живота человека» (1863), «Анатомия груди человека» (1863), «Гортань человека» (1871). Губерт Лушка — автор учебника анатомии человека, который был опубликован в трех томах с 1863 по 1869 гг. В 1873 г. он описал анатомию и физиологию гортани. Также он создал классическое описание глоточной сумки (сумка Лушки) — кистозный остаток хорды, который иногда наблюдается в задней стенке носоглотки и в нижней части глоточной міндалины; сегодня ее принято называть сумкой Торнвальда.

История медицины — это составная часть развития и движения человечества. Великими людьми Вольтер называет только тех, кто оказал великие услуги человечеству. Я думаю, что Вильгельм Мейер относится к их числу и должен особо почитаться оториноларингологами.

# Пищевая аллергия и непереносимость: теоретические и практические аспекты

Распространенность аллергических заболеваний ежегодно возрастает. Согласно статистическим данным, в настоящее время аллергической патологией страдают более 20% жителей планеты, но это далеко не предел. Среди разнообразия клинических проявлений аллергии особого внимания заслуживают поражения желудочно-кишечного тракта, обусловленные гиперчувствительностью к определенным продуктам питания. 2-4 декабря 2015 года в г. Львове состоялся научный симпозиум с международным участием «Рождественские чтения: пищевая аллергия – проблема XXI века», в ходе которого были всесторонне освещены современные взгляды на формирование аллергопатологии, подходы к диагностике и специфической терапии аллергических заболеваний. С некоторыми из докладов мы предлагаем ознакомиться нашим читателям.

Вопросам специфической диагностики и иммунотерапии пациентов с пищевой аллергией (ПА) посвятил свой доклад доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика Сергей Викторович Зайков.



– Диагностика ПА включает сбор аллергологического анамнеза (опрос, наследственность, ведение пищевого дневника), учет клинических проявлений (абдоминальные, кожные, респираторные, оральные аллергические синдромы, анафилаксия), кожные тесты (прик-тест с пищевыми аллергенами при

Ig E-зависимых реакций), провокационные тесты, пробные элиминационные диеты, лабораторные тесты (тесты на специфические Ig E-антитела методами РАСТ, ИФА, тесты с использованием CAP-system, MAST-CLA-system, хемилюминесцентный анализ и пр.).

Для кожного тестирования используют prick-, puncture-, реже patch-тесты. Прогностическое значение отрицательных результатов prick-теста превышает 90%, что существенно выше, чем положительных – менее 50%. Если положительные кожные тесты коррелируют с данными анамнеза, они требуют подтверждения результатами орального провокационного теста (за исключением выраженных кожных реакций и в сочетании с убедительными данными анамнеза).

При перекрестных реакциях между пыльцевыми и пищевыми аллергенами целесообразнее проводить prick-тест со свежими пищевыми продуктами.

Patch-тесты и внутрикожные тесты с пищевыми аллергенами рекомендуют использовать для диагностики ПА при эозинофильном эзофагите, энтероколите и атопическом дерматите.

Метод patch-тестов заключается в наложении окклюзионной повязки (ленты) или металлических колпачков (Finn chamber) с пищевыми аллергенами на кожу на 24 ч с последующей оценкой реакции в виде эритемы и папул через 24-72 ч. Внутрикожные тесты потенциально опасны, а их результаты менее специфичны, чем результаты prick-теста, поэтому их применять не следует.



Повышение количества эозинофилов и/или уровня общего Ig E может только подтвердить диагноз ПА, однако нормальные их показатели не исключают наличие ПА. Поэтому оценка уровня эозинофилов, общего Ig E, как и определение уровня других иммуноглобулинов (Ig A, Ig M, Ig G, Ig G4), не рекомендована. Неинформативными считаются реакции лейкоцитоза, альтерации лейкоцитов, бласттрансформации лимфоцитов, иммунного прилипания, лейкопенический и тромбопенический тесты, дискутабельными – тесты агглютинации, преципитации, реакции пассивной геммагглютинации. Применять их в клинической практике не стоит.

Кожные и лабораторные тесты с пищевыми аллергенами хоть и рекомендованы для диагностики ПА, но все же имеют ряд недостатков. Они не дают полной информации о переносимости пищевого продукта. Выраженности реакции на кожные пробы и уровень Ig E не коррелируют с выраженностью ПА. Нельзя давать рекомендации больному по питанию только на основании результатов анамнеза и/или данных определения специфических Ig E, а весомые рекомендации возможны после проведения провокационного тестирования.

Провокационные тесты относятся к наиболее достоверным методам диагностики ПА. Они должны проводиться в стационарных условиях или в амбулаторных на базе многопрофильного стационара с отделением интенсивной терапии. Для диагностики ПА чаще используется оральный путь введения продукта-аллергена. За 2 недели до его проведения назначается элиминационная диета с исключением предполагаемых пищевых аллергенов. Предполагаемый пищевой аллерген в количестве 8 мг помещают в капсулу, дают проглотить пациенту и на протяжении 24 часов оценивают его состояние.

Если в течение суток симптомы ПА не развиваются, то дозу пищевого аллергена увеличивают до 20 мг. Далее тест повторяют через сутки, каждый раз удваивая дозу вводимого пищевого аллергена, пока не доведут ее до 8000 мг, что соответствует 100 г исходного пищевого продукта. При отрицательном результате последнего этапа обследования предполагаемый пищевой продукт аллергеном уже не считается.

Провокационный тест является единственным в определении истинной ПА и реакций на пищу при атопическом дерматите. Его проведение позволяет избежать заблуждения о непереносимости пищевого продукта при ложноположительных результатах прик-теста и РАСТ.

Лечение ПА можно разделить на специфическое (элиминация пищевых аллергенов и специдиеты, аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) пищевыми аллергенами) и неспецифическое (обучение пациента, фармакотерапия: антигистаминные препараты (неседативные), топические и системные ГКС, ферменты, гепатопротекторы, энтеросорбенты и др.).

АСИТ, являющаяся наиболее перспективным методом терапии пациентов с атопией, при ПА пока демонстрирует не вполне однозначные результаты. Чаще она рекомендуется в тех случаях, когда у больного имеют место Ig E-зависимые механизмы развития заболевания, а продукт-аллерген относится к жизненно необходимым (молоко – для детей, арахис – для жителей США). АСИТ должна не конкурировать, а сочетаться с фармакотерапией. АСИТ хорошо сочетается с приемом антигистаминных препаратов, топических кортикостероидов, анти-Ig E-терапией и пр.



И.В. Гогунская, Т.В. Бездетко

О новых подходах к диагностике и лечению пищевой аллергии рассказала доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической, лабораторной иммунологии и аллергологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика Лариса Владимировна Кузнецова.



– Согласно Консенсусу WAO, диагностика пищевой аллергии должна проводиться с учетом анамнеза, результатов кожных прик-тестов и определения специфических Ig E, результатов молекулярных методов. В последнее время возросла роль молекулярной диагностики аллергии, которая позволяет дифференцировать истинную пищевую

аллергию к главным компонентам аллергенов пищи и перекрестную аллергию между пыльцой растений и пищей, белками животных и пищей и т.д.; спрогнозировать возможность назначения специфической иммунотерапии в случае перекрестной аллергии с пыльцой растений.

С помощью молекулярного метода можно определить эозинофильный катионный белок (Eosinophil Cationic Protein – ECP). ECP представляет собой положительно заряженный протеин, входящий в состав цитоплазматических гранул эозинофилов. Он характеризуется высоким содержанием аргинина и имеет уникальную последовательность аминокислот, что позволяет идентифицировать его с помощью моноклональных антител. В норме уровень ECP составляет 10-11 нг/мл, а дискриминантный уровень – 24 нг/мл. Концентрация ECP является объективным критерием участия эозинофилов в возникновении клинических симптомов гиперчувствительности. Она напрямую зависит от степени выраженности воспалительного процесса при аллергических заболеваниях, что позволяет осуществлять мониторинг их течения.

Заведующая кафедрой педиатрии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Елена Николаевна Охотникова рассказала об особенностях течения гастроинтестинальной аллергии (ГИА) у детей.



– Среди детей с ПА на долю гастроинтестинальных нарушений приходится от 5 до 60%. Наиболее часто они встречаются у детей до года (у 68,4%). Проявления аллергических поражений ЖКТ чаще сочетаются с кожным синдромом, реже – с поражением дыхательных путей, изредка – с анафилактическими реакциями, хотя могут встречаться и в изолированной форме.

К общим проявлениям ГИА относят рвоту (возникает от нескольких минут до 4-6 часов после приема пищи), колики (сразу или через несколько

Продолжение на стр. 66.

## Пищевая аллергия и непереносимость: теоретические и практические аспекты

Продолжение. Начало на стр. 65.



минут после приема пищи), анорексию (к пищевому аллергену или к пище вообще), запоры, диарею (наиболее частый симптом), энтероколит (боль в животе, метеоризм, снижение аппетита, слизь и эозинофилы в кале).

Терапия ГИА у детей должна быть своевременной, комплексной и этапной, направленной как на устранение острых проявлений болезни, так и на профилактику ее рецидивов. Специфическое лечение включает элиминацию пищевых аллергенов (специализированные диеты), АСИТ пищевыми аллергенами. Неспецифическое лечение (фармакотерапия) включает системные кортикостероиды, H<sub>1</sub>-антигистамины, антисеротониновые, превентивные средства, панкреатические ферменты, гепатопротекторы, про- и пребиотики, энтеросорбенты, иммуномодулирующие препараты.

Диетотерапия как способ лечения ПА требует индивидуального подхода к ребенку, адекватной замены элиминированных продуктов равноценными по питательной ценности и калорийности, с хорошей переносимостью и усвояемостью. При аллергии к белкам коровьего молока (БКМ) обязательна элиминационная диета. Детям на искусственном вскармливании абсолютно показана замена базовой смеси на лечебную смесь с глубоким гидролизом белка (при легкой и среднетяжелой аллергии) либо аминокислотами (при тяжелой аллергии). Смеси на основе сои не должны применяться у детей до 6 месяцев с аллергией к БКМ. Они не являются гипоаллергенными, поскольку обладают высоким сенсibiliзирующим потенциалом и многочисленными побочными эффектами.

В отношении прогноза аллергии к БКМ ремиссия по достижении 1 года возможна у 45-50% больных, 2 лет — у 60-70%, 3 лет — у 85-90%, а у 9-15% проявления молочной аллергии могут сохраняться до 10-15-летнего возраста. К сожалению, при исчезновении молочной аллергии после 3 лет до подросткового возраста у 50% детей развивается сенсibiliзация к другим пищевым продуктам, у 50-80% — к ингаляционным аллергенам. Энтеропатия, индуцированная пищевыми белками, как правило, проходит через 1-2 года, однако повышается риск малигнизации.

