ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР

Здоров'я України
Видавничий дім

Здоров'я нації – добробут держави

Здоров'я України

XXI сторіччя

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

№ 1 (32)
лютий 2015 р.
15 000 примірників
Передплатний індекс 37638

Педіатрія

Академік НАМН України
Віталій Майданник

Антибіотикотерапія позалікарняної пневмонії у дітей: огляд сучасних клінічних рекомендацій

Читайте на сторінці **13**

Академик НАМН Украины
Александр Беловол

Диагностика сердечной недостаточности у детей и подростков

Читайте на сторінці **49**

Доктор медичних наук, професор
Віра Пирогова

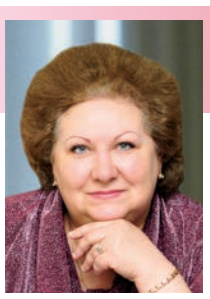
Репродуктивне здоров'я підлітків: соціально-медичні аспекти

Читайте на сторінці **40**

Доктор медичних наук, професор
В'ячеслав Бережний

Вигодовування дітей першого року життя

Читайте на сторінці **28**



Доктор медичних наук, професор
Олена Большова

Закордонний та вітчизняний досвід використання інсулінової помпи для лікування цукрового діабету у дітей та підлітків

Читайте на сторінці **19**

Оригінальний дезлоратадин

ЕРІУС®

www.aerius.com.ua

BAYER

НАУКА ПРОТИ АЛЕРГІЇ

✓ **ІННОВАЦІЙНА ФОРМУЛА**[1]
усуває різні симптоми алергії

✓ **ДІЄ ВЖЕ**
через 30 хвилин[1]

✓ **АКТИВНИЙ**
протягом 24 годин[1]

Сиропи Еріус – для дітей з 6 місяців[1]

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

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

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

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

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

Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

* Наклад із 15.08.2014 р. і 5 000 електронних адрес (дата держреєстрації 02.01.2012 р.)

Виходить 4 рази на рік

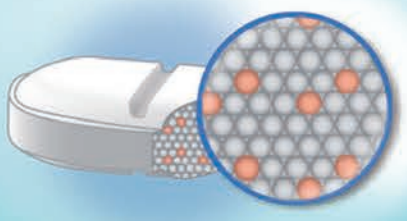
BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Лихоманка та біль утворили дует?

Не гайте часу!

Приймайте IMET®!

ібупрофен



При симптомах застуди та грипу[1]

Ефективний при підвищенні температури тіла[1]

Імет®. Діюча речовина: 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить ібупрофену 400 мг. Показання для застосування. Симптоматичне лікування легкого і помірного больового синдрому, симптомів застуди та грипу, підвищення температури тіла. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини та до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату; одночасне застосування з іншими НПЗЗ, у тому числі з селективними інгібіторами циклооксигенази-2 та ін. Препарат застосовують дітям віком старше 6 років з масою тіла понад 20 кг. Побічні ефекти: печія, біль у животі, диспепсія, нудота, блювання, метеоризм, діарея тощо. Детальніша інформація – в інструкції для медичного застосування. Інформація про безрецептурний лікарський засіб, призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Інформація призначена для розповсюдження в спеціалізованих виданнях, на конференціях та симпозіумах для медичних та фармацевтичних працівників. Реклама лікарського засобу. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування та проконсультуйтеся з лікарем. Виробник – «Берлін Хемі АГ». Представництво «Берлін Хемі/А.Менаріні Україна Гмбх».
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська 29, 7-й поверх. Тел: +38 (044) 494 33 85, факс +38 (044) 494 33 88.

[1] Інструкція для медичного застосування. Наказ МОЗ України №3 від 06.01.2011 р.Р.П. UA/4029/01/01.

UA_Imt_11_2014. V_visual. Затверджено до друку 20.02.2015.

Лихорадка и использование жаропонижающих средств у детей

Лихорадка является одним из наиболее частых симптомов у детей и составляет примерно треть от всех обращений к педиатру. Возникновение лихорадки у ребенка, как правило, является причиной незапланированного визита или телефонного звонка к врачу для получения советов по ее контролю. С данным состоянием также связано широкое использование безрецептурных антипиретиков.

Родители часто обеспокоены необходимостью поддерживать «нормальную» температуру тела у больного ребенка. Многие из них дают детям жаропонижающие средства даже в случаях, когда повышение температуры тела является минимальным или вовсе отсутствует. Примерно половина родителей считают, что температура <38°C является лихорадкой, а 25% дают детям антипиретики при температуре <37,8°C. Более того, 85% родителей сообщали, что они будили ребенка специально для того, чтобы дать жаропонижающее средство. К сожалению, 50% родителей дают детям неправильные дозы антипиретиков, а примерно 15% дают супратерапевтические дозы парацетамола или ибупрофена. В случаях, когда родители понимают, что при выборе дозировки в первую очередь необходимо учитывать вес ребенка, а не его возраст или рост, вероятность неправильной дозировки намного ниже.

Для родителей врачи и младший медицинский персонал являются первичным источником информации о лечении лихорадки, тем не менее существует определенное несоответствие в их взглядах на использование антипиретиков. Основным показанием для назначения жаропонижающей терапии является температура >38,3°C и потребность в устранении общего дискомфорта. Большинство (80%) педиатров считают, что спящего ребенка не следует будить только для того, чтобы он принял антипиретик.

Физиологические механизмы лихорадки

Следует отметить, что лихорадка не является заболеванием. Фактически это состояние является физиологическим механизмом, который помогает организму бороться с инфекцией. При лихорадке замедляется рост и размножение бактерий и вирусов, усиливается продукция нейтрофилов и пролиферация Т-лимфоцитов, а также развиваются реакции острой фазы. Тяжесть лихорадки не всегда коррелирует с тяжестью заболевания. В большинстве случаев она имеет непродолжительное и легкое течение и оказывает защитное влияние на организм. Потенциальной пользой от снижения повышенной температуры тела является устранение дискомфорта у пациента и уменьшение потерь воды, что может предотвратить вероятность обезвоживания. Риски вследствие лечения лихорадки включают отсрочивание постановки диагноза и назначения адекватного лечения, а также токсичное влияние препарата на организм.

Нет данных о том, что лихорадка у детей, в отличие от гипертермии, увеличивает риск такого осложнения, как повреждение мозга. Лихорадка является нормальным и частым физиологическим ответом, который приводит к повышению точки отсчета температуры в гипоталамусе в ответ на действие эндогенных и экзогенных пирогенов. Гипертермия, наоборот, является редким и патофизиологическим ответом, сопровождающимся нарушением гомеостаза (без изменений в точке отсчета гипоталамуса), что обусловливает выработку тепла в такой степени, которая превосходит способность к теплоотдаче. Признаками гипертермии являются горячая сухая кожа и нарушение функций нервной системы, выражающееся в чрезмерном возбуждении, наличии судорог и комы. Лечение гипертермии следует начинать немедленно, поскольку при температуре тела >41-42°C развиваются неблагоприятные физиологические эффекты. Результаты исследования среди медицинских работников показали, что большинство из них считают, что риск побочных реакций, связанных с повышенной температурой тела, увеличивается при температуре >40°C, хотя это не подтверждено. Состояние ребенка с температурой 40°C вследствие обычного лихорадочного состояния отличается от такового состояния в результате теплового удара.

Цели терапии

Обсуждение целесообразности использования антипиретиков у детей с лихорадкой должно начинаться с определения терапевтических конечных точек. Во время консультирования родителей врач должен акцентировать их внимание на отличиях дискомфортного состояния ребенка от признаков серьезного заболевания, а не на заботе о нормальной температуре тела. В соответствии с рекомендациями Американской академии педиатрии главной целью лечения ребенка с лихорадкой должно быть улучшение общего состояния комфорта ребенка. По наблюдениям большинства педиатров (и по данным некоторых исследований), у ребенка с лихорадкой нарушены активность, сон и поведение, а также ограничена способность к пероральному приему пищи. К сожалению, на сегодня недостаточно исследований, в которых бы оценивалось, насколько применение жаропонижающих средств устраняет дискомфорт, вызванный лихорадочным состоянием. Не ясно, может ли нормализация температуры тела устранить дискомфорт, поскольку при помощи внешнего охлаждения (например, при обтирании тела губкой, смоченной прохладной водой) можно снизить температуру тела без улучшения состояния ребенка. Обтирание алкогольсодержащим раствором не является целесообразным методом охлаждения, поскольку существуют сообщения о нежелательных эффектах, связанных с системной абсорбцией алкоголя. Более того, антипиретики, помимо жаропонижающего действия, оказывают другие клинические эффекты, например обезболивающий, что также может повлиять на общее клиническое состояние. Многие врачи продолжают поощрять использование антипиретиков, считая, что основная польза от применения этих препаратов – устранение дискомфорта, которое сопровождается повышением активности и аппетита, уменьшением раздражительности ребенка.

При консультировании родителей ребенка с лихорадкой следует акцентировать их внимание на мониторировании активности больного, выявлении признаков серьезного заболевания и обеспечении достаточного приема жидкости во избежание обезвоживания.

Нет данных о том, что снижение лихорадки уменьшает заболеваемость и смертность от лихорадочных заболеваний. Исключением могут быть дети с хроническими заболеваниями, приводящими к истощению метаболических резервов, а также дети в критическом состоянии, поскольку эти пациенты могут не перенести повышенные метаболические потребности, обусловленные лихорадкой. Кроме того, нет доказательств, что лечение антипиретиками снижает частоту фебрильных судорог.

Несмотря на отсутствие достаточных доказательных данных, многие педиатры планово назначают парацетамол или ибупрофен перед вакцинацией для уменьшения дискомфорта, связанного с инъекцией, и минимизации риска развития лихорадки.

Хотя данные литературы о рисках, связанных с лихорадкой, и пользе жаропонижающих препаратов ограниченны, следует отметить, что улучшение состояния пациента является основной целью лечения. На сегодня отсутствуют доказательства, что снижение температуры тела должно быть главной целью терапии антипиретиками.

Парацетамол

После того, как в исследованиях было получено достаточное количество данных о связи между приемом салицилатов и развитием синдрома Рея, при лечении лихорадки у детей практически перестали использовать аспирин, заменив его парацетамолом. Применение парацетамола перорально в дозе 10-15 мг/кг за один прием каждые 4-6 ч в целом считается безопасным и эффективным подходом. Как правило, примерно у 80% детей жаропонижающий эффект начинает проявляться в течение 30-60 мин.

Хотя в некоторых исследованиях использовали режим с чередованием доз, нет достоверных данных о том, что применение начальной насыщенной (ударной) дозы парацетамола перорально (30 мг/кг за прием) или ректально (40 мг/кг за прием) улучшает жаропонижающее действие. Более высокие ректальные дозы часто используются при интраоперационных состояниях, но не могут быть рекомендованы для применения в обычной клинической практике.

О гепатотоксичности парацетамола в рекомендованных дозах сообщалось очень редко, наиболее часто она наблюдается при острой передозировке препарата. Кроме того, возникает обеспокоенность относительно связанного с приемом парацетамола риска развития гепатита в условиях хронической передозировки. Подобные случаи чаще всего наблюдались у детей, многократно принимавших супратерапевтические дозы или обычные дозы с интервалом менее 4 ч, в результате чего суточная доза превышала 90 мг/кг в течение нескольких дней. Использование у детей парацетамола в лекарственной форме для взрослых может привести к супратерапевтическому дозированию.

Еще одним аспектом, касающимся безопасности применения парацетамола, является возникновение симптомов, связанных с астмой. Было показано, что развитие бронхиальной астмы ассоциируется с приемом парацетамола, однако причина такой связи не доказана.

Ибупрофен*

Ибупрофен для лечения лихорадки применяется все чаще, поскольку он обеспечивает более продолжительное антипиретическое действие. В исследованиях, в которых сопоставляли эффективность ибупрофена и парацетамола, были получены различные результаты. На сегодня считается, что оба препарата более эффективны по сравнению с плацебо в снижении лихорадки; в частности, ибупрофен (10 мг/кг за прием) даже более эффективен, чем парацетамол (15 мг/кг за прием), в снижении температуры тела при однократном или повторяющемся приеме. Исследования также показали, что эффективность антипиретической терапии в большей мере зависит от величины температуры тела при лихорадке и возраста ребенка, чем от приема того или иного лекарственного средства. Так, у детей с высокой температурой тела и у детей в возрасте старше 6 лет наблюдается снижение эффективности жаропонижающих средств. В целом исследований, в которых бы сравнивали влияние ибупрофена и парацетамола на поведение детей и уменьшение дискомфорта, очень мало.