Пищевая аллергия с возрастом утрачивает свою доминирующую роль, хотя Ig E-опосредованная аллергия может сохраняться неопределенно долго. У большинства детей, которые в раннем возрасте реагировали на белки молока, яиц, цитрусовые, сою и пшеничный белок (глютен), пищевая аллергия постепенно исчезает. Но в случае аллергических реакций немедленного типа на эти продукты в сочетании с высоким уровнем специфических Ig E улучшение их переносимости маловероятно. И наоборот, чем ниже уровень специфических Ig E-антител, тем больше шансов для спонтанного улучшения переносимости. Однако аллергия к рыбе, морепродуктам, лесным орехам, арахису и пищевым красителям остается на всю жизнь. Пищевая аллергия, которая дебютировала в возрасте после 10 лет, тоже является пожизненной.

Что касается пищевой непереносимости, то ситуация более серьезна, поскольку дефицит некоторых

ферментов с возрастом не исчезает. Лактазная недостаточность обычно сохраняется навсегда. При непереносимости галактозы на всю жизнь полностью исключают молочные продукты, а непереносимость фенилаланина требует строгой безбелковой диеты. Больные целиакией не должны получать глютеносодержащие продукты. Если пищевая аллергия не исчезает в ближайшие годы, возрастает риск возникновения аллергического ринита и бронхиальной астмы. Длительно существующая аллергическая эозинофильная гастроэнтеропатия может стать основанием для формирования в старшем возрасте хронического сигмоидита и синдрома раздраженного кишечника. Возможно, что гастроинтестинальная аллергия играет определенную роль в развитии хронического атрофического гастрита типа А и тяжелых воспалительных болезней кишечника — язвенного колита и болезни Крона, которые по своему генезу являются аутоиммунной патологией, в инициации которой ведущее значение имеет кишечная микрофлора.



**Главный детский гастроэнтеролог МЗ Украины, руководитель отделения проблем питания и соматических заболеваний у детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Олег Геннадиевич Шадрин** оста-

новился на подходах к лечению лактазной недостаточности при пищевой аллергии у детей.

— У ребенка одновременно могут присутствовать ПА и неаллергическая гиперчувствительность, что требует соответствующей коррекции. Чаще это лактазная недостаточность — врожденное или приобретенное состояние, характеризующееся дефицитом или снижением активности фермента лактазы, расщепляющего в тонкой кишке молочный сахар лактозу.

По данным популяционного исследования, проведенного в Литве, среди обследованных 144 детей с атопическим дерматитом в возрасте от 1,5 до 24 месяцев у 59 (40,9%) пациентов выявлено нарушение всасывания лактозы. 62% детей, которые страдали кишечными коликами, имели проявления разных типов лактазной недостаточности (Damaso Infante et al., 2011). Приведенные данные свидетельствуют о целесообразности направленной диагностики лактазной недостаточности у пациентов с гастроинтестинальной ПА.

Согласно Протоколу медицинской помощи, детям с кишечными коликами (Приказ МЗ Украины № 59 от 29.01.2013) диагностика лактазной недостаточности проводится с учетом клинических проявлений заболевания, результатов генетического теста выявления врожденной недостаточности лактазы, результатов дыхательного водородного теста с нагрузкой лактозой при помощи портативного монитора для определения водорода (H<sub>2</sub>) в выдыхаемом воздухе (Gastro+Gastrolyzer Breath hydrogen (H<sub>2</sub>) monitor).

Наличие сенсibiliзирующей активности углеводов, а именно лактозы, провоцирует длительное аллергическое воспаление, которое приводит к развитию вторичной лактазной недостаточности (И.В. Макарова, 2005). Поэтому включение лактазы в комплексную реабилитацию детей с ПА и лактазной недостаточностью патогенетически обосновано. В качестве заместительной ферментотерапии рекомендован прием фермента лактазы в каплях.

Согласно результатам исследования, проведенного в Институте педиатрии, акушерства и гинекологии, на фоне заместительной ферментотерапии лактазой (750 Ед (5 капель) на 100 мл грудного молока или

молочной смеси) у младенцев с лактазной недостаточностью было отмечено быстрое уменьшение и последующее исчезновение гастроинтестинальных расстройств. У большинства детей сначала уменьшались выраженность метеоризма и кишечных колик после кормления ребенка (2-4 сутки), несколько позже (на 4-6 сутки) отмечалась нормализация частоты стула. У детей второй группы, которые получали традиционную терапию (элиминационная диета матери), гастроинтестинальные расстройства уменьшались в динамике лечения более медленно. У всех детей с лактазной недостаточностью были выявлены дисбиотические нарушения различной степени: у 66,6% — дисбактериоз кишечника II ст., у 33,4% детей — III ст., что требует назначения пробиотика.

**Заведующая кафедрой факультетской педиатрии Запорожского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Светлана Николаевна Недельская** рассказала о неиммунных реакциях пищевой гиперчувствительности у детей.



— Сегодня под термином «пищевая аллергия» понимают не только аллергические реакции, но и все неожиданные реакции на пищу и пищевые добавки. Поэтому более правильно использовать определение «пищевая гиперчувствительность» (ПГ), однако такой термин в МКБ X отсутствует. В свою очередь, пищевую гиперчувствительность можно разделить на иммунную (то есть пищевую аллергию, ассоциированную либо неассоциированную с Ig E) и неиммунную пищевую гиперчувствительность.

При неиммунной ПГ патологический процесс по клиническим проявлениям похож на аллергию, но не имеет иммунологической стадии развития. В то же время стадия освобождения медиаторов (патохимическая) и стадия клинических симптомов (патофизиологическая) при неиммунной ПГ и истинной аллергии совпадают.

Кроме гистамина и гистаминолибераторов в неспецифических реакциях могут быть задействованы другие биологически активные вещества (тирамин, фенилэтиламин) и медиаторы аллергического воспаления (метаболиты арахидоновой кислоты — простагландины, лейкотриены, а также некоторые активированные компоненты комплемента). Нарушения механизмов дезактивации приводят к их накоплению, что также способствует появлению клинической симптоматики. Этим объясняется, в частности, развитие ангионевротических отеков и рецидивов крапивницы при отсутствии четкого аллергологического анамнеза на фоне заболевания ЖКТ. Возможно сочетание истинных аллергических и псевдоаллергических реакций у одного больного.

Клиническая картина неиммунной ПГ имеет определенные особенности. Высыпания локализируются преимущественно на лице, сгибательной поверхности рук, латеральной поверхности бедер, голеней. Обширность высыпаний зависит от количества съеденного продукта. Зуд минимальный или отсутствует. Неиммунная ПГ развивается преимущественно после первого года жизни.



Отмечается усиление симптомов при употреблении продуктов, содержащих биологические амины. Кожные и гастроинтестинальные симптомы часто сочетаются.

Причиной неимунной ПГ являются продукты, обладающие свойствами гистаминолиберации (алкоголь, какао, шоколад, белок яйца, хлебные злаки, особенно пшеница, ананас, свиная печень, креветки и другие морепродукты, клубника и др.), продукты с высоким содержанием гистамина (томаты, баклажаны, авокадо, сыры, рыба свежая и замороженная, пиво, салями, сосиски, красное вино, бананы, консервированная пища, квашеная капуста и др.), продукты с высоким содержанием тирамина (сыры, цитрусовые, пиво и др.).

Лечение неимунной ПГ включает элиминационную диету, правильный подбор питания с учетом «скрытых угроз», антигистаминные препараты для купирования гистаминового механизма в случае развития симптомов.

**Доктор медицинских наук Инна Владимировна Гогунская (Центр аллергических заболеваний верхних дыхательных путей и уха ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины»)** рассказала о современных подходах к лечению крапивницы с позиции международных рекомендаций.



– Согласно последней редакции протоколов, утвержденных в 2013 г. Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии (EAACI), Европейским обществом по аллергии и астме (GA2EN), Европейским дерматологическим форумом (EDF) и Всемирной организацией по аллергии (WAO), алгоритм лечения Ig E-зависимой крапивницы состоит из следующих шагов.

Первая линия терапии включает применение современных антигистаминных препаратов 2-го поколения. Если симптомы не проходят через 2 недели лечения, рекомендуется увеличить дозу применяемых современных антигистаминных препаратов 2-го поколения (вплоть до 4-кратного уровня). Если симптомы не проходят через последующие 1-4 недели, следует добавить ко второй линии терапии омализумаб, либо циклоспорин А, либо монтелукаст. Короткие курсы кортикостероидов (максимум 10 дней) могут также использоваться в любое время, если этого требуют обострения.



Рекомендации 2015 года по лечению хронической крапивницы и ангионевротического отека Британского общества аллергологии и клинической иммунологии (BSACI) несколько отличаются. Во-первых, это не три, а уже четыре ступени терапии. На первой ступени рекомендуют использовать неседативный H<sub>1</sub>-гистаминоблокатор в стандартной дозе. При неэффективности лечения следует повысить дозу H<sub>1</sub>-гистаминоблокатора до 4-кратного уровня либо добавить второй H<sub>1</sub>-гистаминоблокатор в стандартной дозе. Если эффект не достигнут, необходимо добавить блокатор лейкотриеновых рецепторов или, если имеет место ангионевротический отек, – транексамовую кислоту. Рассмотреть возможность добавления иммуномодулятора (омализумаб, циклоспорин) рекомендуют уже на четвертой ступени терапии.

Стартовая точка и скорость перехода между ступенями терапии зависят от клинических проявлений и ответа на терапию. Короткие курсы кортикостероидов (например, 1 мг/кг преднизолона дважды в день, до общей дозы 40 мг в сутки, на протяжении 3-х дней) могут быть использованы при тяжелых проявлениях крапивницы. Как только достигнут контроль, необходимо переходить на ступень ниже. Наблюдения за механизмом антигистаминного действия позволяют предположить, что резонно прекращать такую терапию постепенно, а не резко отменять ее.

Эффективность и безопасность применяемых антигистаминных препаратов существенно отличаются, что подтверждают результаты клинических исследований. Более высокая эффективность цетиризина (10 мг) над фексофенадином (180 мг) была показана в рандомизированном двойном слепом исследовании. В другом многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании левоцетиризин был более эффективен, чем дезлоратадин. В серии сравнительных исследований различных антигистаминных препаратов второго поколения по оценке подавления индуцированных гистамином кожных реакций цетиризин и его дериват левоцетиризин были всегда более эффективными, чем другие неседативные антигистаминные препараты. Тем не менее новое исследование эффективности 20 мг биластина и 10 мг цетиризина не продемонстрировало значительной разницы между общим ингибированием кожных проявлений (M. Sanchez-Borges et al., 2012).