Нет доказательств, которые бы показали существенные отличия в безопасности применения стандартных доз ибупрофена и парацетамола у детей без хронических заболеваний в возрасте от 6 мес до 12 лет с лихорадкой. Кроме того, ибупрофен не ухудшает течение бронхиальной астмы.

Прием ибупрофена, как и любого другого нестероидного противовоспалительного препарата, влияет на почечные эффекты простагландинов, уменьшает почечный кровоток и может вызывать или усугублять почечную дисфункцию. Повышенный риск нефротоксичности, связанной с приемом ибупрофена, существует у детей с обезвоживанием и тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Чередование и комбинирование препаратов

Одним из подходов, который часто используют для контроля лихорадки, является чередование приема парацетамола и ибупрофена или их комбинирование. Результаты исследований показывают, что комбинированная терапия может быть более эффективной в снижении температуры тела, однако невыясненными остаются вопросы безопасности применения такого подхода, а также его эффективности в уменьшении дискомфорта, который является главной целью лечения. В связи с тем, что родители могут не получить подробной информации по дозировке или не понять ее (учитывая широкий спектр препаратов, содержащих эти действующие вещества), увеличивается вероятность неточного дозирования или передозировки. Кроме того, такой подход может только усилить «лихорадкофобию», которая и без того существует.

Подготовил ***Алексей Терещенко***

*В Украине молекула ибупрофена представлена под торговым названием Имет компании Берлин-Хеми.

Сучасні ліки мають бути зручними та смачними

Нова форма АЦЦ® - розчин оральний

- Підтверджений дослідженнями профіль безпеки у дітей з 2-ох років[1].
- Виявляє пряму дію на моркотиння, активний щодо будь-якого виду мокротиння - слизистого, слизисто-гнійного, гнійного[2,3]
- Має приємний смак та зручний у використанні

АЦЦ® РОЗЧИН ОРАЛЬНИЙ Р. П. № UA/8272/02/01 ВІД 08.05.2014 №313

ВИРОБНИК: САЛЮТАС ФАРМА ГМБХ, НІМЕЧЧИНА.

1. CHALUMEAU M, DUIJVESTIJN YCM; ACETYLCYSTEINE AND CARBOCYSTEINE FOR ACUTE UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN PEDIATRIC PATIENTS WITHOUT CHRONIC BRONCHO-PULMONARY DISEASE (REPRINT OF A COCHRANE REVIEW), 2013. 2. ПИТАННЯ СУЧАСНОЇ ПЕДІАТРІЇ, 2012, ТОМ 11, № 3, С.100-108. 3. ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ АЦЦ ®.

КМ 04-62-АЦЦ-ОТС-0914

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я. ДЛЯ ОТРИМАННЯ ДОКЛАДНІШОЇ ІНФОРМАЦІЇ ЩОДО ПРЕПАРАТУ ОЗНАЙОМТЕСЯ З ПОВНОЮ ВЕРСІЄЮ ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ. ВИ МОЖЕТЕ ПОВІДОМИТИ ПРО ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ТА/АБО ВІДСУТНІСТЬ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ПРЕДСТАВНИКУ ЗАЯВНИКА ЗА АДРЕСОЮ АБО ЗА ТЕЛЕФОНОМ: 03680, КИЇВ, ВУЛ. АМОСОВА, 12, (044) 495-28-66 WWW.SANDOZ.UA

SANDOZ
a Novartis company

ЛІНЕКС®

20 РОКІВ УСПІХУ В УКРАЇНІ[1]

ЛІНЕКС ФОРТЕ МАЄ УНІКАЛЬНИЙ[2] СКЛАД, ЩО ВІДПОВІДАЄ ВСІМ ВИМОГАМ[3] ДО СУЧАСНОГО ПРОБІОТИКА

- Штами LA-5 і BB-12 мають статус Загальновизнаного Безпечного Препарату (GRAS[4])
- Кислотостійкість бактерій та унікальний запатентований пребіотик BeneoSynergy1 ефективно підтримують життєздатність корисних бактерій
- 1 капсула містить $2x10^9$ корисних бактерій (по $1x10^9$ кожного штаму)
- Спеціально відібрані штами лакто- LA-5 та біфідобактерій BB-12 (>300 клінічних досліджень[5])

1. Лікарський засіб Лінекс був вперше зареєстрованим в Україні в 1995 році. **2.** Порівняльна характеристика інструкцій до медичного застосування препаратів на ринку Пробіотиків. **3.** «Пробиотики и пребиотики», Всемирная Гастроентерологическая Организация, Практические рекомендации, Май 2008. **4.** Generally recognized as safe. **11.** Mikkel Jungersen 1,* and all The Science behind the Probiotic Strain Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12.

Лікарський засіб має побічні реакції. Для докладної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування препарату та проконсультуйтесь з лікарем.

Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою/телефоном: 03680, Киев, вул. Амосова, 12, +380 (44) 495 28 66 www.sandoz.ua. Лінекс Форте РП №834/11-300200000.

Інформація для спеціалістів охорони здоров'я.

4-07-ЛИН-ОТС-0115

SANDOZ
a Novartis company

БАНЕОЦИН

Безболісно[1] та швидко[2] загоює ранки!

1. Безболісність нанесення. Блатун Л.А. Хірургія. Журнал ім. М.І.Пирогова 2011;4: 51-9
2. Паршина В.Л. Педіатрія, «Застосування порошку Банеоцин» Consilium Medicum 2007; 9(1): 3-7

Інформація виключно для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Банеоцин порошок нашкірний, контейнер, 10г (Р.П. № UA/3951/02/01)
Банеоцин мазь, туба 20г (Р.П. № UA/3951/01/01) Виробник: Сандоз ГмбХ, Австрія.
Препарат має побічні реакції, протипоказання та особливі застереження. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою або телефоном: вул. Амосова 12, м. Київ, 03680; тел. +38 (044) 495 28 66. Не для продажу. www.sandoz.ua
КМ 4-06-БАН-ОТС-0215

SANDOZ
a Novartis company

Н.В. Хайтович, д.м.н., профессор, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г . Киев

Ацетилцистеин: применение у детей с первого дня респираторного заболевания

Н.В. Хайтович

Острые респираторные заболевания составляют около 90% всей инфекционной патологии в детской популяции, являясь причиной более 80% вызовов врачей на дом. Высокая частота развития инфекций дыхательной системы у детей обусловлена особенностями созревания иммунной системы, контагиозностью вирусных инфекций, нестойким иммунитетом к ряду возбудителей (РС-вирусам, вирусам парагриппа), разнообразием серо- и биотипов пневмотропных бактерий (пневмококков, стафилококков, гемофильной палочки) [1].

Респираторный тракт обладает системой защиты, среди неиммунологических звеньев которой особое значение имеет мукоцилиарный транспорт [2].

Как известно, трахеобронхиальный секрет включает продукцию слизистых и серозных клеток подслизистых желез, бокаловидных клеток и клеток Клара, в норме почти на 89-95% состоит из воды, в которой находятся ионы Na^{+}, C^{1-}, P^{3+}, Ca^{2+}. Слизь также содержит сурфактант альвеолоцитов, компоненты плазмы, местно секретируемые белки, продукты дегенерации и распада собственных клеток и микроорганизмов. Липиды, составляющие 0,3-0,5%, представлены в основном фосфолипидами и в небольшом количестве глицеридами, холестеролами и свободными жирными кислотами.

Коллоидный раствор трахеобронхиального секрета состоит из двух фаз: растворимой, жидкой (золь) и нерастворимой, вязкоэластичной (гель). Золь толщиной 2-4 мкм расположен непосредственно на слизистой оболочке и является средой, в которой «плавают» и сокращаются реснички. По мере продвижения слизи от терминальных бронхиол к бронхам секрет смешивается с содержимым бокаловидных клеток и мукоидных желез, формируя гель.

Гель – наружный слой бронхиального секрета толщиной 2 мкм, состоит из капель и комков слизи, осевших на поверхности золя. От содержания воды в геле зависит консистенция мокроты. Гель способен перемещаться только после превышения предела текучести, т.е. после разрыва связанных между собой ригидных цепей (поперечных дисульфидных и водородных связей).

Слой бронхиальной слизи конденсирует вдыхаемый воздух, увлажняет, нормализует его температуру, осаждает и эвакуирует пыль, фиксируя микробы и их токсины.

Мукоцилиарный клиренс осуществляется с помощью цилиарных клеток, каждая из которых содержит около 200 ресничек, совершающих 230-260 колебательных движений в минуту. Соотношение бокаловидных и реснитчатых клеток составляет 1:5.

Эвакуация слизи по спирали равномерна, вследствие чего не раздражаются кашлевые рецепторы и слизь подсознательно заглатывается.

При респираторных заболеваниях защитная реакция в виде увеличения количества слизи начинается сразу после попадания вируса или бактерии на слизистую оболочку бронхиальной стенки. Вирусные инфекции повреждают эпителий дыхательных путей и вызывают воспаление слизистой оболочки. При этом происходит испарение водной фракции мокроты. Количество бокаловидных клеток увеличивается, вплоть до терминальных бронхов, которые начинают продуцировать вязкую слизь. Состав секрета изменяется в сторону увеличения количества гликопротеинов и снижения содержания секреторного иммуноглобулина А, интерферона, лактоферрина, лизоцима и других компонентов местного иммунитета, отвечающих за противовирусную и антимикробную активность.

Изменяются реологические свойства трахеобронхиального секрета (повышаются вязкость и адгезия). Увеличивается гелевый слой, но при этом истончается золь, в связи с чем парализуется работа ресничек дыхательного эпителия и нарушается цилиарный транспорт. Это приводит к застою и инфицированию слизи в бронхах (количество мокроты при этом колеблется в пределах от нескольких миллилитров до 1-1,5 л/сут).

Адгезия микроорганизмов и вирусов к слизистой оболочке бронхов и альвеол повышается. Вязкий бронхиальный секрет становится хорошей питательной средой для размножения микроорганизмов.

Заболевание быстро прогрессирует, нарастает бронхиальная обструкция, усугубляется оксидативный стресс [3] В результате неконтролируемого повышения уровня свободных радикалов в бронхах отмечается сокращение миоцитов, дисфункция β-адренорецепторов, стимулируется секреция слизи, спазм или расширение сосудов, активируются тучные клетки; в эпителии альвеол увеличивается проницаемость и лизис клеток; в легочном матриксе уменьшается синтез и фрагментация эластина и коллагена, активируется деполимеризация протеогликанов; в системе микроциркуляции повышается проницаемость, секвестрация и адгезия нейтрофилов к эндотелию. Усиление воспаления в респираторной системе под влиянием оксидативного стресса в большой мере объясняется включением генов провоспалительных цитокинов путем активации фактора транскрипции NF-κB и инактивацией антипротеаз.

Количество мокроты в дыхательных путях в первые сутки заболевания увеличивается, однако она не отделяется, что клинически проявляется непродуктивным сухим кашлем. С четвертых суток болезни кашель становится влажным, но при этом мукостаз усугубляется. Наблюдается повышенная секреция мокроты, последняя становится вязкой, трудноотделяемой, мукоцилиарный транспорт практически блокирован. Появление продуктивного кашля свидетельствует о несостоятельности мукоцилиарного транспорта и необходимости подключения дополнительного механизма эвакуации слизи за счет высокой скорости выдоха (5-6 л/с).

У детей кашлевой рефлекс созревает только к 5-6-му году жизни, при этом отмечается гиперсекреция слизи в условиях относительной узости дыхательных путей и менее развитой коллатеральной вентиляции легких. В связи с этим коррекция мукоцилиарного клиренса является обязательным компонентом комплексного лечения заболеваний дыхательных путей и ЛОР-органов у детей.

Ацетилцистеин (АЦ) – синтезированная копия природной молекулы, уже более 50 лет широко использующаяся в практической медицине (в том числе в педиатрии) как неферментный муколитик прямого действия. По химическому строению АЦ является производным аминокислоты цистеина, в большом количестве присутствующего в продуктах, содержащих животные белки (яйцах, молочных продуктах, мясе птицы и рыбе) и соевых бобах.

Производные L-цистеина в основе молекулы АЦ представлены реактивными сульфгидрильными группами (SH). При контакте со слизью, другими биологическими соединениями (кровью, кишечным содержимым и др.) и жидкостями молекула АЦ легко отдает атом водорода, становится биполярно заряженной, что позволяет ей быстро соединяться со свободными радикалами и другими молекулами. Это обеспечивает прямой муколитический эффект за счет разрыва дисульфидных связей кислых мукополисахаридов густой слизи, а также антиоксидантный и детоксифицирующий эффекты.