При назначении высоких доз антигистаминных препаратов, как правило, поднимаются вопросы в отношении их безопасности. Исследования, проведенные до сих пор, не подтвердили серьезных опасений в отношении предсказуемых или новых побочных эффектов, при увеличении доз новых антигистаминных препаратов вплоть до 4-кратного уровня. Головная боль была наиболее частым побочным эффектом при применении фексофенадина и рупатадина, но ее частота была не выше, чем в группе плацебо. Использование повышенных доз дезлоратадина, левоцетиризина и биластина не ассоциировалось с побочными эффектами. Кроме того, пациенты, принимающие высокие дозы левоцетиризина и дезлоратадина, демонстрировали парадоксальное снижение сонливости, что было связано с избавлением от дискомфорта, вызванного крапивницей, и улучшением качества сна.

**Заведующий кафедрой клинической фармакологии, фармакотерапии и медицинской стандартизации Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, доктор медицинских наук, профессор Андрей Борисович Зименковский** остановился на спорных вопросах витаминотерапии.



– Согласно отчету «Global Vitamins, Minerals & Supplements Review 2011» компании Nicholas Hall за октябрь 2011 г., потребление витаминов в мире продолжает увеличиваться, а ежегодный прирост доходов от их продажи в различных сегментах составляет 5-15%. Впрочем, потребление повышенных доз витаминов может вызвать серьезные осложнения. Согласно данным Кокрановского обзора за 2004 г.,



который включил данные исследований за последние 10 лет, прием здоровыми лицами повышенных доз витаминов А, С, Е однозначно повышает риск рака органов пищеварения. Прием здоровыми лицами дополнительных доз витамина А ассоциируется с несколько повышенным уровнем смертности.

В экспериментальном исследовании, проведенном в Южной Каролине (США) в 2005 году, прием повышенных доз витамина С сопровождался неблагоприятным утолщением стенок мозговых артерий. В британском исследовании (2007) по изучению влияния регулярного приема поливитаминов в течение 20 лет женщинами в возрасте 49-83 года продемонстрирован рост риска заболевания раком молочной железы на 20%.

В исследовании, проведенном во Франции Национальным центром по редким заболеваниям кожи (National Centre for Rare Skin Diseases, 2007), было показано, что ежедневный прием поливитаминов повышает риск меланомы в 4 раза.

Другое исследование с участием 41 тыс. женщин в возрасте 55-69 лет, которые применяли витаминные добавки в течение 19 лет, показало увеличение риска смерти на фоне употребления мультивитаминов, витамина В<sub>6</sub>, фолиевой кислоты, Cu, Mg, Zn, Fe. В то же время потребление кальция значительно снижало риск смерти по сравнению с общей популяцией (J. Mursu et al., 2011).

Метаанализ 78 клинических исследований, в котором приняли участие более 296 тыс. здоровых лиц и пациентов, принимавших антиоксиданты, в том числе в сочетании с витаминами и минералами продолжительностью от 28 дней до 12 лет, продемонстрировал рост смертности на фоне приема высоких доз β-каротина, витаминов Е и А (G. Bjelakovic et al., 2012).

В то же время непродолжительное употребление витаминов может оказывать определенные преимущества при определенных патологических состояниях. В частности, пероральный прием витамина А вместе с витамином Е способствует улучшению заживления после лазерной хирургии глаза (уровень доказательности В). Витамин С улучшает всасывание железа, в высоких дозах может уменьшать продолжительность простуды на 1-1,5 дня, однако витамин С оказался неэффективным в качестве средства для профилактики простуды (уровень доказательности В). Ежедневный прием комплекса, включающего витамин В<sub>12</sub> (1 мг), фолиевую кислоту (2,5 мг), витамин В<sub>6</sub> (50 мг), целесообразно использовать для профилактики возрастной макулярной дегенерации (уровень доказательности В). Комплекс витаминов Е (400 МЕ в день) и С (1000 мг в день) эффективен для предотвращения высокого артериального давления (преэклампсии) во время беременности у женщин высокого риска.

Приведенные данные свидетельствуют об отсутствии необходимости в широком применении в медицинских целях лекарственных средств – витаминов. Применение витаминов является эффективным при их остром дефиците. Некоторые витамины доказательно показаны лишь при достаточно ограниченных болезнях.

Английское агентство по пищевым стандартам (Food Standards Agency, FSA) официально рекомендует отдавать приоритет питанию перед употреблением минералов и витаминов.

Подготовил Вячеслав Килимчук

# Обновленное клиническое руководство по ведению детей с экссудативным средним отитом

Это обновление совместного клинического руководства, которое было разработано Американской академией отоларингологии, хирургии головы и шеи (AAO-HNS), Американской академией педиатрии (AAP) и Американской академией семейных врачей (AAFP) и впервые опубликовано в 2004 году. Документ содержит научно обоснованные рекомендации по ведению пациентов с экссудативным средним отитом. При обновлении были учтены новые данные 4 клинических руководств, 20 систематических обзоров и 49 рандомизированных контролируемых исследований по сравнению с предыдущей версией консенсуса.

## Введение

Экссудативным средним отитом (ЭСО) называют наличие жидкости в среднем ухе (рис. 1) без признаков или симптомов острой ушной инфекции. К наиболее распространенным синонимам ЭСО относятся негнойный, секреторный, серозный средний отит.

Данное состояние является достаточно распространенным, что позволяет называть его «профессиональным» заболеванием детей раннего возраста. В среднем примерно 90% детей хотя бы однократно переносят ЭСО. В возрасте 5–6 лет, то есть в начальной школе, жидкость в одном или обоих ушах выявляют у 1 из 8 детей.

Ежегодно в США диагностируется около 2,2 млн случаев ЭСО, лечение которых обходится в 4 млн долларов. Вероятно, косвенные расходы гораздо выше, поскольку ЭСО часто остается незамеченным, но приводит к нарушениям слуха у детей и проблемам с успеваемостью в школе.

ЭСО может возникать вследствие инфекции верхних дыхательных путей, спонтанно из-за дисфункции евстахиевой трубы или как результат воспаления, сохраняющегося после острого среднего отита (ОСО). У детей евстахиева труба короче, более подвижна и расположена более горизонтально, что делает ее менее эффективной для вентиляции и защиты среднего уха, чем у взрослого человека (рис. 2).

В противоположность ЭСО, ОСО является инфекционным заболеванием и характеризуется быстрым появлением признаков и симптомов воспаления в среднем ухе, часто сопровождается ушной болью и выпячиванием барабанной перепонки (рис. 3).

Большинство эпизодов ЭСО разрешаются спонтанно в течение 3 мес, но примерно у 30–40% детей возникают повторные эпизоды, причем от 5–10% из них длятся  $\geq 1$  года.

Жидкость в полости среднего уха приводит к снижению подвижности барабанной перепонки и мешает звукопроводимости. Поэтому ЭСО может ассоциироваться со снижением слуха, плохой успеваемостью в школе, поведенческими расстройствами, снижением качества жизни.

Научно обоснованные рекомендации этого руководства отображают как качество доказательной базы, так и предполагаемый баланс между пользой и вредом в случае следования этим положениям. Их классификация представлена в таблице 1.

## Ключевые положения

**ПОЛОЖЕНИЕ 1а. ПНЕВМАТИЧЕСКАЯ ОТОСКОПИЯ.** Для установления диагноза ЭСО у ребенка врач должен документировать наличие экссудата

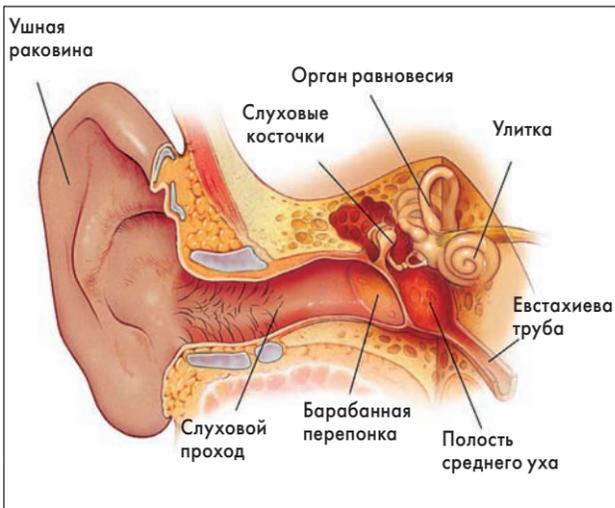


Рис. 1. Строение уха

в барабанной полости с помощью пневматической отоскопии (табл. 2). **Сильная рекомендация.**

**ПОЛОЖЕНИЕ 1б. ПНЕВМАТИЧЕСКАЯ ОТОСКОПИЯ.** Врач должен провести пневматическую отоскопию (табл. 2) для исключения или подтверждения ЭСО у ребенка с оталгией и/или снижением слуха. **Сильная рекомендация.**

**ПОЛОЖЕНИЕ 2. ТИМПАНОМЕТРИЯ.** Проведение тимпанометрии (рис. 4, 5) показано у детей с подозрением на ЭСО, когда пневматическая отоскопия дала неопределенные результаты. **Сильная рекомендация.**

**ПОЛОЖЕНИЕ 3. НЕВЫПОЛНЕННЫЙ АУДИОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ НОВОРОЖДЕННЫХ.** Необходимо информировать родителей детей с ЭСО, которые не прошли аудиологический скрининг в период новорожденности, о важности последующего наблюдения, чтобы убедиться в том, что слух после разрешения ЭСО восстановился и для исключения нейросенсорной тугоухости; консультирование следует документировать в медицинской карте. **Рекомендация.**

**ПОЛОЖЕНИЕ 4а. ВЫЯВЛЕНИЕ ДЕТЕЙ ГРУППЫ РИСКА.** Следует определить, входит ли ребенок с ЭСО в группу повышенного риска развития проблем с речью или успеваемостью из-за физических, когнитивных, поведенческих и других факторов. **Рекомендация.**

**ПОЛОЖЕНИЕ 4б. ОБСЛЕДОВАНИЕ ДЕТЕЙ ГРУППЫ РИСКА.** Детей из группы риска необходимо обследовать на наличие ЭСО сразу после

диагностики состояний, связанных с риском, а затем повторно в возрасте 12–18 мес, если в группу риска они были включены в более младшем возрасте. **Рекомендация.**

**ПОЛОЖЕНИЕ 5. СКРИНИНГ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ.** Рутинный скрининг на ЭСО детей, которые не находятся в группе риска и не имеют указывающих на ЭСО симптомов (снижение слуха, нарушение равновесия, плохая успеваемость в школе, поведенческие расстройства или дискомфорт в ухе), не целесообразен. **Рекомендация против.**

**ПОЛОЖЕНИЕ 6. ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ.** Следует информировать семьи детей с ЭСО о природе и течении заболевания, необходимости дальнейшего наблюдения и возможных осложнениях. **Рекомендация.**

**ПОЛОЖЕНИЕ 7. ВЫЖИДАТЕЛЬНАЯ ТАКТИКА.** Детям с ЭСО, которые не находятся в группе риска, показано динамическое наблюдение в течение 3 мес с момента начала заболевания или постановки