Деполимеризация молекул мукопротеинов приводит к снижению вязкости слизи и уменьшению ее адгезивности на эпителии дыхательных путей. Высвобождаются реснички мерцательного эпителия, увеличивается скорость их движения, что приводит к эвакуации мокроты из дыхательных путей, в отличие от других муколитиков, которые действуют опосредованно, через бокаловидные клетки [3].

Повышая мукоцилиарный клиренс, АЦ снижает адгезию патогенных микроорганизмов, что препятству ет образованию и накоплению их токсинов в респираторной системе.

Кроме того, АЦ является предшественником глутатиона (эндогенного антиоксиданта), за счет чего способствует связыванию свободных радикалов, прекращению дальнейшего разветвления реакций свободнорадикального окисления, повышает защиту клеток от повреждающего воздействия и угнетает выработку медиаторов воспаления. Защищая α_1-антитрипсин от разрушения свободными радикалами, АЦ предупреждает развитие и прогрессирование эмфиземы легких.

Следует отметить еще одно важное свойство АЦ при его применении в клинической практике – разрушение биопленок и, как следствие, снижение антибиотикорезистентности.

На фоне приема АЦЦ с первых суток заболевания уменьшается степень воспаления респираторного тракта, что позволяет максимально быстро достичь трансформации сухого непродуктивного кашля во влажный и продуктивный, а при наличии хронических очагов инфекции – преодолеть антибиотикорезистентность. Также при раннем приеме АЦЦ снижается адгезия вирусов и бактерий к слизистой оболочке бронхов.

Показаниями к применению АЦ являются острые и хронические воспалительные заболевания верхних и нижних дыхательных путей: пневмония; острый и хронический бронхит, обструктивный бронхит, бронхоэктазы; бронхиолит; муковисцидоз; ларингит; острый и хронический синусит.

Существуют данные, что АЦ может назначаться детям разных возрастных групп, включая новорожденных с 10-дневного возраста (обязательно под наблюдением врача). Последний прием должен быть не позднее 18.00, так как через 30-60 мин после приема необходимо осуществить дренаж бронхиального дерева от разжиженной мокроты. Можно предложить ребенку выполнять дыхательные упражнения, надувать воздушные шарики, пускать мыльные пузыри, попрыгать на батуте или гимнастическом мяче, посмеяться, громко петь, а также сделать ему вибромассаж и т.д.

Антибиотики рекомендуется принимать не ранее чем через 2 ч после приема внутрь АЦ во избежание уменьшения их всасывания.

При сочетанном применении с парацетамолом необходимо соблюдать временные интервалы: принимать АЦ через 2 ч после приема жаропонижающего препарата.

Для повышения эффективности муколитической терапии необходимо употреблять большое количество жидкости, например минеральной негазированной воды. Адекватный жидкостный режим препятствует дегидратации слизистого слоя, покрывающего и защищающего реснички, и уменьшает вязкость секрета, что повышает мукоцилиарный транспорт.

Продолжительность терапии острых состояний составляет 5-7 дней, при лечении хронических заболеваний может достигать 6 мес.

Как показали исследования с участием пациентов раннего возраста, применение АЦ ассоциировалось с улучшением дренажной функции бронхов, о чем свидетельствовало уменьшение интенсивности и длительности кашля, повышение способности к откашливанию, а также нормализация флоуметрических параметров [4]. У детей с острым бронхиолитом прием АЦ способствовал уменьшению индекса тяжести течения заболевания и ускорению выписки из стационара [5].

Таким образом, на фоне применения АЦ наряду с увеличением количества золя наблюдалось восстановление работы мерцательного эпителия, который, в свою очередь, способен самостоятельно выводить слизь из дыхательных путей. Именно прямое действие АЦ обеспечивает быстрое наступление эффекта.

АЦ назначают с первых суток респираторного заболевания, что обосновывается его способностями подавлять оксидативный стресс, снижать степень вызванного активными формами кислорода воспаления и повреждения дыхательного эпителия; улучшать мукоцилиарный клиренс, быстро разжижать мокроту, улучшая ее реологические свойства; снижать микробную колонизацию дыхательных путей и разрушать биопленки бактерий.

Литература

1. Зайцева О.В., Барденикова С.И., Зайцева С.В. и др. Современные аспекты патогенетической терапии кашля у детей // Лечащий врач. – 2010. – № 2 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://wwwlvrach.ru/2010/02/12158998.
2. Новиков Ю.К. Мукоцилиарный транспорт как основной механизм защиты легких // Российский медицинский журнал [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_4457.htm.
3. Симонова О.И. Муколитики для детей: сложные вопросы, важные ответы // Вопросы современной педиатрии. – 2014. – № 13 (1). – С. 26-32.
4. Давыдова И.В., Турти Т.В., Намазова-Баранова Л.С. и др. Опыт применения ацетилцистеина в лечении респираторных инфекций у детей раннего возраста // Педиатрическая фармакология. – 2012. – № 9 (2). – С. 67-72.
5. Naz F., Raza A.B., Ijaz I., Kazi M.Y. Effectiveness of nebulized N-acetylcysteine solution in children with acute bronchiolitis. J Coll Physicians Surg P ak. 2014 Jun; 24(6): 408-11.

КМ 01-50-АЦЦ-ОТС-0215

Ентерожерміна® — пробіотик № 1 у світі*

2 години початок дії[3]

Капсули[1]

Дорослим по 2–3 капсули на добу
Дітям від 5 років по 1–2 капсули на добу

Суспензія[2]

Дорослим по 1 флакону 2–3 рази на добу
Дітям від 28 днів життя по 1 флакону 1–2 рази на добу

ЕНТЕРОЖЕРМІНА® — завдяки подвійній дії пригнічує патогенну та відновлює нормальну мікрофлору кишечника[4]

- ✔ **При антибіотикотерапії** попереджує діарею, біль у животі та блювоту[5]
- ✔ **Допомагає одужанню** пацієнта, підвищуючи імунітет[6]
- ✔ **Зручна рідка форма** та проста схема дозування

* Згідно з даними продажів IMS Health MIDAS Retail A7F Anti-diarrheal Microorganism, 2012.

[1] 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.

[2] Інструкція для медичного застосування препарату Ентерожерміна® суспензія для перорального застосування. Наказ МОЗ України № 294 від 30.04.2014. Р.П. МОЗ України № UA/4234/01/01 від 01.09.2010.

[3] Адаптовано Скрыпник И.Н. Роль и место современного пробиотика Энтерожермина в лечении заболеваний внутренних органов // Здоров'я України. — 2009. — № 11 (216).

[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] Ciprandi C et al. Pediatric Allergy and Immunology 2004; 15: 148–151.

[6] M.Puddu, et all. Clinical experience with Bacillus subtilis in children treated with antibiotics. International pediatricians.

Реклама лікарського засобу призначена для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, працівників (лікарів) та фармацевтів. А також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Київ, 01033, вул. Жилянська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua

UA.BCL.14.08.01

SANOFI

ЗМІСТ

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Применение Банеоцина в педиатрической практике 26-27

Алгоритмы диагностики и лечения воспалительных заболеваний конъюнктивы

Г.И. Дрожжина 34-35

Обзор рекомендаций KDIGO 2013 36-37

Уход за кожей детей раннего возраста

И.Н. Захарова, Е.Б. Мачнева 38

Репродуктивне здоров'я підлітків: соціально-медичні аспекти

В.І. Пирогова, О.Р. Цьолко 40-41

Диагностика сердечной недостаточности у детей и подростков

А.Н. Беловол, И.И. Князькова, А.С. Сенаторова и др. 49-51

ПЕДІАТРІЯ

Лихорадка и использование жаропонижающих средств у детей 3

Ацетилцистеин: применение у детей с первого дня респираторного заболевания

Н.В. Хайтович 5

Пробиотики – необходимый компонент профилактики и лечения у детей раннего возраста 10-11

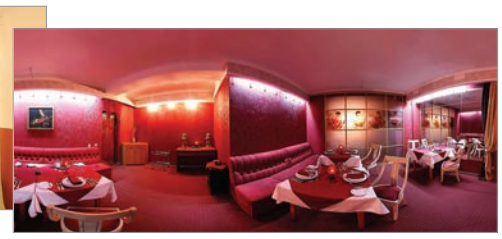
Эриус в педиатрической практике: новое поколение противоаллергической терапии 12

Антибіотикотерапія позалікарняної пневмонії у дітей: огляд сучасних клінічних рекомендацій

В.Г. Майданник 13-16

ІНФОРМАЦІЯ

Поєднати приємне з корисним запрошує готель-резорт «Озерний край»!



Острівець краси та спокою серед численних озер, райський куточок на Землі серед пахучих оксамитових трав, територія казкового відпочинку – так називають комплекс «Озерний край» місцеві та відвідувачі.

Ця база відпочинку розташована приблизно за 20 км та в 25 хвилинах їзди від м. Львова у мальовничому та затишному містечку Пустомити.

До послуг гостей:

- **зручні номери;**
- **вишукані страви національної та європейської кухні, що здивують навіть найвимогливіших гурманів;**
- **унікальне поєднання чудових краєвидів, створених природою, та сучасних технологій;**
- **насичена екскурсійна програма;**
- **допомога в організації святкових урочистостей та романтичних подій;**
- **різноманітні дитячі розваги;**
- **можливість скористатися спортивним майданчиком, сауною, набути досвіду зимової риболовлі, оволодіти тонкощами більярду та настільного тенісу;**
- **мінізоопарк.**

Готель-резорт **«Озерний край»** – не лише чудове місце для релаксу, а й прекрасний майданчик для бізнес-спілкування та налагодження ділових стосунків, проведення тренінгів, семінарів, круглих столів, майстер-класів і корпоративних заходів, адже тут наявні конференц-зали різних розмірів, необхідне додаткове обладнання (муль тимедійний проектор, екран, DVD-програвач, фліпчарт та ін.), забезпечується якісне обслуговування кава-брейків та фуршетів. Для клієнтів розроблені спеціальні цінові пропозиції та знижки.

Хочете втекти від шаленого ритму мегаполісу? Відпочити з користю для душі та тіла? Владнати поточні робочі справи швидко та ефективно? Отримати європейський сервіс вищого ґатунку, не виїжджаючи за межі України? Це можливо!

Відвідайте готель-резорт **«Озерний край»** та переконайтесь на власні очі!

E-mail: restaurant@o-k.in.ua
ICQ: 685812181
+38 (032) 247-16-20
+38 (067) 341-85-97

Бронювання: reservations@o-k.in.ua
Готель-резорт «Озерний край»
81100, Львівська область,
м. Пустомити, вул. Ставкова, 60

Інформація

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ОДЕСЬКА АСОЦІАЦІЯ ЛІКАРІВ-ПЕДІАТРІВ ТА НЕОНАТОЛОГІВ

Вельмишановні колеги!

Повідомляємо, що 16-17 квітня в м. Одесі відбудеться Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена пам'яті академіка Б.Я. Резніка

«Нові медичні технології в педіатрії та сімейній медицині»

Напрями роботи конференції:

1. Антибіотики в педіатрії та неонатології.
2. Актуальні проблеми клінічної педіатрії.
3. Діагностика та лікування алергічних, імунологічних, спадкових та метаболічних захворювань.
4. Первинна педіатрична допомога.

Місце проведення:
Концерт-хол «Сады Победы», пл. 10 Квітня (Піонерська, 28)
http://sadypobedy.od.ua/concert-hall/
Реєстрація на сайті http://reznik.weebly.com до 3 квітня 2015 р.
Електронна адреса оргкомітету: reznik.konferencia@gmail.com

ДЕКАСАН®

Decamethoxine

ПЕРВЫЙ **ингаляционный** антисептик

Юлайзер™ Home Pro First Aid

Схемы лечения ингаляционным Декасаном

ЗАБОЛЕВАНИЯ:	ДОЗА в мл	КРАТНОСТЬ И МЕТОД ИНГАЛЯЦИИ
верхних дыхательных путей	2-4 мл (1-2 однодозовых контейнера)	2-4 раза в день в течение 7-10 дней через назальную канюлю или маску
нижних дыхательных путей		2-4 раза в день в течение 7-10 дней через загубник

Для детей до 12 лет перед ингаляцией содержимое небулайзерной камеры (2-4 мл Декасана) необходимо развести в 2 мл стерильного 0,9% изотонического натрия хлорида (однодозовые контейнеры по 2 мл).

Информация о лекарственном препарате ДЕКАСАН®. **Состав:** 1мл раствора содержит 0,2 мг декаметоксина. **Фармакотерапевтическая группа.** Антисептические и дезинфецирующие средства. Код АТС D08A. **Показания к применению.** Лечение гнойничковых бактериальных и грибковых заболеваний кожи, микробной экземы, гнойно-воспалительных поражений м'яких тканей (абсцессы, карбункулы, флегмоны, фурункулы, нагноившиеся раны, панарриции); стоматологические заболевания (стоматиты, язвенно-некротический гингивит, дистрофически-воспалительная форма пародонтоза I-II степени в стадии обострения). Показан при абсцессе легких, бронхоэктатической болезни, кистозной гипоплазии легких, осложненной нагноением, хроническом бронхите в фазе обострения, хроническом тонзилите, ангине, носительстве стафилококков и дифтерийных палочек, язвенном колите, парапроктите. В гинекологической практике – для лечения кандидоза слизистой влагалища, воспалительных заболеваний гениталий микробного происхождения, предродовой санации родовых путей, лечения послеродового эндометрита. Гигиеническая дезинфекция кожи рук медперсонала и резиновых перчаток во время обследования больных, проведения медицинских манипуляций и малых хирургических вмешательств, предстерилизационной дезинфекции медицинских инструментов и диагностического оборудования из металлов, резины, полимерных материалов и стекла. **Побочное действие.** В единичных случаях возможна индивидуальная гиперчувстви- тельность. У таких лиц возможно появление сыпи на коже после применения препарата; при эндобронхиальном введении ощущение жара за грудиной, которое проходит самостоятельно через 20-30 мин после окончания процедуры. **Противопоказания.** Индивидуальная гиперчувстви- тельность к препарату. Передозировка. В связи с отсутствием всасывания передозировка не наблюдается. **Условия отпуска.** Без рецепта.
Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников. РС МОЗ Украины № UA/5364/01/01 от 03.01.12. Перед использованием необходимо обязательно ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению и общими предостережениями. Хранить в недоступном для детей месте.
Макет разработан: ООО «Би-Брайт Медиа». Фото: Shutterstock.com

ЮРІЯ-ФАРМ

www.uf.ua | www.ulaizer.com

ООО «ЮРіЯ-ФАРМ»
Адрес: 03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 10
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42

ЗМІСТ

ПЕДІАТРІЯ

Закордонний та вітчизняний досвід використання інсулінової помпи для лікування цукрового діабету у дітей та підлітків
О.В. Большова, Н.А. Спринчук, О.Я. Самсон 19

Современные подходы к этиопатогенетическому лечению и профилактике острых риносинуитов
В.И. Попович, Г.В. Бекетова, В.В. Синяченко 22-23

Актуальные вопросы антибиотикотерапии в педиатрической практике
С.П. Кривопустов 25

Вигодовування дітей першого року життя
В.В. Бережний, В.Г. Козачук 28, 30

Местная симптоматическая терапия при ОРВИ у детей 29

Эффективность и безопасность муколитической терапии в педиатрической практике 31

Практичні аспекти лікування риносинуїтів у дітей – погляд оториноларинголога
А.Л. Косаковський 33

Висцеральная гиперчувствительность и электромеханическая дисфункция как терапевтические цели в лечении функциональной диспепсии у детей 44-45

Цефалоспорины II поколения в клинической практике педиатра 47

Комплексная метаболическая терапия в педиатрической практике 48-49

Реактивний артрит у дітей
Ю.В. Марушко, Є.Ю. Марушко 52-54

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Застосування урсодезоксихолієвої кислоти (УДХК) у новонароджених з холестазом 17

Пробиотики – необходимый компонент профилактики и лечения у детей раннего возраста

Развитие организма ребенка происходит в тесной взаимосвязи с окружающим его миром. В процессе формирования различных органов и систем ключевое влияние на реализацию различных патогенетических механизмов оказывает среда, поэтому современные научные исследования направлены на изучение физиологических процессов в первые 1000 дней жизни ребенка (InterAction and the Global Alliance for Improved Nutrition (GAIN) iccwtUSDoS. 1,000 Days, 2011). Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) в этом отношении не является исключением.

Уже во время прохождения новорожденного через родовые пути начинается колонизация микроорганизмами желудка и кишечника. Все больше находят подтверждений теории о том, что микрофлора кишечника ребенка способствует становлению иммунитета в раннем возрасте. По различным оценкам, количество бактериальных клеток в ЖКТ в 10 раз превышает количество собственных клеток организма человека и насчитывает от 10 до 100 трлн микроорганизмов (P . Turnbaugh et al., 2007). Их коллективные геномы и генные продукты называются человеческим микробиомом.

Микробиомы у детей раннего возраста и факторы, влияющие на них

У детей раннего детского возраста количественный и качественный составы микрофлоры имеют значительные отличия в зависимости от типа родоразрешения (естественные роды, применение вспомогательных технологий, кесарево сечение), времени пребывания в родильном доме и лечебном учреждении, режима питания ребенка (грудное или иску сственное вскармливание).

При естественных родах происходит колонизация вагинальной и кишечной микрофлорой матери (главным образом бактериями рода Lactobacillus, Bifidobacterium, Prevotella, Escherichia, Bacteroides и Streptococcus), при кесаревом сечении – микрофлорой кожных покровов матери (Staphylococcus spp.) (P. Vaishampayan et al., 2010; M. Dominguez-Bello et al., 2010).

Грудное молоко содержит большое количество различных пребиотических факторов (олигосахаридов, иммуноглобулинов, цитокинов, факторов роста, лизоцим и лактоферрин), влияющих на состав микрофлоры. Еще в 1899 г. Анри Тиссье (Институт Пастера) выделил у грудного ребенка и изучил бифидобактерии, которые назвал Bacillus bifidus co mmunis. Ученый пришел к выводу, что бифидобактерии способны заменять протеолитические бактерии кишечника, вызывающие диарею, и рекомендовал употребление бифидобактерий младенцам, страдающим этими симптомами.

Олигосахариды материнского молока стимулируют рост Bifidobacterium spp., избирательно влияя на изменение состава микрофлоры кишечника (D. Sela et al., 2008). Результаты многочисленных исследований продемонстрировали, что у детей, находящихся на естественном вскармливании, в нормальной кишечной микрофлоре превалируют бактерии рода Lactobacillus и Bifidobacterium и подавляется рост C. difficile и E. coli, тогда как у детей на искусственном вскармливании прослеживалась обратная ассоциация (C. Palmer et al., 2007; H. Harmsen et al., 2000; C. Bullen et al., 1976; J. Knol et al., 2005). В ряде исследований было подтверждено, что преобладание в микрофлоре кишечника C. difficile у детей, находившихся на иску сственном вскармливании, приводило к увеличению заболеваемости аллергической патологией, в частности экземой (J. Penders et al., 2006; J. P enders et al., 2005; J. Penders et al., 2007).

Кроме того, в грудном молоке содержится микрофлора, способствующая естественному формированию нормальной микрофлоры и функции кишечника грудного ребенка, а также создающая оптимальную среду в кишечнике для действия пищеварительных ферментов. Бифидобактерии BB 12 – содержатся в грудном молоке и начинают заселять кишечник новорожденного с первых часов жизни. Данный штамм обладает высокой безопасностью, хорошей переносимостью и клинической эффективностью у детей с периода новорожденности.

Взаимодействие между кишечными бактериями и организмом-носителем представляет собой симбиоз. Значительное влияние кишечных бактерий из верхних отделов ЖКТ на иммунную функцию предполагает присутствие большого количества организованных лимфоидных структур в слизистой оболочке тонкой кишки (Пейеровы бляшки). Их эпителий поглощает антигены, содержащие лимфоидные герминативные центры для возбуждения адаптационных иммунных реакций. В толстой кишке микроорганизмы могут размножаться за счет ферментации доступных субстратов из диетических или эндогенных секреций. В отдельных исследованиях было показано, что Lactobacillus и Bifidobacterium spp. преобладают в составе микробиома новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, и способствуют профилактике ряда заболеваний, в патогенезе которых существенную роль играют иммунологические нарушения (диарея новорожденных, неспецифический язвенный колит, ожирение, сахарный диабет) (G. Ruiz-Palacios et al., 1990; W. McGuire, M. Anthony , 2003; C. Owen et al. 2006).

Главными факторами, влияющими на микробиом ребенка, являются режим и характер питания. Основные сдвиги таксономических групп в микробиоме прослеживаются при изменениях в рационе питания ребенка, например, при переходе на твердую пищу. В исследовании, проведенном у небольшой группы детей и взрослых в течение 24 ч, было продемонстрировано устойчивое влияние на микрофлору изменения в рационе количества пищевых волокон, жиров и белковых компонентов (G. Wu et al., 2011).

Ятрогенные вмешательства также могут быть причиной изменения состава микрофлоры кишечника. Антибактериальные средства могут резко поменять состав кишечной микробиоты, что зависит от спектра действия, дозы, пути введения препарата и продолжительности лечения. У меньшение микробного разнообразия наблюдается в течение нескольких дней от начала приема антибиотиков, при этом полное восстановление исходного состава бактериального сообщества достигается крайне редко. Особенно выражены изменения у детей в возрасте младше 1 года, когда происходит уменьшение общего бактериального разнообразия и значительное сокращение Bifidobacterium. Дополнительные риски антимикробной терапии включают формирование у стойчивых к антибиотикам штаммов бактерий и развитие C. difficile-ассоциированной диареи.

Современные методы восстановления нормальной микрофлоры кишечника

В настоящее время ученые сделали вывод о необходимости оптимизации микробной экосистемы у детей при целом ряде патологических состояний. В арсенале врачей имеются несколько методов, способных повлиять на состав биоценоза кишечника: средства, содержащие различные сочетания бактерий (пробиотики и синбиотики); специальные диеты и продукты питания, способствующие развитию собственной нормальной микрофлоры (пребиотики); лекарственные средства (антибактериальные препараты), подавляющие рост нежелательных бактерий.

Пробиотики – это живые микроорганизмы, которые при применении в адекватных количествах вызывают улучшение здоровья организма-хозяина. Термин «пробиотики» был введен в научную и медицинскую терминологию в 1965 г. учеными Лилли и Стилвелл. В 1989 г. Р. Фуллер акцентировал внимание на требовании к жизнеспособности пробиотиков и представил описание их благоприятного воздействия на организм.

Пробиотики влияют на кишечную экосистему, стимулируя иммунные механизмы слизистой оболочки и неиммунные механизмы при помощи антагонизма/конкуренции с потенциальными патогенами. Считается, что это способствует снижению заболеваемости и серьезности диареи, что является одной из самых распространенных причин применения пробиотиков.

Пробиотики широко используются для лечения антибиотик-ассоциированной диареи, ротавирусной диареи, клостридиальной инфекции, псевдомембранозного колита, дисбиоза кишечника у детей (В.В. Бережной, 2000; С.А. Крамарев, 2004; Ю.Г. Антипкин, 2006; В.Г. Майданник, 2007 и соавт .), а также входят в состав схем лечения многих заболеваний ЖКТ (Г .В. Бекетова, 2002; Н.В. Харченко, 2003; Ю.В. Белоусов, 2005; А.И. Хавкин, 2006; О.Г . Шадрин, 2006 и соавт.).

Несмотря на то что пробиотические препараты в большинстве случаев считаются безопасными и Американская академия педиатрии поддержала введение их для лечения острого гастроэнтерита и профилактики антибиотик-ассоциированной диареи у детей, к этим средствам, как и к большинству лекарственных средств, предъявляются жесткие требования. Согласно рекомендациям Продовольственной и сельскохозяйственной организации ВОЗ (FAO/WHO, 2001) микроорганизмы, входящие в состав биопрепаратов, должны быть способны к выживанию при прохождении через желудок и кишечник, у стойчивы к воздействию антибиотиков, проверены в отношении побочных эффектов и нежелательных явлений у человека.

Результаты многочисленных исследований, доказавших клиническую эффективность и безопасность штамма Bifidobacterium animalis subsp. lactis (Bb-12), и послужили основанием для его широкого использования во всем мире в качестве компонента продуктов питания или лекарственных препаратов и пищевых добавок. В 2008 г . штаммам Bifidobacterium animalis был присвоен статус QPS (Qualified Presumption of Safety – стату с квалифицированной презумпции безопасности) в Европе (Европейское агентство по безопасности продуктов питания, 2008). Впоследствии У правление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США придало штамму стату с GRAS (Generally Regarded As Safe – общепризнан как безопасный), позволяющий использовать этот штамм в качестве ингредиента детских молочных смесей.