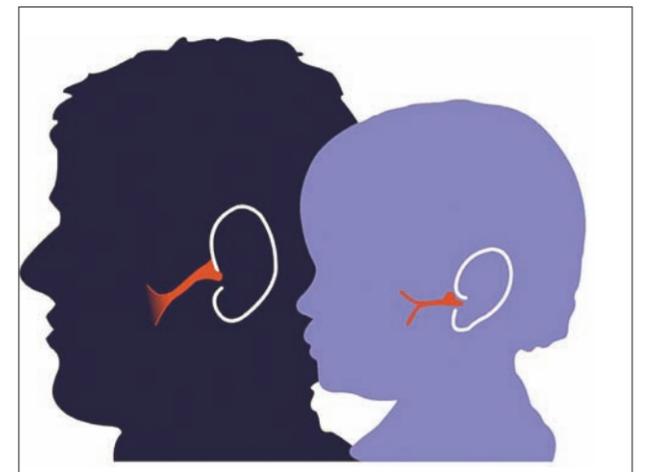


Рис. 3. Положение евстахиевой трубы (изображена красным цветом) у ребенка (справа) и у взрослого человека (слева)

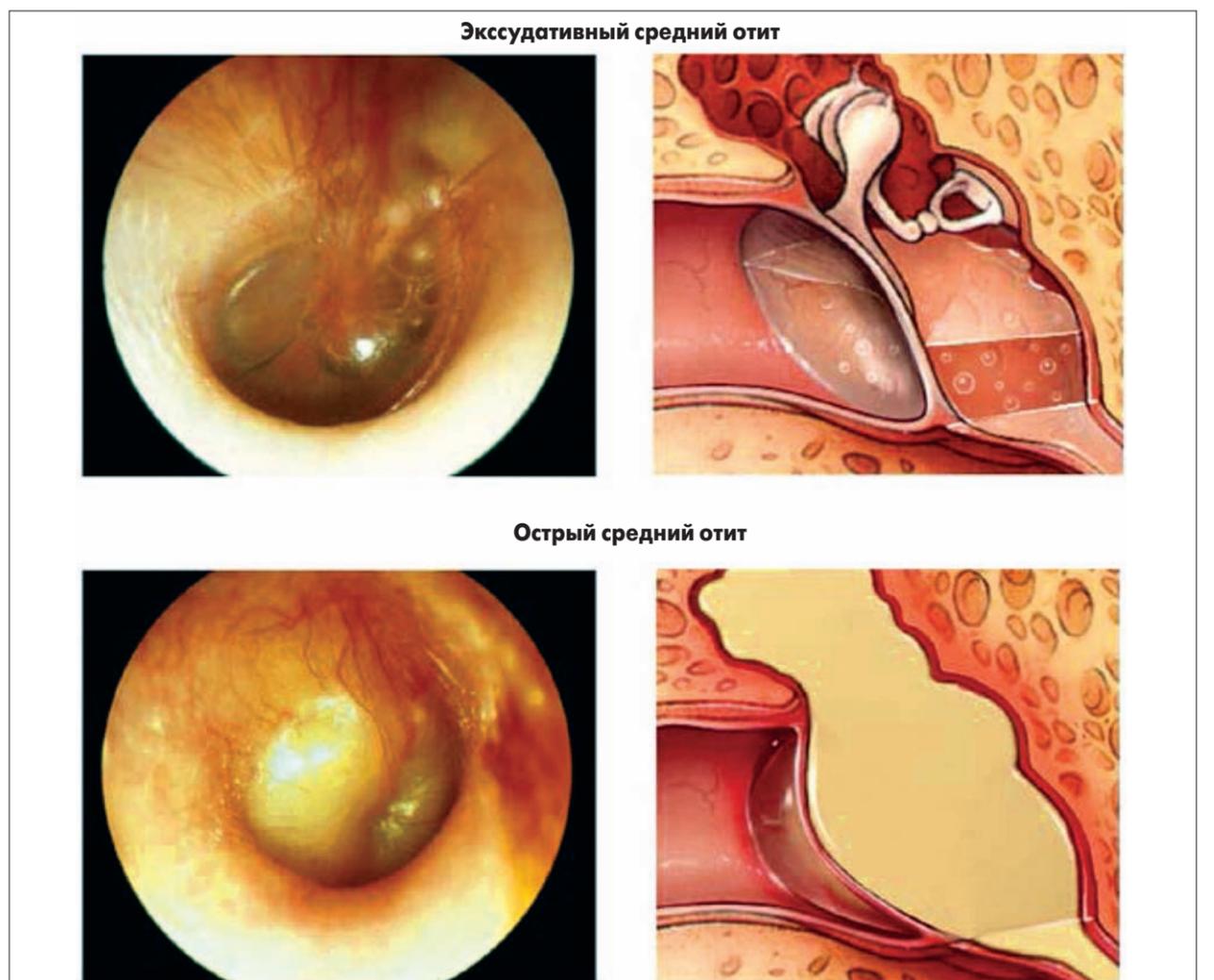


Рис. 2. Экссудативный (вверху) и острый (внизу) средний отит. Слева – внешний вид барабанной перепонки при отоскопии, справа – схематическое изображение полости среднего уха

диагноза, если время начала заболевания неизвестно.  
**Сильная рекомендация.**

**ПОЛОЖЕНИЕ 8а. КОРТИКОСТЕРОИДЫ.** Не рекомендуется применять интраназальные или системные кортикостероиды для лечения ЭСО. **Сильная рекомендация против.**

**ПОЛОЖЕНИЕ 8б. АНТИБИОТИКИ.** Не рекомендуется применять системные антибиотики для лечения ЭСО. **Сильная рекомендация против.**

**ПОЛОЖЕНИЕ 8в. АНТИГИСТАМИННЫЕ СРЕДСТВА И ДЕКОНГЕСТАНТЫ.** Не рекомендуется применять антигистаминные средства и/или деконгестанты для лечения ЭСО. **Сильная рекомендация против.**

**ПОЛОЖЕНИЕ 9. АУДИОМЕТРИЯ.** Следует проводить соответствующее возрасту аудиометрическое

исследование, если ЭСО длится  $\geq 3$  мес или при любой продолжительности ЭСО у детей из группы риска. **Рекомендация.**

**ПОЛОЖЕНИЕ 10. РЕЧЬ.** Необходимо информировать семьи с детьми с билатеральным ЭСО и документированным снижением слуха о потенциальном воздействии патологии на развитие речи. **Рекомендация.**

**ПОЛОЖЕНИЕ 11. НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ДЕТЬМИ С ХРОНИЧЕСКИМ ЭСО.** Детей с хроническим ЭСО следует осматривать каждые 3-6 мес до разрешения заболевания, выявления значительного снижения слуха или подозрения на структурные аномалии барабанной перепонки или среднего уха. **Рекомендация.**

**ПОЛОЖЕНИЕ 12а. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ <4 ЛЕТ (табл. 3).** При показаниях для хирургического лечения ЭСО у детей <4 лет

следует рекомендовать тимпаностомию. Аденоидэктомия не показана при отсутствии четких показаний для ее проведения помимо ЭСО (например, назальная обструкция, хронический аденоидит). **Рекомендация.**

**ПОЛОЖЕНИЕ 12б. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ  $\geq 4$  ЛЕТ (табл. 3).** При показаниях для хирургического лечения детей  $\geq 4$  лет следует рекомендовать тимпаностомию, аденоидэктомия или обе операции. **Рекомендация.**

**ПОЛОЖЕНИЕ 13. ОЦЕНКА ИСХОДОВ.** При ведении ребенка с ЭСО врачу следует фиксировать в истории болезни разрешение ЭСО, улучшение слуха или повышение качества жизни. **Рекомендация.**

Ключевые положения руководства и их связь между собой представлены в виде алгоритма на рисунке 6.

Таблица 1. Сила рекомендаций, представленных в руководстве, и подразумеваемые уровни обязательства

Сила	Определение	Подразумеваемые обязательства
Сильные рекомендации	Сильные рекомендации означают, что польза от их применения явно превышает нежелательные последствия (или в случае с сильными отрицательными рекомендациями – нежелательные последствия явно превышают пользу) с высоким качеством доказательств (уровень А или В). В некоторых четко определенных обстоятельствах сильные рекомендации могут быть даны при более низком уровне доказательной базы: когда невозможно получить доказательства высокого качества и когда предполагаемая польза значительно перевешивает риск нежелательных последствий	Клиницисты должны придерживаться сильных рекомендаций, если четкого и убедительного обоснования для альтернативного подхода нет
Обычные рекомендации	Обычные рекомендации означают, что польза от их применения превышает нежелательные последствия (или в случае с отрицательными рекомендациями – нежелательные последствия превышают пользу) с невысоким качеством доказательств (уровень В или С). В некоторых четко определенных обстоятельствах обычные рекомендации могут быть даны на основании доказательств более низкого уровня: когда невозможно получить доказательства достаточно высокого качества и когда предполагаемая польза превышает риск нежелательных последствий	В целом клиницистам необходимо придерживаться этих рекомендаций, но при этом внимательно следить за новой информацией и обращать внимание на предпочтения пациентов
Опционально	Это означает, что рекомендация основана или на мнении экспертов (уровень доказательств D), или на хорошо выполненных исследованиях с уровнем доказательности А, В или С, показавших небольшое, но явное преимущество одного подхода над другим	Клиницистам следует быть гибкими в принятии решений о выборе соответствующей практики, хотя они могут ограничивать использование альтернативных методов; кроме того, существенное влияние на решение врача должны оказывать предпочтения пациента

Таблица 2. Практические рекомендации по выполнению пневматической отоскопии

Рекомендация	Обоснование
После присоединения рефлектора к отоскопу полностью сожмите резиновую грушу, а затем прочно прикройте отверстие рефлектора и отпустите грушу	Груша должна оставаться сжатой, если нет утечки воздуха. Если она распрямляется, то убедитесь, что рефлектор плотно прилегает и что в груше и соединительной трубке нет утечек
Выберите рефлектор, который немного шире, чем наружный слуховой проход, для обеспечения герметичного соединения	Слишком узкий рефлектор не сможет обеспечить должную герметизацию и будет давать ложноположительные результаты
Сожмите грушу наполовину, а затем введите рефлектор в слуховой проход	Предварительное частичное сжатие груши позволяет использовать как отрицательное (отпуская грушу), так и положительное давление (сжимая грушу)
Вставьте рефлектор достаточно глубоко в наружный слуховой проход, чтобы получить герметичное соединение, но не настолько, чтобы причинить боль	Ограниченное введение рефлектора в наружную (хрящевую) часть слухового прохода безболезненно, тогда как более глубокое введение, которое затрагивает костную часть ушного канала и надкостницу, может быть очень болезненным
Исследование подвижности барабанной перепонки проводится путем очень легкого и осторожного сжатия и отпускания груши несколько раз	У многих детей имеется отрицательное давление в полости среднего уха, поэтому, чтобы в полной мере оценить подвижность барабанной перепонки, нужно проводить оба приема – как положительное давление (сжимая грушу), так и отрицательное (отпуская грушу). Осторожное изменение давления позволит избежать ненужной боли
ЭСО диагностируется в случае, когда подвижность барабанной перепонки снижена; полное отсутствие подвижности не требуется	При отсутствии ЭСО барабанная перепонка будет хорошо двигаться при минимальном изменении давления. При ЭСО подвижность существенно снижается, но при достаточном давлении почти всегда возможна некоторая подвижность

Продолжение на стр. 70.