В клинической практике отдается предпочтение многокомпонентным пробиотикам, в состав которых входит микрофлора, наиболее физиологичная для тонкой и толстой кишки. Вотличие от других пробиотиков, 1 капсула Линекс Форте содержит не менее 1×10^9 КОЕ Lactobacillus acidophilus (LA-5), 1×10^9 КОЕ Bifidobacterium animalis subsp. Lactis BB-12, пробиотический комплекс Beneo ® Synergy 1 (инулин, глюкоза, фруктоза, сахароза), глюкоза безводная, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал картофельный, магния стеарат; оболочка: гидроксипропилметилцеллюлоза, титана диоксид Е171, железа оксид желтый Е172. Компоненты Линекса Форте устойчивы к действию антибиотиков и других химиотерапевтических препаратов и не передают эту резистентность патогенным штаммам бактерий. Попадая в кишечник, составляющие Линекса Форте выполняют все функции собственной нормальной кишечной микрофлоры, создают благоприятные условия для абсорбции микроэлементов, продукции витаминов в кишечнике (за счет ацидификации кишечного содержимого). Входящие в состав препарата молочнокислые микроорганизмы колонизируют тонкий кишечник и осуществляют ферментативное расщепление белков, жиров, сложных углеводов, в том числе при лактазной недостаточности у детей. Белки и углеводы, не всосавшиеся в тонкой кишке, подвергаются более глубокому расщеплению в толстом кишечнике анаэробами, в том числе бифидобактериями, которые входят в состав Линекса Форте. Бифидобактерии продуцируют фермент фосфопротеинфосфатазу, необходимую для метаболизма казеина молока у грудных детей. Компоненты Линекса Форте также участвуют в обменых процессах. В клинических исследованиях показана хорошая клинико-лабораторная эффективность и переносимость Линекса Форте при коррекции кишечного дисбактериоза у детей раннего возраста.

Валигора-Дюприе с сотр. (2005) показали хорошую переносимость дозы 2 г/день Beneo™P95 детьми 6-24-месячного возраста. Был четко продемонстрирован пребиотический эффект, численность бифидобактерий и лактобацилл существенно увеличилась, в то время как численность клостридий и стафилококка уменьшилась. Данные эффекты сопровождались существенным уменьшением фибрильных проявлений и симптомов желудочно-кишечных заболеваний в группе, получавшей олигофруктозу.

Линекс Форте применяют при нарушении равновесия микрофлоры кишечника – дисбактериозе, который сопровождается такими признаками и симптомами, как диарея, диспепсия, запор, вздутие живота, метеоризм, тошнота, рвота, срыгивание, боль в животе. У детей грудного возраста и до 2 лет используют по 1 капсуле 1 раз в сутки. У детей в возрасте 2-12 лет применяют по 1 капсуле 1-2 раза в сутки. Взрослым и детям в возрасте старше 12 лет назначают по 1 капсуле 1-3 раза в сутки. Детям в возрасте до 6 лет лечение диареи следует проводить под наблюдением врача. Если ребенок не может проглотить капсулу, рекомендуется ее содержимое смешать с чайной ложкой жидкости (чай, сок, подслащенная вода). Для предотвращения неблагоприятного эффекта желудочного сока на молочнокислые бактерии препарат Линекс Форте рекомендуется принимать во время еды, но не с горячими напитками. Прием капсул следует продолжать до тех пор, пока состояние пациента не улучшится. Длительность лечения зависит от причины развития заболевания и индивидуальных особенностей организма.

Подготовил ***Владимир Савченко***

4-34-ЛИН-ОТС-0215

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

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

О.Я. Бабак, д.м.н., професор, Харківський національний медичний університет

Г.М. Бутенко, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»

Б.М. Венцківський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Ю.В. Вороненко, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України

С.І. Герасименко, д.м.н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

Ф.С. Глумчер, д.м.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

І.І. Горпинченко, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України

Ю.І. Губський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України

Д.І. Заболотний, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»

Д.Д. Іванов, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України

В.М. Коваленко, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

В.В. Корпачов, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

В.Г. Майданник, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Б.М. Маньковський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України

Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України

В.І. Паньків, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

О.М. Пархоменко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

Н.В. Пасєчнікова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

В.В. Поворознюк, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу

Л.Г. Розенфельд, д.м.н., професор, академік НАМН України

С.С. Страфун, д.м.н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

І.М. Трахтенберг, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»

М.Д. Тронько, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Ю.І. Фещенко, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

П.Д. Фомін, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Н.В. Харченко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України

В.І. Цимбалюк, д.м.н., професор, академік НАМН України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»

В.П. Черних, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Педіатрія»
Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович
Видавництво – ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**
ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР **Володимир Савченко**
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР **Станіслава Шапошнікова**
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР **Олексій Терещенко**
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР **Ольга Радучич**
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ **Ірина Назаренко**, **Ірина Сандул**, **Аліна Пасльон**
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ **Інна Мартиненко**
ДИЗАЙНЕРИ **Олена Дудко**, **Максим Маліков**, **Ірина Лесько**, **Наталія Дехтяр**
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ **Наталія Семенова**
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ **Юлія Башкірова**, **Інна Головко**, **Зоя Маймескул**, **Андрій Присяжнюк**, **Мирослава Табачук**
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА **Івалін Крайчев**
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР **Сергій Бадеха**

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

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

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

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

Адреса для листів:
вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:
Редакція **521-86-98, 521-86-97**
Відділ маркетингу..... **521-86-91, 521-86-86**
Відділ передплати та розповсюдження **521-86-98**

Газету віддруковано в ТОВ «Видавничий дім «Аванпост-Прим», г. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3.
Підписано до друку 6.03.2015 р.
Замовлення № . Наклад **15 000** прим.
Юридично підтверджений наклад.

Эриус® в педиатрической практике: новое поколение противоаллергической терапии

Аллергические заболевания детского возраста являются важной медицинской и социальной проблемой современности, что связано с их значительной распространенностью, утяжелением симптомов аллергии, беспрерывной тенденцией к росту заболеваемости, значительными экономическими затратами, обусловленными увеличением количества случаев временной нетрудоспособности и инвалидизации. Разработка эффективных методов профилактики и лечения аллергических заболеваний – одна из наиболее актуальных проблем медицины и, в частности, педиатрии.

Обязательное участие гистамина в механизме развития главных симптомов аллергических заболеваний обу словливает то, что антигистаминные препараты остаются важнейшей группой противоаллергических средств.

На сегодняшний день существуют определенные требования, которым должен соответствовать современный антигистаминный препарат. В частности, фармакодинамические показатели: быстрое начало действия, эффективный контроль над симптомами в течение суток при удобном режиме дозирования, противовоспалительная активность, отсутствие побочных явлений, в том числе тахифилаксии и эффекта последействия. Реализация таких требований возможна при наличии у препарата таких фармакокинетических характеристик, как быстрое всасывание, отсутствие кумуляции, печеночного метаболизма, лекарственных взаимодействий. Кроме того, он не должен обладать седативным эффектом и кардиотоксичностью. В наибольшей степени всем этим требованиям отвечает антигистаминный препарат III поколения – оригинальный дезлоратадин (Эриус®).

Фармакодинамика

Дезлоратадин – селективный блокатор периферических H_1-рецепторов длительного действия. Он ингибиру ет каскад реакций аллергического воспаления, в том числе высвобождение провоспалительных цитокинов, включая интерлейкины 4, 6, 8 и 13; высвобождение провоспалительных хемокинов; продукцию супероксидных анионов активированными полиморфноядерными нейтрофилами; адгезию и хемотаксис эозинофилов; выделение молекул адгезии, таких как P-селектин, IgE-зависимое высвобождение гистамина, простагландина D2 и лейкотриена C4. Согласно данным зарубежных авторов преимуществом дезлоратадина в сравнении с такими антигистаминными препаратами, как лоратадин и цетиризин, является более быстрое наступление эффекта, так как не требуется время для образования активного вещества в организме. Данное химическое вещество не проникает через гематоэнцефалический барьер, обладает противовоспалительными свойствами, высокой специфичностью и сродством к H_1-рецепторам, длительным действием (27 ч) и, соответственно, удобством в применении (1 раз в сутки).

Фармакокинетика

После перорального приема дезлоратадин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта и достигает максимальной концентрации в крови через 3 ч вне зависимости от приема пищи. Абсорбция препарата после перорального приема и его элиминация из организма не зависят от активности белков-переносчиков (например, P-гликопротеина и полипептида – переносчика органических анионов). Препарат хорошо связывается с белками плазмы (80-90%). К важным преимуществам дезлоратадина относится и то, что его биодоступность не изменяется при употреблении пациентом фруктовых соков, жирной и соленой пищи, приеме антацидных средств. До настоящего времени не описаны нежелательные взаимодействия с другими фармакологическими препаратами.

Дезлоратадин метаболизируется до 3-гидроксидезлоратадина. Биодоступность препарата пропорциональна дозе. Период полувыведения из организма составляет в среднем 27 ч, что определяет однократный прием в сутки. Дезлоратадин выводится из организма в виде глюкуронидного соединения; небольшая часть дозы – в неизмененном виде с мочой (<2%) и калом (<7%). Считается, что до 6% населения слабо метаболизируют дезлоратадин, что приводит к тому , что период его полураспада увеличивается до 50 ч. Этот период также может удлиняться при печеночной дисфункции.

В 1995 г. C. Lin и соавт. изучили фармакокинетику дезлоратадина и лоратадина у 14 детей в возрасте 8-12 лет. При концентрации в плазме крови 3,79 нг/мл пик дезлоратадина в крови у детей составлял 1,69 ч, а средний период полураспада – 13,8 ч.

Фармакокинетический профиль дезлоратадина у детей был изучен S. Gupta и соавт. (2006). Исследователи оценивали прием дезлоратадина у 18 детей в возрасте 2-5 лет и 18 детей в возрасте 6-11 лет. Пациенты первой группы получали дезлоратадин в дозе 1,25 мг, второй – 2,5 мг. В обеих группах концентрация дезлоратадина достигала максимума через 2 ч после приема препарата, средний период полураспада у младших детей составил 16,4 ч, у старших – 19,4 ч.

В другом исследовании S. Gupta и соавт. (2007) использовали популяционный анализ фармакокинетики у 58 детей в возрасте от 6 мес до 2 лет. Пациенты были рандомизированы в зависимости от получаемой дозировки 1,25 или 0,625 мг. Наибольшая концентрация дезлоратадина у пациентов в возрасте до одного года составила 1,69 нг/мл, у старших детей – 1,56 нг/мл. Время, за которое удалось достичь максимальной концентрации, составило 3,16 и 3,1 ч соответственно. Период полувыведения составил 14,6 ч в младшей группе и 12,4 ч у детей в возрасте 1-2 года.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что фармакокинетика дезлоратадина у взрослых и детей практически не отличается.

Эффективность

В 2005 г. G.A. Rossi и соавт. провели четырехнедельное открытое рандомизированное клиническое исследование, цель которого состояла в том, чтобы изучить эффективность дезлоратадина у 54 детей в возрасте 6-12 лет. Пациенты получали 2,5 мг дезлоратадина в виде сиропа 1 раз в день ежедневно. Дети, в анамнезе которых присутствовала бронхиальная астма, дополнительно получали короткие курсы β_2-агониста. Симптомы в виде ринореи, чихания, кашля, глазных проявлений и зуда значительно уменьшились за период проведения исследования, при этом побочное действие при приеме препарата отмечалось только в одном случае в виде бессонницы и диареи.

В исследование N. Rosario и соавт. (2005) были включены 56 детей в возрасте 2-11 лет с персистирующим аллергическим ринитом умеренной и тяжелой степени выраженности, с продолжительностью симптомов не менее 1 года. Терапию с применением Эриуса в виде сиропа проводили в течение 14 дней. На фоне дезлоратадина показано быстрое угасание симптомов аллергического ринита; на 14-е сутки лечения у 46% детей полностью отсутствовали симптомы заболевания, у остальных участников наблюдались лишь легкие признаки ринита. У 68% детей к тому времени полностью исчез такой значимый симптом, как заложенность носа, существенно влияющий на качество жизни ребенка и препятствующий нормальному ночному сну.

E.A. Dizdar и соавт. (2007) провели исследование, в котором сравнивали регулярный и интермиттирующий (по мере появления симптомов) прием дезлоратадина у детей в возрасте 12-18 лет с аллергическим ринитом. Пациенты одной группы получали дезлоратадин в дозе 10 мг ежедневно в утреннее время на протяжении 4 нед в период, когда концентрация аллергенов в воздухе была максимальной; другой группы – дезлоратадин в той же дозе 1 раз в день только при появлении симптомов. В обеих группах до проведения лечения не были обнаружены статистические различия по клиническим проявлениям заболевания, тяжести его течения, маркерам воспалительного процесса и функции внешнего дыхания, при этом побочные явления в обеих группах не отмечались. Результаты исследования показали высокую эффективность дезлоратадина в обеих группах.

В группе детей, принимавших препарат на постоянной основе, частота приема сальбутамола была более низкой.

Ученые пришли к выводу, что интермиттирующий прием дезлоратадина для большинства детей с аллергическим ринитом адекватно уменьшает выраженность клинических симптомов, однако постоянный прием в наиболее опасный период больше подходит для лечения детей с реактивностью дыхательных путей.

Преимущества дезлоратадина по сравнению с левоцетиризином в терапии коморбидных состояний, включающих наличие аллергического ринита и бронхиальной астмы, были показаны в масштабном исследовании с участием более 1 тыс. пациентов (J. McLaughlin et al., 2010).

Безопасность

Дезлоратадин имеет исключительный по сравнению с другими антигистаминными средствами профиль безопасности, не вызывает удлинение интервала QT и не влияет на другие параметры сердечной проводимости. Этот препарат не вызывает значимого побочного эффекта на желудочно-кишечный тракт, что подтверждается рядом клинических исследований. Дезлоратадин не оказывает седативного воздействия и не влияет на психомоторную функцию, так как не проникает через гематоэнцефалический барьер. Многочисленные исследования показали, что дезлоратадин – неседативный препарат, лишенный антихолинергических эффектов.

В двух рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследованиях с участием 111 и 120 детей, страдающих аллергическим ринитом и хронической идиопатической крапивницей, показаны высокая безопасность и хорошая переносимость дезлоратадина. Препарат использовали у детей в возрасте от 2 до 12 лет в дозах 1,25 и 2,5 мг/сут. Побочные эффекты и их частота при применении Эриу са сиропа были сравнимы с таковыми при приеме плацебо. Случаев головной боли (наиболее частого побочного эффекта) у детей в возрасте 2-5 лет и 6-11 лет при применении дезлоратадина (1,8 и 1,7% соответственно) наблюдалось меньше, чем при приеме плацебо (5,4 и 6,7% соответственно), хотя разница не была статистически значимой (D. Murdoch et al., 2003).

M. Bloom и соавт. (2004) оценили возможность использования дезлоратадина у 111 детей в возрасте от 2 до 5 лет и 129 детей в возрасте 6-11 лет. Доза дезлоратадина в младшей возрастной группе составила 1,25 мг, а в старшей – 2,5 мг. При этом не обнаружены различия по частоте возникновения умеренных побочных эффектов между детьми, получавшими препарат и плацебо. Также не было ни одного случая возникновения серьезных осложнений в процессе лечения. Кроме того, при ЭКГ-исследовании не обнаружены существенные изменения у детей, получавших дезлоратадин в указанных дозах.

B. Prenner и соавт. в 2006 г. опубликовали результаты исследования, в котором изучили безопасность применения дезлоратадина у детей младшего возраста (от 6 мес до 2 лет). В исследовании 255 детей были рандомизированы в две группы, получавшие дезлоратадин (в дозе от 1 до 1,25 мг 1 раз в сутки ежедневно) и плацебо на протяжении 15 дней.

Из побочных эффектов при приеме дезлоратадина отмечались сонливость (5,3% в основной группе и 7,3% в группе плацебо), диарея (6,1 и 2,4% соответственно), раздражительность (6,9 и 5,6%, соответственно). При ЭКГ у пациентов обеих групп существенные различия не отмечались. Также у детей младшего возраста не обнаружены тяжелые побочные эффекты вследствие приема дезлоратадина.

Таким образом, современный противоаллергический препарат Эриус® (дезлоратадин) имеет уникальный профиль выраженной антиаллергической и противовоспалительной активности в сочетании со способностью к высокоселективной и выраженной блокаде H_1-гистаминовых рецепторов. Фармакологический профиль препарата является полностью безопасным: Эриус® не влияет на центральную нервную систему, является неседативным, не вызывает психомоторных нарушений, не оказывает негативного воздействия на работу сердца даже при условии совместного приема с препаратами, блокирующими цитохром P450. При его применении у детей не требуется специальных предосторожностей. В многочисленных исследованиях доказано, что Эриус® обеспечивает высокую клиническую эффективность и безопасность при лечении аллергических заболеваний у детей начиная с 6-месячного возраста.

Подготовил ***Алексей Терещенко***

В.Г. Майданник, академік НАМН України, д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 4
Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Антибіотикотерапія позалікарняної пневмонії у дітей:
огляд сучасних клінічних рекомендацій

В.Г. Майданник

Пневмонія залишається актуальною медико-соціальною проблемою. Епідеміологія позалікарняних пневмоній (ПП) на сучасному етапі характеризується тенденцією до зростання захворюваності та летальності в глобальному масштабі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щорічно у світі серед дитячого населення діагностується 156 млн випадків захворювання на ПП (Rudan et al., 2008).

ПП діагностується приблизно у 20 з 1 тис. дітей 1-го року життя, в 34-40 з 1 тис. дітей дошкільного віку. У шкільному віці (5-9 років) її частота знижується до 20, а в підлітковому (9-15 років) – до 10 випадків на 1 тис. дітей (Denny, Clyde, 1986).

В останні роки, за статистикою Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) У країни та ВООЗ, на гострі ПП в Україні щороку хворіють від 90 до 140 тис. дітей (Rudan et al., 2013).

Пневмонія є частою причиною смерті дітей віком до 5 років у всьому світі: щороку це захворювання зумовлює близько 1,8 млн летальних випадків у педіатричній популяції (ВООЗ, 2010). В Україні ПП в структурі дитячої смертності займає третє місце після перинатальної патології і вроджених вад розвитку.

Незважаючи на те що останнім часом були підготовлені сучасні клінічні рекомендації, їх впровадження затримується, в тому числі і в нашій країні. Тому метою даної роботи є ознайомити широке коло лікарів різних спеціальностей із сучасними підходами до антибактеріального лікування ПП у дітей.

Для оцінки значимості клінічних рекомендацій використовують загальноприйняту шкалу (табл. 1).

Пневмонія – це гостре інфекційно-запальне захворювання паренхіми легень, що характеризується інфільтративними змінами легеневої тканини і дихальною недостатністю (ДН) (В.Г. Майданник і співавт., 2009). Гостра пневмонія у дітей проявляється інфекційним ураженням альвеол, що супроводжується запальною інфільтрацією паренхіми (нейтрофілами, макрофагами, лімфоцитами тощо), а також її ексудацією, водно-електролітними й іншими метаболічними порушеннями з патологічними зсувами у всіх органах і системах дитячого організму (В.Г. Майданник і співавт., 2009).

Класифікація пневмонії у дітей (табл. 2) була затверджена на XII з'їзді педіатрів України «Сучасні проблеми клінічної педіатрії» (12-14 жовтня 2010 року, м. Київ).

За походженням розрізняють:

- позалікарняну (амбулаторну) – гостру пневмонію, що виникла в дитини у звичайних домашніх умовах;
- нозокоміальну (госпітальну) – пневмонію, що розвинулася після 48 год перебування дитини в стаціонарі за умови відсутності будь-якої інфекції на момент госпіталізації хворого до стаціонару або протягом 48 год після виписки;
- вентиляційну – пневмонію, що розвивається у хворих, яким проводиться штучна вентиляція легень (ШВЛ); залежно від часу розвитку вентиляційні пневмонії бувають ранні (виникають у перші 4 доби на ШВЛ) і пізні (понад 4 доби на ШВЛ);
- внутрішньоутробну (вроджену) – пневмонію, що виникає в перші 72 години життя дитини;
- аспіраційну – пневмонію, що виникає у хворих після документованого епізоду масивної аспірації або у хворих з факторами ризику щодо розвитку аспірації.

За клініко-рентгенологічною формою виділяють такі форми захворювання, як:

- вогнищева – варіант перебігу , при якому запальні інфільтрати на рентгенограмі мають вигляд окремих дрібних вогнищ;
- сегментарна (моно-, полісегментарна) – інфільтративні тіні на рентгенограмі збігаються з анатомічними межами сегмента (або сегментів);
- лобарна (крупозна) – запальне ураження легеневої тканини в межах однієї частки легені;
- інтерстиційна – ураження легень з локалізацією патологічного процесу переважно в інтерстиційній тканині.

За локалізацією пневмонія може бути:

- однобічна (лівобічна, правобічна; вказати сегмент чи частку);
- двобічна (вказати сегмент чи частку).

Ступінь тяжкості пневмонії визначають за вираженістю клінічних і лабораторно-функціональних проявів захворювання (табл. 3, 4).

Ступінь ДН – I, II, III.

Розрізняють неускладнену та ускладнену пневмонію (ускладнення токсичні, кардіореспіраторні, циркуляторні, гнійні, легеневі (деструкція, абсцес, плеврит , пневмоторакс); позалегеневі – остеомієліт , отит, менінгіт, пієлонефрит).

За перебігом може бути гострою (до 6 тиж) і затяжною (від 6 тиж до 8 міс).

S. pneumoniae (пневмокок) є найбільш частим бактеріальним збудником ПП у дітей (18-28% випадків). Mycoplasma pneumoniae (4-39% випадків) і Chlamydophila pneumoniae (0-20%) посідають друге місце за частотою після S. pneumoniae серед дітей дошкільного та шкільного віку , хворих на пневмонію. Haemophilus influenzae виступає етіологічним чинником пневмонії у 5% дітей. Набагато рідше виявляються стрептокок групи А, золотистий стафілокок (S. aureus).

Віруси зумовлюють розвиток пневмонії у 14-35% випадків. Пневмонії вірусної етіології найчастіше зу стрічаються в дітей до 5 років. Респіраторно-синцитіальний вірус (RSV) є найбільш частою причиною пневмонії у дітей до 3 років. У молодших вікових групах етіологічним фактором можуть виступати віру си парагрипу, грипу, аденовірус. Значна кількість епізодів пневмонії зумовлена мікст-інфекцією (8-40%).

Особливості етіологічної структури ПП у дітей залежно від віку представлені в таблиці 5.

На підставі аналізу клінічних, лабораторних та інструментальних особливостей перебігу ПП у дітей були розроблені диференційно-діагностичні ознаки захворювання залежно від виду збудника (табл. 6, 7) (В.Г. Майданник, 2002; В.Г. Майданник і співавт., 2009; Durbin, Stille, 2008).

Вірусні пневмонії виникають у пацієнтів з гострими респіраторними вірусними інфекціями. Віруси ушкоджують епітелій бронхів, пригнічують місцевий імунітет легень (Т-клітинний дефіцит, порушення фагоцитарної активності, ушкодження війчастого апарату), що сприяє виникненню

Продовження на стор. 14.

Таблиця 1. Шкала градацій сили настанов (Schekell et al., 1999)

Градація	Рівень доказів	Сила настанов
A	Ia, Ib	Високий рівень вірогідності, дані отримані в результаті виконання декількох рандомізованих клінічних досліджень та збігаються з результатами систематичних оглядів
B	IIa, IIb, III	Помірна вірогідність, дані отримані в результаті декількох незалежних нерандомізованих клінічних досліджень або є екстраполяцією даних досліджень I рівня доказовості
C	IV	Обмежена вірогідність, дані отримані в результаті неконтрольованих досліджень, консенсусу фахівців або є екстраполяцією даних досліджень II чи III рівнів доказовості
D	GPP – good practice points	Вірогідні наукові докази відсутні (рандомізовані клінічні дослідження не проводилися), рекомендації відображають точку зору експертів

Таблиця 2. Класифікація пневмонії у дітей (Ю.Г. Антипкін, В.Г. Майданник, В.Ф. Лапшин і співавт., 2011)

Походження	Клініко-рентгенологічна форма	Локалізація	Ускладнення	Ступінь тяжкості	Ступінь ДН	Перебіг
Позалікарняна (амбулаторна) Нозокоміальна (госпітальна) Вентиляційна: • рання; • пізня Аспіраційна При імунодефіциті Внутрішньоутробна (природжена)	Вогнищева Сегментарна Лобарна (крупозна) Інтерстиціальна	Однобічна (ліво- чи правобічна; вказати сегмент чи частку) Двобічна (вказати сегмент чи частку)	Неускладнена Ускладнена: • токсичні; • кардіореспіраторні; • циркуляторні; • гнійні; • легеневі (деструкція, абсцес, плеврит, пневмоторакс); • позалегеневі (остеомієліт, отит, менінгіт, пієлонефрит та ін.)	I II III IV V	ДН I ДН II ДН III	Гострий (до 6 тиж) Затяжний (від 6 тиж до 8 міс)

Таблиця 3. Шкала тяжкості пневмонії у дітей (Fine et al., 1997)

Ступінь тяжкості	Кількість балів	Ризик летальності (%)	Рекомендації щодо місця надання допомоги
I	<50	0,1	Амбулаторно
II	51-70	0,6	Амбулаторно
III	71-90	2,8	Госпіталізація (короткочасна)
IV	91-130	8,2	Госпіталізація
V	>130	29,2	Госпіталізація

Таблиця 4. Індекс тяжкості пневмонії у дітей (Pneumonia Severity Index)

Клінічні ознаки	Ознака, балів	Лабораторні ознаки	Ознака, балів
Вік:			
<6 міс	+25	Лейкоцитоз	+10
>6 міс – 3 роки	+15	Лейкопенія	+20
3-15 років	+10	Анемія	+10
Супутні захворювання:		pH <7,35	+30
ВВС	+30	BUN >11 ммоль/л	+20
Гіпотрофія	+10	Hct <30%	+10
Патологія нирок	+10	SaO_2 <90%	+20
Імунодефіцитний стан	+10	КВП	+20
Порушення свідомості	+20	Мультилобарна інфільтрація на рентгенограмі	+15
Задишка	+20	ІТШ	+40
Ціаноз	+15	Плевральний ексудат	+30
Біль у грудній клітці	+10	Деструкція	+50
Токсична енцефалопатія	+30		
Температура тіла >39 або <36 °С	+15		
Тахікардія	+10		

Примітки: ВВС – вроджена вада серця; КВП – кардіоваскулярні порушення; BUN – залишковий азот; ІТШ – інфекційно-токсичний шок; Hct – гематокрит.