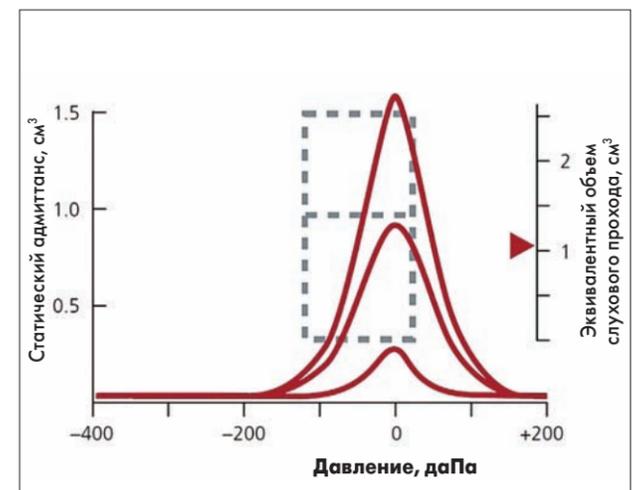


Рис. 4. Варианты нормальной тимпаногаммы (тип А), включая AD (гиперподвижность барабанной перепонки) и AS (жесткое ухо, которое от ЭСО отличается наличием четко выраженного пика)

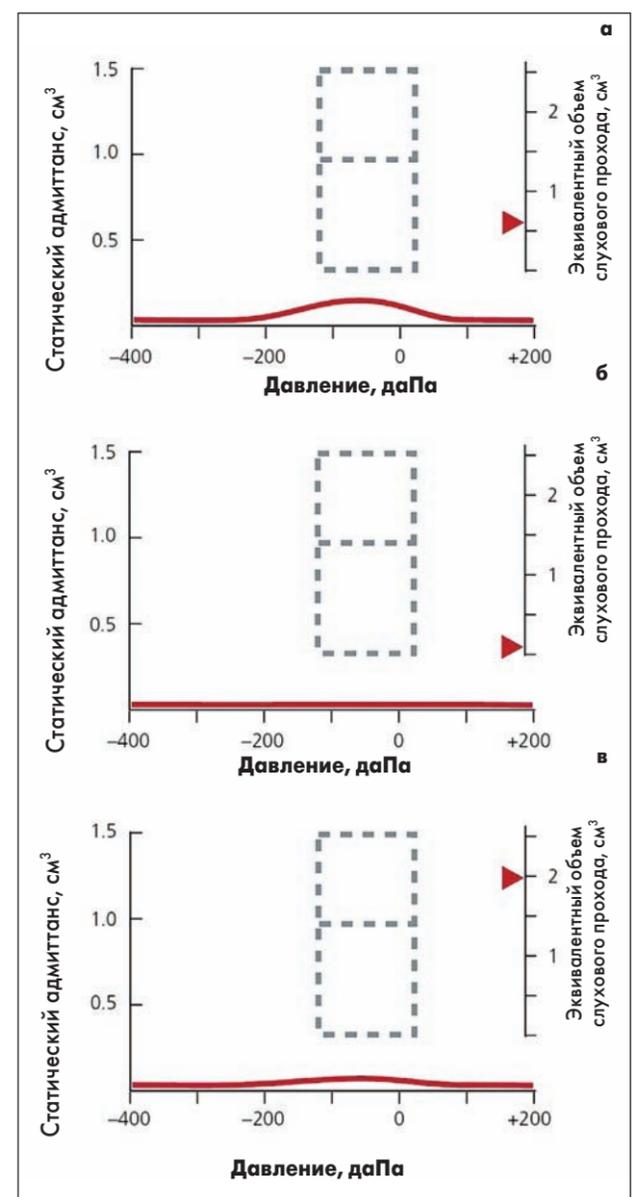


Рис. 5. Патологические варианты тимпаногаммы (тип В) а) выпот в среднем ухе; б) засорение зонда ушной серой или контакт с ушным каналом; в) наличие тимпаностомической трубки или перфорации барабанной перепонки

# Обновленное клиническое руководство по ведению детей с экссудативным средним отитом

Продолжение. Начало на стр. 68.

Таблица 3. Обобщенная таблица для врачей и родителей для принятия решения относительно хирургического лечения ЭСО

Часто задаваемые вопросы	Выжидательная тактика	Тимпаностомия	Аденоидэктомия
Существуют ли возрастные ограничения?	Может применяться в любом возрасте	Может применяться в любом возрасте	Не рекомендуется в возрасте до 4 лет в качестве лечения ЭСО
В чем заключается вмешательство?	Отоскопия каждые 3-6 мес, периодически может выполняться аудиометрия	Размещение крошечной трубки в барабанной перепонке для уменьшения скопления жидкости в среднем ухе с периодической проверкой у врача (может выпасть)	Удаление большей части аденоидов и последующее наблюдение, чтобы убедиться, что ЭСО разрешился
Сколько времени занимает лечение?	Пока жидкость в среднем ухе не исчезнет (от нескольких месяцев до нескольких лет)	Операция занимает около 10-20 мин и обычно требует общей анестезии	Операция занимает около 30 мин и требует общей анестезии
Сколько времени требуется для восстановления?	-	Несколько часов	1-2 дня
Каковы преимущества?	Дает ребенку возможность выздороветь самостоятельно	Быстро уменьшает темпы накопления жидкости в среднем ухе и устаняет нарушения слуха, предотвращает рецидив во время нахождения трубки в барабанной перепонке при сохранении ее проходимости	Уменьшает время нахождения жидкости в среднем ухе, снижает необходимость в тимпаностомии в будущем, уменьшает заложенность носа и частоту респираторных инфекций (если таковые есть)
Каковы потенциальные риски и побочные эффекты?	Персистирование жидкости может привести к снижению слуха, беспокоит ребенка и, в редких случаях, может повредить барабанную перепонку. Если жидкость в конце концов не исчезнет сама по себе, то выжидательная тактика становится причиной задержки более эффективного лечения	Примерно у каждого четвертого ребенка может вызвать ушную инфекцию, которая лечится ушными каплями. Примерно в 2-3 случаях из 100 в барабанной перепонке сохраняется маленькое отверстие, которое не закрывается после извлечения трубки и может нуждаться в хирургической коррекции. Существует очень маленький риск серьезных проблем при анестезии	Есть небольшая вероятность кровотечения (что может потребовать визита к врачу или госпитализации), инфекции (лечится антибиотиками) или замедленного выздоровления. Существует очень маленький риск нарушения голоса (слишком много воздуха проходит через нос) или серьезных проблем при анестезии
Что обычно происходит в долгосрочной перспективе?	Жидкость в среднем ухе и потеря слуха рано или поздно исчезают или же пробуются другое лечение	Большинство трубок выпадают примерно через 12-18 мес. Примерно 1 из 4 детей может нуждаться в их замене	После аденоидэктомии вероятность, что ребенку потребуются тимпаностомия, снижается примерно на 50%
Есть ли какие-то особые меры предосторожности?	Можно принимать ванну и плавать. В зависимости от того, сколько жидкости находится в ухе, полеты в самолете могут вызывать боль или даже повреждение барабанной перепонки	Можно принимать ванну, плавать и летать самолетами. Некоторым детям могут потребоваться беруши, если их беспокоит попадание воды в уши во время приема ванны с окунанием головы и дайвинга (более чем 6 футов под водой), а также они необходимы всем детям во время купания в озере или грязной воде	Можно принимать ванну и плавать. В зависимости от того, сколько жидкости находится в ухе, полеты в самолете могут вызывать боль или даже повреждение барабанной перепонки

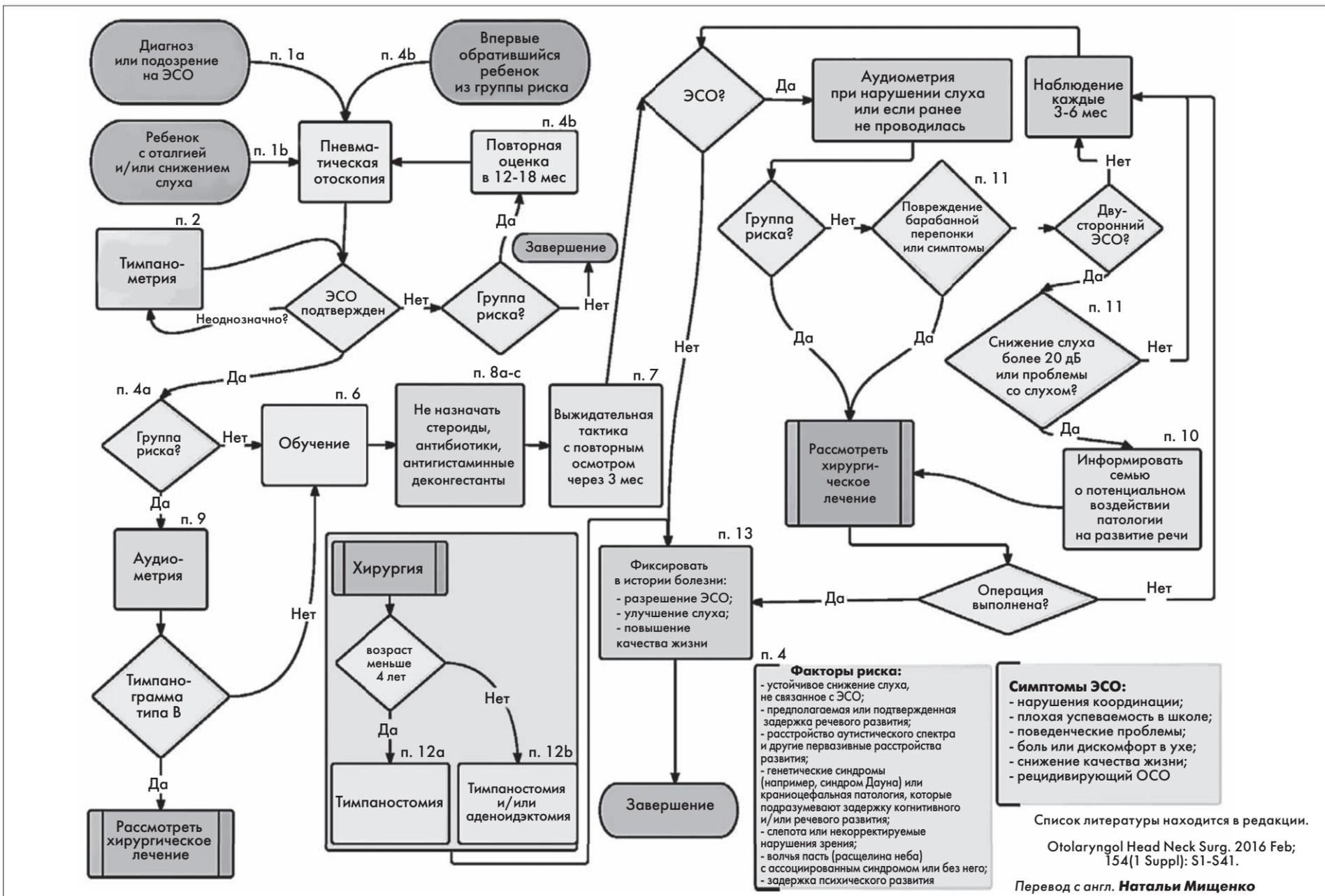


Рис. 6. Алгоритм ведения пациента с ЭСО

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти;  
Г.Г. Шеф, к. мед. н., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

## Гострі отруєння у дітей

Отруєння – це патологічний стан, який розвивається внаслідок взаємодії живого організму та отруйних речовин різного походження, які потрапляють до нього з навколишнього середовища.