Таблиця 5. Етіологічна структура ПП у дітей залежно від віку

Вік	Збудник
0-6 міс	E. coli S. agalactiae L. monocytogenes S. aureus C. trachomatis Віруси
6 міс – 5 років	S. pneumoniae (70-88%) H. influenzae типу b (до 10%) M. pneumoniae (15 %) C. pneumoniae (3-7%) Віруси
Понад 6 років	S. pneumoniae (35-40%) M. pneumoniae (23-44%) C. pneumoniae (15-30%) H. influenzae типу b (рідко)

В.Г. Майданник, академік НАМН України, д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Антибіотикотерапія позалікарняної пневмонії у дітей: огляд сучасних клінічних рекомендацій

Продовження. Початок на стор. 13.

бактеріальних пневмоній. У клінічній картині переважають прояви відповідної вірусної інфекції. Вірусна грипозна пневмонія починається гостро, спостерігаються токсикоз, головний біль, біль в очних яблуках, м'язах, симптоми менінгіту, кровохаркання (ураження бронхіального епітелію і приєднання васкуліту). Перебіг захворювання важкий, можливий летальний наслідок, особливо при приєднанні бактеріальної флори (найчастіше золотистого стафілококу).

Досить часто (у 10-20% випадків) ПП може бути пов'язана з так званими атиповими збудниками (M. pneumoniae, C. pneumoniae), які потребують певних підходів до антибактеріальної терапії. Саме тому дуже важливо провести диференційну діагностику пневмонії, що викликана типовими й атиповими збудниками (табл. 7).

Загальні показання до госпіталізації хворих на пневмонію визначаються наступними ознаками: у складнений перебіг захворювання, ДН II-III, нестабільна гемодинаміка, несприятливий преморбідний фон, супутні хронічні захворювання, несприятливі соціально-побутові умови, неефективність терапії через 24-36 год (A) (Bradley et al., 2011).

Антибактеріальна терапія

Експерти Британського торакального товариства (BTS) вважають, що всі діти з чіткою клінічно діагностованою ПП повинні отримувати антибіотики як при бактеріальній, так і при віру сній етіології захворювання, оскільки їх неможливо чітко відрізнити (C) (Harris et al., 2011).

Разом із тим експерти Американського товариства з дитячих інфекційних хвороб (PIDS) та Американського товариства спеціалістів з інфекційних захворювань (IDSA) переконані, що не потрібно проводити антибактеріальну терапію дітям дошкільного віку з ПП, тому що велику кількість епізодів хвороби зумовлюють саме вірусні патогени (Bradley et al., 2011).

Неодмінними умовами надійної ерадикації мікроорганізмів при лікуванні пневмонії є:

- активність антибіотика відносно основних збудників;
- достатні концентрації антибіотика у вогнищах інфекції;
- підтримка концентрації, що пригнічує ріст бактерій упродовж необхідного часу.

Тільки дотримання всіх умов забезпечує достатню ефективність препарату in vivo.

Правила проведення антибіотикотерапії

1. Вибір стартового антибіотика здійснюється згідно з принципами вірогідної етіології. Емпірична антибактеріальна терапія визначається віком дитини та тяжкістю захворювання.

2. Своєчасна оцінка ефективності стартової антибіотикотерапії – через 24-48 год після початку лікування (A) (Bradley et al., 2011).

3. За наявності позитивного ефекту від стартової терапії тривалість курсу не перевищує 7-10 днів (A) (Bradley et al., 2011). При ПП, викликаних певними збудниками, зокрема MRSA, може знадобитися більш тривале лікування, ніж у випадках, асоційованих з S. pneumoniae (A) (Zar et al., 2005; Bradley et al., 2011).

4. Антибіотики при ПП у дітей, що лікуються в амбулаторних умовах, можна призначати перорально, оскільки це безпечно й ефективно (A) (BTS, 2002). Парентеральне (внутрішньом'язове або внутрішньовенне) введення антибіотиків необхідно застосовувати, коли дитина не в змозі проковтнути пероральні форми (наприклад, через блювання) або її стан надто тяжкий (D) (BTS, 2002).

Лікування пневмонії у новонародженої дитини завжди проводиться в стаціонарі. Антибіотики вводяться парентерально. При ранніх вентиляційних пневмоніях препаратом вибору є ампіцилін (100-150 мг/кг/добу з інтервалом 6 год) у поєднанні з аміноглікозидами. У випадках передбачуваної резистентності можна використовувати захищений сульбактамом ампіцилін. Цефалоспорини III покоління активні відносно грамнегативної флори (але не лістерій), тому їх призначають при ентеробактеріальній пневмонії (разом з аміноглікозидами). При мікоплазмозі або хламідіозі застосовують макроліди (табл. 8).

Стартова емпірична терапія типових і атипових позалікарняних пневмоній у дітей в амбулаторних і стаціонарних умовах відповідно до рекомендацій PIDS та IDSA наведена в таблиці 9.

При лікуванні в амбулаторних умовах амоксицилін слід використовувати як терапію 1-ї лінії для раніше здорових дітей дошкільного віку з I-II ступенем тяжкості позалікарняної пневмонії найвірогідніше бактеріального походження (A; B) (BTS, 2002; Bradley et al., 2011).

Крім того, амоксицилін слід використовувати як терапію 1-ї лінії для раніше здорових дітей шкільного віку та підлітків з пневмонією I-II ступеня тяжкості, вірогідно етіологічно пов'язаною зі S. pneumoniae (A; B) (BTS, 2002; Bradley et al., 2011).

У дітей віком до 5 років рекомендується використовувати високі дози амоксициліну (90 мг/кг/добу) протягом 7-10 днів при позалікарняній пневмонії ймовірно бактеріального походження. Цей підхід охоплюватиме випадки, асоційовані з S. pneumoniae – найбільш поширеним збудником захворювання в дітей цього вікового діапазону (A) (Bradley et al., 2011).

Очевидним недоліком амінопеніцилінів є їхня повна беззахисність перед будь-якими β-лактамазами. Сьогодні амінопеніциліни втратили своє значення в лікуванні багатьох інфекцій у зв'язку з формуванням резистентності у збудників, насамперед у результаті продукції β-лактамаз, що викликають ферментативну інактивацію антибіотиків (Rosenbulut et al., 2006; Jacobs et al., 2006). Наразі амінопеніциліни повністю втратили значення в лікуванні інфекцій, викликаних стафілококами і бактеріями родини кишкових, оскільки переважна більшість штамів продукують β-лактамази. Також принципове значення для клінічної практики має збільшення в останні роки частки β-лактамазо- та пеніциліназопродукуючих штамів H. influenzae (Р.С. Козлов і співавт., 2010).

Таким чином, амоксицилін не активний по відношенню до атипових бактерій та мікроорганізмів, які продукують β-лактамази. Одним з недоліків амінопеніцилінів є досить великий розмір таблеток. Крім того, кількість публікацій, в яких показана ефективність препарату, невелика, натомість зростає кількість повідомлень щодо частого виникнення антибіотикасоційованої діареї та алергічних реакцій.

Оскільки M. pneumoniae або C. pneumoniae є менш поширеною причиною ПП у дітей у віці до 5 років, макроліди не вважаються препаратами першої лінії (C) (http://www.cincinnatichildrens.org). Макроліди можуть бути додані до амоксициліну через 24-48 год, якщо є підстави припускати, що пневмонія викликана M. pneumoniae або C. pneumoniae (рис.). Це дозволить уникнути надмірного використання макролідів у зазначеній віковій групі і водночас адекватно захистити маленьку дитину від пневмонії, викликаної стійким штамом C. pneumoniae (A) (http://www.cincinnatichildrens.org).

У дітей з передбачуваною бактеріальною ПП без клінічних, лабораторних та рентгенографічних ознак, за якими розрізняють бактеріальну ПП та атипову , макроліди можуть бути додані до β-лактамних антибіотиків для емпіричної терапії (A) (Bradley et al., 2011).

Призначаючи емпіричну терапію при ПП, слід враховувати, що макроліди необхідно застосовувати в разі хламідійної і мікоплазменної етіології захворювання, при неускладненій пневмонії I-II ступеня тяжкості, встановленої або ймовірної етіології (з урахуванням чутливості збудника), неефективності β-лактамних антибіотиків та їх непереносимості (C) (Bradley et al., 2011; В.Г. Майданник, 2012; В.Г . Майданник, В.Д. Срибная, 2013).

У дітей віком ≥5 років, хворих на ПП, можна використовувати макроліди, що можуть охоплювати M. pneumoniae і S. pneumoniae, найбільш поширені етіологічні чинники захворювання серед дітей цієї вікової групи. Т ривалість лікування становить від 7 до 10 днів, хоча може бути призначений 5-денний курс азитроміцину (A) (Zar et al., 2005).

Необхідно також зазначити, що ефективність азитроміцину при пневмонії, за даними одного з перших проведених метааналізів, становила 94% (ВШ 0,63; 95% ДІ 0,42-0,95; Contopoulos-Ioannidis et al., 2001). На цій підставі автори зробили висновок, що азитроміцин є більш ефективним засобом для лікування гострої пневмонії в дітей, ніж інші порівнювані препарати (ефективність 90,2%). При цьому азитроміцин може бути антибіотиком першої лінії при лікуванні гострої пневмонії у дітей, оскільки ризик його недостатньої ефективності існує в одного хворого з 50, яким призначається препарат (Contopoulos-Ioannidis et al., 2001).

Як відомо, азитроміцин, перший 15-членний макролід, що містить атом азоту в агліконовому кільці еритроміцину , поклав початок новій групі антибіотиків – азалідів. Вони виявляють істотні переваги перед еритроміцином: більшу широту спектра дії, вищу бактерицидність, стабільність у кислому середовищі, більш повне всмоктування, пролонговану тканинну та клітинну фармакокінетику, більш повний клінічний ефект і кращу переносимість.

Антибіотик активний відносно чутливих до еритроміцину грампозитивних мікроорганізмів: клінічних штамів S. pneumoniae, S. pyogenes, S. agalactiae,

Таблиця 6. Диференційно-діагностичні ознаки ПП бактеріальної та вірусної етіології

Ознаки	Пневмонія бактеріальної етіології	Пневмонія вірусної етіології
Вік	У будь-якому віці (частіше <6 років)	У будь-якому віці (частіше від 3 міс до 5 років)
Початок	Раптовий	Поступовий
Продромальний період	Іноді фарингіт	Симптоми ГРЗ, загальна слабкість
Лихоманка	Постійна, висока, понад 39 °С	Незначна або відсутня
Кашель і мокротиння	Продуктивний, з рясним гнійним мокротинням, іноді «іржавим»	Сухий, тривалий, з мізерним слизовим мокротинням
Синдром болю	Біль у грудній клітці (часто плевральний), у животі	Іноді
Фізикальні симптоми інфільтрації	Добре проявляються	Мізерні
Основні симптоми	Висока лихоманка, озноб, тахіпное, інтоксикація	Значний головний біль, задишка, сухий кашель, порушення свідомості
Лейкоцитоз	Часто, високий	Рідко, помірний
Рентгенологічні зміни	Фокальна (альвеолярна) інфільтрація й ущільнення в межах частки або сегментів	Частіше дифузна інтерстиційна інфільтрація

Примітка: ГРЗ – гостре респіраторне захворювання.