Основними причинами гострих отруєнь у дитячому віці є:

- лікарські засоби;
- засоби побутової та сільськогосподарської хімії;
- нафтопродукти;
- отруйні рослини та гриби;
- спирти.

Шляхи надходження отруйних речовин до організму дитини:

- пероральний (через органи травної системи);
- інгаляційний (через дихальну систему);
- парентеральний (ін'єкційний);
- транскутанний (через шкіру);
- кон'юнктивальний (через слизові оболонки очей).

За соціальною причиною отруєння можуть бути випадковими (побутові, внаслідок медичних помилок) або навмисними (суїцидальні спроби, кримінальні злочини).

В основу поняття про токсичність речовини для людини (за відсутності точних клінічних даних) покладені результати дослідів на тваринах. Основним показником є ЛД<sub>50</sub> – доза, яка в експерименті спричиняє смерть у 50% піддослідних тварин. Речовини, які є високотоксичними для тварин, як правило, токсичні і для людей. Класифікацію токсичних речовин відповідно до показника ЛД<sub>50</sub> наведено в таблиці 1.

Класифікація отрут за ознаками їх системно-органної тропності та клінічних проявів:

- 1) серцеві отрути (порушення серцевого ритму, міокардит) – глікозиди, трициклічні антидепресанти, хінін, сполуки барію та калію;
- 2) легеневі отрути (набряк, фіброз) – окиси азоту, фосген;
- 3) нервові отрути (психози, судоми, коми) – наркотичні та снодійні засоби, транквілізатори, фосфорорганічні сполуки, чадний газ, алкоголь та його сурогати;
- 4) печінкові отрути (гепатопатія, гепатаргія) – чотирихлористий вуглець, отруйні гриби, феноли, альдегіди;
- 5) ниркові отрути (нефропатія, гостра ниркова недостатність) – етиленгліколь, сполуки важких металів;
- 6) шлунково-кишкові отрути (гастроентерит) – кислоти та основні речовини, важкі метали;
- 7) кров'яні отрути (гемоліз, метгемоглобінемія) – анілін, нітрити.

Розвиток гострого отруєння має дві клінічні стадії.

I. Токсигенна, обумовлена періодом, протягом якого отрута перебуває в організмі дитини в кількості, здатній спричинити специфічну дію (екзотоксичний шок, кома, асфіксія).

II. Соматогенна, обумовлена строком після видалення або руйнування отрути у вигляді слідового ураження різноманітних органів і систем організму (пневмонія, гостра надниркова недостатність, сепсис тощо).

### Діагностичні критерії

Оцінка токсикологічної ситуації потребує з'ясування основних моментів:

- контакт дитини чи групи дітей з токсичною речовиною з урахуванням можливості латентного періоду;
- характер отруйної речовини;
- шлях потрапляння отрути до організму;
- доза та швидкість її надходження до організму;
- час вживання отрути та швидкість наростання симптомів отруєння, провідний симптом чи симптомокомплекс;
- оцінка ступеня порушень життєвих функцій організму – дихання, кровообігу, ЦНС та стану організму з урахуванням вікових особливостей дитини (отруєння легкого, середнього та важкого ступеня);
- раптовість виникнення скарг та клінічних ознак отруєння на тлі попереднього задовільного загального стану здоров'я, відсутності травм або наявності стабільного синдромокомплексу захворювання (хірургічного або соматичного), з приводу чого проводилося лікування.

Характеристика отрут	ЛД <sub>50</sub> (мг/л)	ЛД <sub>50</sub> (мг/кг)	Окремі представники
Надзвичайно токсичні	<1	<1	Бор, тіофос, стрихнін, препарати синильної кислоти
Високотоксичні	1-5	1-50	Метиловий спирт, чотирихлористий вуглеводень, дихлоретан
Сильнотоксичні	6-20	51-500	
Помірно токсичні	21-80	501-5000	Бензол, фенол, гербіциди
Малотоксичні	81-160	5001-15000	Деякі гербіциди та інсектициди
Практично нетоксичні	>160	>15000	

За характером розвитку клініки отруєння виділяють три фази (періоди).

1. Латентна фаза – час з моменту потрапляння отрути в організм до появи перших симптомів отруєння.

2. Фаза гострих клінічних проявів – час з моменту появи перших клінічних симптомів до повної розгорнутої клінічної картини отруєння з виділенням у ній періоду резорбтивної (специфічної) дії та періоду соматогенних порушень (неспецифічні прояви ендогенного токсикозу).

3. Фаза виходу (елімінації) – час від максимальної розгорнутої клінічної картини до зникнення симптомів отруєння.

Якщо вид токсичної речовини невідомий, то намагаються визначити її на основі характерних порушень функцій органу (або виникнення системних реакцій) залежно від системно-органної тропності та властивостей речовини, що спричинила отруєння (табл. 2).

Після встановлення попереднього діагнозу в подальшому остаточна верифікація проводиться з використанням біохімічних, інструментальних, спектральних та інших методів ідентифікації токсичної речовини.

### Невідкладна допомога

I. Припинити контакт з отруйною речовиною та надходження її до організму.

II. Прискорити виведення частини отрути, що не встигла засвоїться організмом:

1) зі шкіри та слизових:

А. Обережно зняти забруднений одяг, обмити ушкоджені ділянки шкіри теплим мильним розчином (не втираючи) з подальшим зрошенням проточною водою.

Б. За можливості з урахуванням характеру отрути обробити шкіру ефективними засобами: при потрапленні на шкіру калію перманганату – 1% розчином лимонної, оцтової або аскорбінової

кислоти; ФОС (дихлофосу, карбофосу, хлорофосу, метафосу тощо) – 2-3% розчином нашатирного спирту або 4% розчином натрію бікарбонату; фенолу – рослинним (не вазеліновим) маслом; кислоти (оцтової, шавелевої) – 4% розчином натрію бікарбонату; основи (нашатирного спирту, каустичної соди) – 1% розчином оцту. При потрапленні на шкіру жиророзчинних токсичних речовин (бензину, скипидару тощо) категорично забороняється для обробки шкіри використовувати етиловий спирт через його сприяння всмоктуванню цих отрут.

В. За умови потрапляння токсичної речовини на слизову оболонку очей їх необхідно промити проточною водою або краще фізіологічним розчином натрію хлориду протягом 15-20 хв і потім закапати розчином будь-якого місцевого анестетика.

2) з кишково-шлункового тракту:

А. За відсутності протипоказань у дітей старшого віку попередньо спорожнити шлунок перед промиванням з можливим використанням для цього засобів блювотної дії: теплий розчин кухонної солі – 1-2 столові ложки на 1 стакан води

Продовження на стор. 72.

Таблиця 2. Ознаки і симптоми отруєнь

Симптоми	Речовина
<b>Очні симптоми</b>	
Розширення зіниць (мідріаз)	Парасимпатолітики, препарати беладони, папаверину гідрохлорид, симпатоміметики, спирти, антигістамінні препарати, камфора, бензин, ціаніди, ботулотоксин, чадний газ (пізня стадія), фенамін, трициклічні антидепресанти, ксантини
Звуження зіниць (міоз)	Препарати групи морфіну, опіати, симпатолітики, парасимпатоміметики, інгібітори холінерастери, нікотин, кофеїн, барбітурати (рання стадія), фосфорорганічні сполуки (ФОС), гриби, які містять мускарин
Ністагм і стробізм	Барбітурати, мепротан, бензодіазепіни, мухомори, фенотіазини
Порушення сприйняття кольору	Серцеві глікозиди, чадний газ
Часткова або повна втрата зору	Метиловий спирт
<b>Зміни обличчя</b>	
Тупий, маскоподібний вираз обличчя	Барбітурати, броміди, препарати магнію, нейролептики, транквілізатори
Посмикання м'язів	Препарати міді, ртуть, інгібітори холінерастери, фенотіазини
<b>Шкіра та слизові оболонки</b>	
Бліді	Симпатоміметики, інсулін, антиаритмічні засоби, ФОС, протиглісні засоби, хлорорганічні сполуки (ХОС)
Землисто-сірі, ціанотичні за відсутності дихальної недостатності та недостатності кровообігу	Анілін, нітрити, морфін, сульфамідаміди, хлортіазини, саліцилати, нітробензол
Гіперемія, підвищення шкірної температури	Препарати беладони, атропін, ботулотоксин, ціаніди, димедрол, резерпін
Малиново-червоний колір	Чадний газ
Еритема	Мепротан, барбітурати, ноксірон
<b>Специфічний колір шкіри</b>	
Темно-голубий	Резорцин, тетрациклін, щавелева кислота
Сіро-голубий	Аміодарон, фенотіазини, хінін, ртуть, осмії, срібло, солі вісмуту
Бронзовий	Арсен
Коричневий	Фторурацил, іміпрамін, метилдофа, леводоба, фенацетин, нітрити, нітрати, хром, діоксин
Зелений	Сполуки міді
Червоний	Борна кислота, рифампіцин, ртуть
Жовтий	Каротин, нітразепам, тринітротолуол, нітратна кислота, солі нітратної кислоти
<b>Неврологічні розлади</b>	
Кома	Деривати морфію, седативні препарати, анестетики, броміди, спирти, нікотин, бензин, атропін, феноли, саліцилати, транквілізатори, ФОС, ХОС, антигістамінні препарати, гриби, які містять фалоїдин, нафтопродукти
Делірій, галюцинації	Препарати беладони, спирти, антигістамінні препарати, камфора, бензин, барбітурати, антихолінерастери речовини, саліцилати, аналептики, гриби, які містять мускарин і фалоїдин
Судоми	Стрихнін, камфора, ФОС, нікотин, саліцилати, амідопирин, кодеїн, ХОС, антидепресанти, аналептики, спирти, гриби, які містять мускарин
Головний біль	Чадний газ, феноли, бензин, нітрати, нітрити, свинець
М'язовий спазм	Атропін, стрихнін
Парези і паралічі	Чадний газ, ботулотоксин, спирти, антихолінерастери препарати, солі важких металів, поліміксин, кураре і подібні отрути
Порушення рівноваги і атаксія	Спирти, психотропні, антигістамінні препарати, атропін, отруйні речовини з атропіноподібною дією, нафтопродукти

**Ю.В. Марушко**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти;  
**Г.Г. Шеф**, к. мед. н., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

## Гострі отруєння у дітей

Продовження. Початок на стор. 71.

Таблиця 2. Ознаки і симптоми отруєнь (продовження)

Симптоми	Речовина
<b>Розлади дихання</b>	
Брадипное	Морфін і його аналоги, спирти, барбітурати та інші снодійні, нейролептики, транквілізатори
Глибоке і часте дихання, бронхоспазм	Атропін, саліцилати, камфора, стрихнін, фенамін, ФОС
Пригнічення дихання та його зупинка	Морфін і його аналоги, спирти, барбітурати та інші снодійні, нейролептики, транквілізатори, загальні анестетики, чадний газ, трициклічні антидепресанти
Набряк легень	Хлор, броміди, бензин, керосин, симпатоміметики, ФОС, мухомори, резерпін, ХОС
<b>Пульс</b>	
Частий	Спирти, фенамін, атропін, ефедрин, ксантини, чадний газ, мухомори
Повільний	Серцеві глікозиди, ФОС, пілокарпін, психотропні препарати, гриби, які містять мускарин
<b>Артеріальна гіпертензія</b>	Адренергічні препарати, аналептики, кортикостероїди, адреноректоропний гормон (АКТГ), чадний газ, свинець
<b>Артеріальна гіпотензія</b>	Антигіпертензивні і психотропні препарати, блокатори адренорецепторів, діуретики, нітроти, нітрати, гриби, які містять мускарин
<b>Сухість у роті</b>	Атропін, фенамін
<b>Салівація</b>	Корозивні отрути, миш'як, ртуть, мухомори, ФОС
<b>Специфічний або характерний запах з ротової порожнини</b>	
Алкоголю	Етанол
Специфічний	Похідні нафтопереробки
Дезінфектанту	Феноли, креозот
Риби	Піперидин
Специфічний	Формалін
Ацетону	Хлороформ, трихлоретилен, хлористий метил, ізопропанол
Специфічний	Камфора
Специфічний	Хлоровані вуглеводні
Специфічний	Ацетон
Гнилого часнику	ФОС, селен, талій, арсен, телур
Гірко мигдалю	Синильна кислота, ціаніди
Фіалок	Скипидар
Горілої трави	Марихуана, опій
Тухлих яєць	Сірководень, тетурам, меркаптани
Плісняви	ДДТ, гексахлоран
Тютюну	Нікотин
<b>Специфічний колір блювотних мас</b>	
Жовтий	Нітратна кислота, пікринова кислота, глікозиди, адренотропні речовини
Кофейний	Хлоридна кислота
Коричневий	Хлороводнева кислота
Чорний	Препарати заліза, ксантини
Червоний, бурий	Корозивні речовини, саліцилати, борна кислота, антикоагулянти, імунодепресанти, цитостатики
Синьо-зелений, голубий	Мідь та її солі
Фіолетовий	Калію перманганат, солі кобальту
<b>Специфічний колір сечі</b>	
Голубий	Метиленовий синій, амітриптилін, триамтерен
Коричневий, червоний	Анілін, альдемет, нафталін, нітрофурані, феноли, резорцин, тимол, метакрбамол, метронідазол
Червоний, червоно-бурий	Амідопірин, дифенін, отрути гемолізовної дії, феноли, фенолфталеїн, урати
Жовтий, зелений	Рибофлавін, вітаміни групи В
Червоний, чорний	Саліцилати, антикоагулянти, солі вісмуту
Жовтий, червоний	Сантонін, рифампіцин

Таблиця 3. Розміри стравоходу в дітей різного віку

Вік	Довжина стравоходу, см	Діаметр стравоходу, см
Немовлята	10	0,7-0,8
1 рік	12	1,0
5 років	16	1,2-1,5
10 років	18	1,2-1,5
15 років	19	1,2-1,5

Таблиця 4. Одноразові об'єми рідини для промивання шлунка в дітей

Вік	Об'єм рідини, мл	Вік	Об'єм рідини, мл
Новонароджені	15-20	2-3 роки	200-250
1-2 місяці	60-90	4-5 років	300-350
3-4 місяці	90-100	6-7 років	350-400
5-6 місяців	100-110	8-11 років	400-450
7-8 місяців	110-120	12-15 років	450-500
9-12 місяців	120-150	Старші 15 років	500-800

Таблиця 5. Рідини для проведення гастрального лаважу при різноманітних видах отруєння

Антидоти	Форма використання для гастрального лаважу	Токсичні речовини
Танін, заварка чаю	1-3% розчин	Алкалоїди, лікарські препарати, отруйні гриби та рослини, нікотин
Перманганат калію	1:1000, кристали ретельно розчинити	Гриби та рослини, нікотин
Гідрокарбонат натрію	1-3% розчин	ФОС, метанол, метали
Картопляний крохмаль, мука	80 г на 1000 мл води	Настій йоду
Кислота аскорбінова, лимонна, оцтова	1-2% розчин	Калію перманганат, нашатирий спирт, основи
Білкова вода або молочно-білкова суміш	5-6 яєчних білків на 1 л	Їдкі рідини, феноли, препарати міді, ртуті, хлору
Унітіол	10-15 мл 5% розчину на 200-500 мл води	Солі важких металів
Глюконат кальцію, хлорид кальцію	1-2% розчин	Щавелева кислота (антифриз)
Дисферал	2-3 г на 300-500 мл 3% розчину гідрокарбонату натрію	Солі заліза
Вазелінове масло	3 мл/кг (у першій і останній порціях)	Бензин, скипидар, керосин, фенол, хлорорганічні сполуки
Вугільні або інші ентеросорбенти	1 г/кг, зробити суміш з водою – одну кашку	Весь спектр токсинів
Вуглекислий амоній	2% розчин	Альдегіди (формалін)
Натрію аскорбінат	2-5% розчин	Калію перманганат
Кухонна сіль	2% розчин	Солі бромю, нітрат срібла
Настій йоду	15 крапель на 1000 мл води	Свинець, ртуть, срібло, хінін, стрихнін

Таблиця 6. Кількість рідини, яка необхідна для очищення кишечника

Вік дитини	Об'єм рідини для проведення очисної клізми, мл	Об'єм рідини для проведення сифонної клізми, мл
1-2 місяці	30-40	-
2-4 місяці	60	800-1000
6-9 місяців	100-120	1000-1500
9-12 місяців	200	1500-2000
2-5 років	300	2000-5000
6-10 років	400-500	5000-8000

або порошок гірчиці – 1-2 чайні ложки на стакан теплої води, сироп іпекакуани (дітям до 2 років 10-15 мл, старшим – 15-30 мл). Для провокування блювоти натискають на корінь язика шпателем або пальцем. Спонтанна або спровокована блювота не виключає подальшого промивання шлунка. Після блювання дати дитині випити препарат активованого вугілля – карболен у таблетках (дітям до 3 років 1/2 стакана води з 5 подрібненими таблетками, 3-7 років – 2/3 стакана води з 7 таблетками, старшим 7 років – стакан води з 10 таблетками).

Викликання блювоти протипоказане в таких випадках: у дітей за відсутності свідомості; при ентеральному отруєнні сильними кислотами, основами, бензином, скипидаром та іншими сильно подразнюючими слизову речовинами та піноутворюючими рідинами.

Б. Провести зондове промивання шлунка якнайшвидше з моменту отруєння (пацієнтам у стані коми промивання здійснюється після попередньої інтубації трахеї з роздуванням манжетки для запобігання можливості аспірації). Положення дітей при промиванні: діти старшого віку, якщо дозволяє стан, можуть сидіти, в інших випадках – мають лежати на боці зі злегка опущеною головою.

Товщина зонда повинна відповідати віку дитини і враховувати анатомічні особливості (табл. 3).

Багато для промивання використовувати широкі шлункові зонди з 2-3 боковими отворами для запобігання закупорці їх залишками їжі чи таблетками. Глибина введення зонда:

- орогастрального (найчастіше застосовується при промиванні шлунка) – від кути рота до мочки вуха і мечоподібного відростка (рис. 1А);
- назогастрального – від кінчика носа до мочки вуха і мечоподібного відростка (рис. 1Б).

Зонд, попередньо змочений вазеліновим маслом, вводять уздовж задньої стінки глотки ненавильницькими рухами.

До вільного кінця зонда під'єднують лійку (рідше шприц Жане) і вводять рідину для промивання одночасно в кількості, що відповідає віковому об'єму шлунка (табл. 4), надалі опускають вільний кінець зонда нижче рівня тіла і вивільняють шлунок від вмісту. Ці циклічні процедури із введенням і виведенням рідини повторюють до очищення шлунка й фіксації чистих промивних вод з урахуванням загального об'єму використаної для промивання рідини (приблизно до 1 л на рік життя, але не більше 8-10 л на всю процедуру).

Як промивну рідину краще використати фізіологічний розчин натрію хлориду кімнатної температури або більш оптимальні варіанти розчинів за умов наявності інформації про отруту (табл. 5). Доцільним є використання гіперосмолярного (10%) розчину натрію хлориду, особливо при отруєнні грибами. За відсутності інших розчинів можливе промивання шлунка водою.

При отруєнні наркотиками, барбітуратами, антидепресантами, ФОС, дихлоретаном промивання шлунка протягом першої доби після отруєння необхідно проводити кожні 6-8 год.

Протипоказання до зондового промивання шлунка: судомний синдром, декомпенсація кровообігу та дихання (промивання тимчасово відкласти до стабілізації стану); отруєння припікаючими чи пошкоджуючими слизову стравоходу і шлунка речовинами, якщо минуло більше 2 год (через небезпеку перфорації зондом стінки органів); отруєння барбітуратами, якщо минуло більше 12 год після прийому препарату (оскільки знижується тонус гладких м'язів, промивання шлунка рекомендується в перші години, а пізніше – тільки відсмоктування шлункового вмісту).

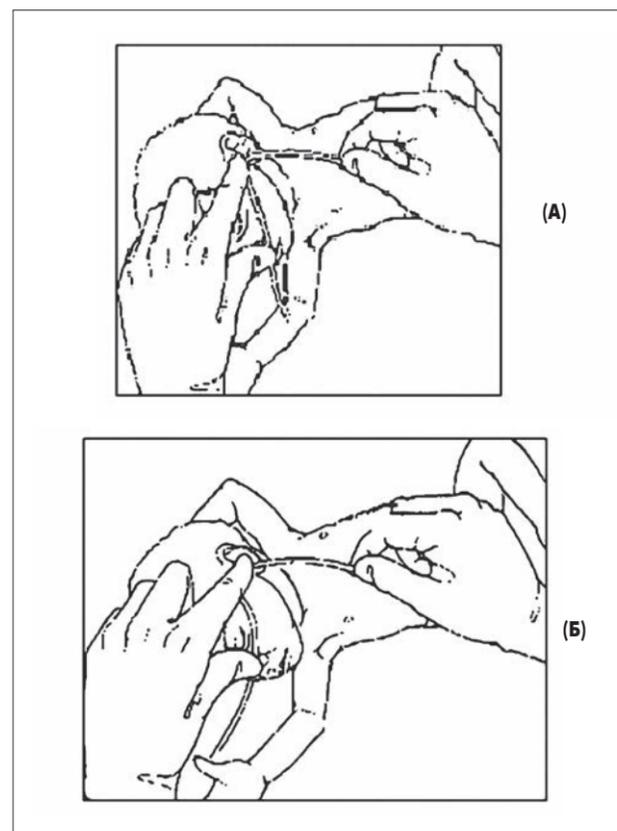


Рис. 1 Замірювання довжини зонда: орогастрального (А) і назогастрального (Б)



**ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**IMF VII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ**  
 ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ - ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ  
**V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС**  
 «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»  
**19-21 квітня 2016 року** Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

**За підтримки:** Президента України, Кабінету Міністрів України, Міністерства охорони здоров'я України, Державної служби України з лікарських засобів, Київської міської державної адміністрації  
**Офіційна підтримка:** Національна академія медичних наук України, НМАПО імені П.Л.Шулика, Консана LMT  
**Організатори:** ТOSHIBA Leading Innovation

**Під патронатом:** Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

**КРАЇН** 20 **НАУКОВИХ ЗАХОДІВ** 50  
**ЕКСПОНЕНТІВ** 350 **WWW.MEDFORUM.IN.UA** 700 **ДОПОВІДАЧІВ**  
**ВІДВІДУВАЧІВ** 10 000 **ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ** 100

**MEDICAEXPO** Міжнародна виставка охорони здоров'я  
**PHARMAEXPO** Міжнародна фармацевтична виставка

**ВСЬО СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ**  
**У РАМКАХ ФОРУМУ ТА КОНГРЕСУ**  
**НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ, ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ**

**Тематичні напрями Конгресу:** **» ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ**

- Організація і управління охороною здоров'я
- Дні приватної медицини
- Дні лабораторної медицини
- Медична радіологія
- Функціональна діагностика
- Телемедицина та медичні інформаційні системи
- Військова медицина
- Медицина невідкладних станів
- Хірургія, нейрохірургія, ендоскопія
- Фізіотерапія і реабілітація
- Травматологія та ортопедія
- Онкологія
- HEALTH BEAUTY
- Терапія
- Акушерство і гінекологія та неонатологія
- Офтальмологія
- Отоларингологія
- Урологія
- Організація і управління фармацією

**ДЕТАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ**  
**WWW.MEDFORUM.IN.UA**

Генеральні стратегічні партнери: ЗBORIV-INFO, Офіційні інформаційні партнери: АНТЕНА, Міжнародні інформаційні партнери: medical sports network, ЧАСОПИС, МЕДИКАЛ

3 питань участі у Форумі: +380 (44) 206-10-16 @ med@imt.kiev.ua  
 3 питань участі у Конгресі: +380 (44) 206-10-99 @ congress@medforum.in.ua

**ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА**

Запрошуємо Вас відвідати Конгрес «Людина та ліки» - Україна, який відбудеться 31.03-1.04.2016 р. у Конгрес-холі готелю «Космополіть» (м. Київ, вул. В. Гетьмана, 6)

**Чернівці**  
 вул. Комарова, 13А (Комплекс «Черемош») 25 травня 2016 р.

**Дніпропетровськ**  
 пл. Шевченка, 1 (парк ім. Шевченка) 15 вересня 2016 р.

**Вінниця**  
 5 жовтня 2016 р.

**Львів**  
 20 жовтня 2016 р.

**Одеса**  
 3 листопада 2016 р.

**Харків**  
 24 листопада 2016 р.

Реєструйтеся на сайті **chil.com.ua**

Дивіться пряму інтернет-трансляцію вибраних лекцій на головній сторінці порталу <http://www.chil.com.ua>

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віво»  
 Адреса: Київ, вул. С. Петлюри, 13/135, 2 поверх, офіс 23  
 Тел./факс: +38 044 287 07 20, e-mail: office@newvivo.com.ua

**Що більше підходить Вам?**

**Made in USA** **Made in Ukraine**

Світовий лідер з виробництва одягу для лікарів. 40 років успіху у всьому світі. Віднедавна — в Україні.

Пошито з інноваційних матеріалів за модними та зручними фасонами на сучасному устаткуванні.

**cherokee** **Doktoram**

**КУПУЙТЕ ТУТ!**

**Одеса**, вул. Середньофонтанська, 19г, ТЦ «Кристал», тел.: (068) 337-87-32

**Київ**, вул. Басейна, 4-10, ТЦ «Бессарабський квартал», тел.: (044) 209-49-86

Інтернет-магазин — **www.doktoram.com**  
 тел.: (098) 106-03-03

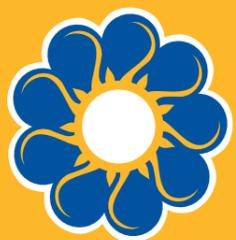
**Doktoram.com**  
 сучасний медичний одяг

**Місце, де можна придбати найкращий медичний одяг американського та українського брендів**

**Переваги для лікарів**

- Дихаючі тканини
- Великий вибір фасонів
- Широка палітра кольорів
- Регулярне оновлення колекцій
- До 200 прань
- Якість і комфорт для лікарів
- Доставка по всій Україні
- Зручна та безпечна покупка

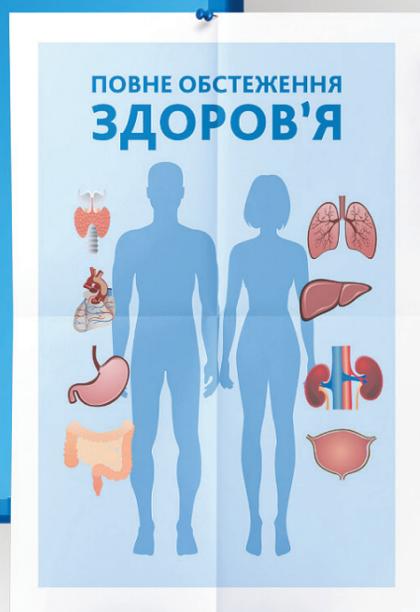




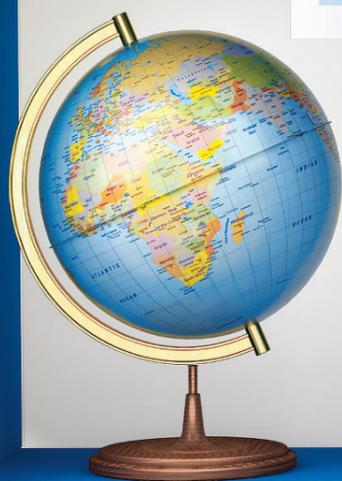
**СІНЕВО**  
медична лабораторія

# СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» — СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр  
досліджень  
на кращому  
світовому  
обладнанні



Міжнародний контроль  
якості досліджень  
і довіра понад 20 тисяч  
лікарів в Україні



72 медичні  
лабораторії  
у 16 країнах Європи



Інформаційна підтримка  
та зручні онлайн сервіси  
для лікарів і пацієнтів

0 800 50 70 30 безкоштовно зі стаціонарних телефонів по території України

044 20 500 20

[www.synevo.ua](http://www.synevo.ua)

 [synevolab](https://www.facebook.com/synevolab)

# Ентерожерміна® — пробіотик № 1 у світі\*



Нова  
упаковка



**Капсули²**  
Дорослим по 2–3 капсули на добу  
Дітям від 5 років по 1–2 капсули на добу



**Суспензія³**  
Дорослим по 1 флакону 2–3 рази на добу  
Дітям від 28 днів життя по 1 флакону 1–2 рази на добу

Завдяки подвійній дії ЕНТЕРОЖЕРМІНА® пригнічує патогенну та відновлює нормальну мікрофлору кишечника⁴

✓ Швидко усуває діарею у пацієнтів з кишковим дисбіозом⁵ (протимікробна дія через 2 години)¹

✓ З першого дня прийому антибіотиків⁶ попереджує діарею, біль у животі та блювоту⁷

✓ Імуномодуюча активність допомагає прискорити одужання⁸

\* Згідно з даними продажів IMS Health MIDAS Retail A7F Anti-diarrheal Microorganism, 2013.

¹ Скрипник І.Н. Роль и место современного пробиотика Энтерожермина в лечении заболеваний внутренних органов // Здоровье Украины. — 2009. — № 11. — С. 2. Началом действия всех пробиотических препаратов на основе штаммов бактерий рода *Bacillus* можно считать время попадания в ЖКТ. В течение первых 2 часов после введения препарата 90% спор переходят в вегетативные формы, что сопровождается интенсивной продукцией физиологически активных веществ (амилаза, липаза, аминокислоты, витамин B<sub>2</sub>, около 200 антибиотиков, дипиколиновая кислота). ² Інструкція для медичного застосування препарату Ентерожерміна® капсули. Наказ МОЗ України № 460 від 03.07.2014. Р.П. МОЗ України № UA/4234/02/01 від 16.09.2011. ³ Інструкція для медичного застосування препарату Ентерожерміна® суспензія для перорального застосування. Наказ МОЗ України № 554 від 01.09.2015. Р.П. МОЗ України № UA/4234/01/01. ⁴ Звягінцева Т.Д., Сергієнко О.І., Чернобай А.І., Шаргород І.І., Гаманенко Я.К. Діагностика та лікування дисбактеріозу // Методичні рекомендації. — Харків, 2012. ⁵ Арцезе А. Пробиотическая активность *Bacillus clausii* при диарее у детей // Современная педиатрия. — 2008. — № 4 (21). — С. 166–169. ⁶ Звягінцева Т.Д., Чернобай А.И. Антибиотикоассоциированная диарея: подходы к лечению // Здоровье Украины. Гастроэнтерология. — 2011.

⁷ M.Puddu, et al. Clinical experience with *Bacillus subtilis* in children treated with antibiotics. International pediatricians. ⁸ Ciprandi C et al. Pediatric Allergy and Immunology 2004; 15: 148–151.