Таблиця 7. Диференційно-діагностичні ознаки ПП, обумовленої типовими й атиповими збудниками

Ознаки	Пневмонія, викликана типовими збудниками	Пневмонія, викликана атиповими збудниками
Вік	Захворюваність підвищується з віком	Діти раннього віку
Супутні захворювання	Наявні	Відсутні
Початок захворювання	Раптовий	Поступовий розвиток
Респіраторні симптоми	Типові респіраторні симптоми (кровохаркання, гнійне мокротиння, плевральний біль)	Неспецифічні респіраторні симптоми (сухий кашель, легке диспное, свистячі хрипи)
Загальні симптоми	Значні системні порушення (лихоманка, озноб, слабкість)	Легкі або помірні загальні симптоми
Лабораторні показники	Лейкоцитоз, підвищення ШОЕ	Лейкоцитоз відсутній або незначний, підвищення ШОЕ
Рентгенографія	Гомогенні інфільтрати, часто ураження плеври	Вогнищеві, інтерстиційні інфільтрати
Реакція на терапію β-лактамними антибіотиками	Хороша відповідь	Відповідь відсутня

Таблиця 8. Антибіотикотерапія пневмонії у новонароджених дітей

Форма пневмонії	Етіологія	Антибіотик	
		вибору	альтернативний
Рання вентиляційна	Стрептокок групи B, E. coli, Klebsiella spp., Listeria spp., S. aureus	Ампіцилін + аміноглікозид; ампіцилін/сульбактам + аміноглікозид	Цефотаксим + аміноглікозид
Пізня вентиляційна	P. aeruginosa, Enterobacteriaceae, S. aureus	Цефтазидим + аміноглікозид; цефоперазон + аміноглікозид; антисиньогнійний пеніцилін + аміноглікозид	

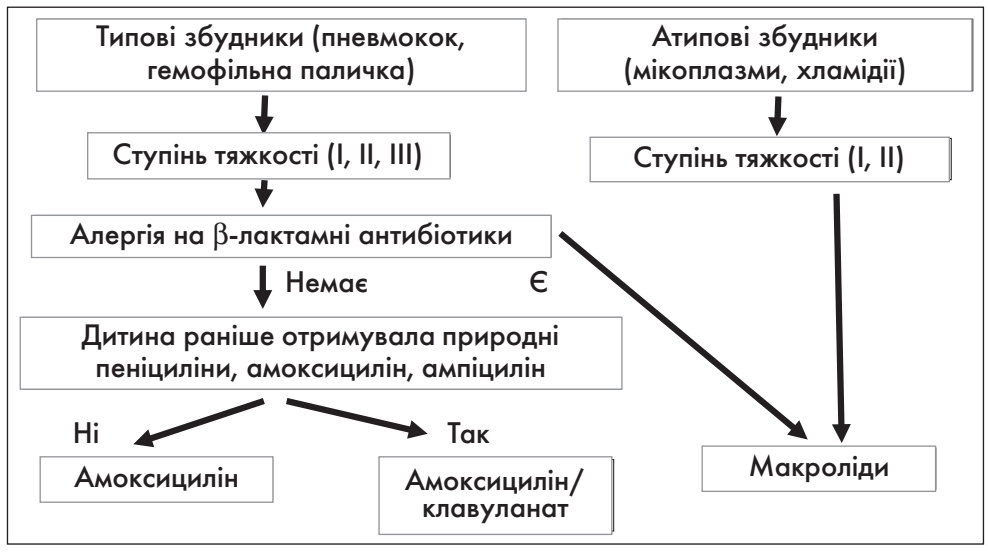


Рис. Емпіричний вибір стартової антибактеріальної терапії при неускладненій ПП у дітей

метицилінчутливих S. aureus. Азитроміцин за ступенем активності перевищує інші макроліди щодо таких клінічно значущих мікроорганізмів, як H. influenzae, M. catarrhalis, M. pneumoniae, C. tracho matis. Препарат активний також проти Neisseria gonorrhoeae, Gardnerella vaginalis, Borrelia burgdorferi, Leqionella spp., T reponema pallidum та ін. Азитроміцин є найбільш активним препаратом серед усіх макролідів відносно Brucella melitensis, Rickettsia rickettsii та ін. На відміну від еритроміцину азитроміцин активний проти багатьох ентеробактерій, у т. ч. патогенних (Shigella spp., Vibrio spp., багатьох штамів Salmonella typhimurium). Ці дані підтверджуються клінічно значущою ефективністю азитроміцину при середньотяжких формах сальмонельозів, шигельозів, при інфекціях, викликаних полірезистентними штамами E. coli. Серед анаеробів до азитроміцину чутливі грампозитивні коки (P eptostreptococcus spp.), Clostridium, Propionibacterium, Eubacterium, Lactobacillus spp. Чутливі до його дії Prevotella melaninogenica, проте Bacteroides fragilis – резистентна. Як і інші представники напівсинтетичних макролідів, азитроміцин виявляє активність відносно Mycobacterium spp., особливо атипових (В.Г . Майданник, 2012; С.А. Крамарев, 2014).

Результати порівняльних контрольованих досліджень свідчать про те, що при інфекціях нижніх дихальних шляхів за клінічною ефективністю, яка перевищує 90%, азитроміцин не поступається еритроміцину , джозаміцину, амоксициліну/клавуланату і цефаклору. Зокрема, в багатоцентровому подвійному сліпому дослідженні виявлена висока ефективність азитроміцину при мікоплазменних пневмоніях у дітей. При ПП у дітей (39 пацієнтів отримували азитроміцин 10 мг/кг 1 р/день і 34 – амоксицилін/клавуланат 40 мг/кг у 3 прийоми) клінічна ефективність становила відповідно 100 і 94% (Ov etchkine, Rieder, 2013). У порівняльному дослідженні ефективності азитроміцину (10 мг/кг 1 р/день) і амоксициліну/клавуланату (40 мг/кг у 3 прийоми) у 97 і 96 дітей з інфекціями нижніх відділів дихальних шляхів клінічна ефективність дорівнювала 97 і 96% відповідно (Ovetchkine, Rieder, 2013). При цьому в дітей, які отримували азитроміцин, одужання наступало достовірно швидше, а частота побічних ефектів терапії була меншою. У цілому показана однакова ефективність короткого курсу азитроміцину і традиційних курсів лікування ПП у дітей (В.Г. Майданник, 2012; Ovetchkine, Rieder, 2013; С.О. Крамарєв, 2014). Свідченням високої ефективності коротких курсів азитроміцину (3-5-денний курс при призначенні всередину 1 р/добу 500 мг дорослим і 10 мг/кг дітям) при лікуванні гострих інфекцій нижніх дихальних шляхів різної локалізації є результати проспективного дослідження препарату у 235 медичних центрах за участі 1574 дорослих і 781 дитини. Лікування або швидке покращення спостерігалося більш ніж у 96% випадків, ерадикація збудника – у 85,4% (Ovetchkine, Rieder, 2013).

Аналіз клініко-бактеріологічних досліджень переконливо свідчить, що азитроміцин не слід застосовувати для лікування гострого фарингіту, гострого отиту середнього вуха або пневмонії в дітей, в іншому здорових, за винятком таких випадків, як використання в терапії другої лінії при алергії на β-лактами, що є загрозою для життя, а також у разі гострого фарингіту, викликаного β-гемолітичним стрептококом групи А, чутливим до макролідів (Ovetchkine, Rieder, 2013). Азитроміцин можна також застосовувати для лікування пневмонії, викликаної атиповими бактеріями. Хоча переконливих доказів для такого використання поки недостатньо, азитроміцин рекомендується в подібних випадках у Канаді та в США (Ovetchkine, Rieder, 2013). Крім того, азитроміцин можна застосовувати для лікування неважкої пневмонії з первинними ознаками атипової бактеріальної пневмонії: підгострий початок, сильний кашель, мінімальний лейкоцитоз і нелобарний інфіль трат, як правило, у дітей шкільного віку (Ovetchkine, Rieder, 2013).

Інтерес до застосування кларитроміцину при ПП обумовлений тим, що цей антибіотик діє як на S. pneumoniae, так і на атипових збудників – M. pneumoniae, C. pneumoniae і L. pneumophila (С.А. Рачина і співавт., 2005; В.Г. Майданник, 2012; 2014). До безперечних переваг кларитроміцину можна віднести високі концентрації в легеневій тканині, добру переносимість і зручність застосування, а також продемонстровану в десятках досліджень клінічну та мікробіологічну ефективність (С.А. Рачина і співавт., 2005). Як показують дослідження, за ефективністю кларитроміцин не поступався препаратам порівняння – β-лактамним антибіотикам і респіраторним хінолонам. При цьому, незважаючи на зростаючу у світі резистентність S. pneumoniae, клінічні дослідження першої половини 1990-х рр. і початку нинішнього століття свідчать про подібну клінічну та бактеріологічну ефективність (С.А. Рачина і співавт., 2005).

Як відомо, кларитроміцин – напівсинтетичний антибіотик, похідне еритроміцину А. Його антибактеріальна дія зумовлена пригніченням синтезу білка чутливих бактерій за рахунок зв'язування його з 50S рибосомальною субодиницею останніх. Кларитроміцин продемонстрував високу активність in vitro відносно багатьох штамів мікроорганізмів, які часто є збудниками як амбулаторних, так і госпітальних інфекцій.

Кларитроміцин виявляє високу мікробіологічну активність відносно грампозитивних мікроорганізмів (S. pneumoniae, S. agalactiae, Listeria monocytogenes, Streptococci (група C, F, G), S. aureus, S. pyogenes, α-гемолітичні стрептококи). Крім того, кларитроміцин досить активний відносно таких грамнегативних мікроорганізмів, як H. influenzae, H. parainfluenzae, M. catarrhalis, N. gonorrhoeae, L. pneumophila, B. pertussis, H. pylori, Pasteurella multocida. У літературі відзначається його висока мікробіологічна активність до інших мікроорганізмів (M. pneumoniae, C. pneumoniae, C. jejuni, B. burgdorferi, T. pallidum тощо), а також до мікобактерій та анаеробних мікроорганізмів (Peters, Clissold, 1992; С.А. Рачина і співавт., 2005; Zuckerman et al., 2011; В.Г. Майданник, 2012; 2014).

Кларитроміцин швидко і добре всмоктується з травного тракту. Мікробіологічно активний 14(R)-гідроксикларитроміцин утворюється при першому проходженні через печінку. Їжа істотно не впливає на біологічну доступність препарату . Величина абсолютної біодоступності становить приблизно 50%. Хоча фармакокінетика кларитроміцину нелінійна, стабільні концентрації встановлюються протягом 2 послідовних днів прийому (P eters, Clissold, 1992; Zuckerman et al., 2011; В.Г . Майданник, 2012; 2014). Після 2-3-денного прийому 250 мг кларитроміцину двічі на день у плазмі крові встановлювалися стабільні концентрації. У середньому вони дорівнювали 1 мкг/мл для кларитроміцину і 0,6 мкг/мл для 14(R)-гідроксикларитроміцину. Період напіввиведення для кларитроміцину і метаболіту дорівнював 3-4 і 5-6 год відповідно. Вік пацієнтів не впливає на фармакокінетичні параметри кларитроміцину.

Концентрації кларитроміцину в тканинах організму, крім ЦНС, у кілька разів вищі, ніж у сироватці крові. У тонзилярній і легеневій тканинах спостерігаються більш високі концентрації кларитроміцину, ніж в інших тканинах.

Що стосується лікування ПП у дітей, то в літературі знаходимо дещо інші рекомендації щодо дозування кларитроміцину . Зокрема, деякі автори з метою лікування ПП у дітей рекомендують призначати кларитроміцин у добовій дозі по 10-15 мг/кг, розділеній на 2 прийоми (Numazaki et al., 2000; Lee et al., 2008).

Таким чином, кларитроміцин поряд з азитроміцином є препаратом вибору при етіотропній терапії ПП, викликаній C. pneumoniae і M. pneumoniae, а також рекомендується в разі неефективності стартової терапії β-лактамними антибіотиками (С.А. Рачина і співавт., 2005).

Нещодавно в літературі з'явилися клінічні рекомендації з антибактеріальної терапії ПП у дітей (табл. 10), розроблені Канадським товариством дитячих інфекційних захворювань (Le Saux, Robinson, 2011). У цих клінічних рекомендаціях менше уваги приділяється макролідам, ніж у попередніх настановах, оскільки останнім часом з'явилися докази того, що пневмонія, викликана M. pneumoniae, досить часто не потребує антибактеріальної терапії (Mulholland et al., 2010).

При госпіталізації дітей, хворих на ПП, за умови їх повної вакцинації проти H. influenzae типу b і S. pneumoniae, мінімальної локальної резистентності до пеніциліну інвазивних штамів пневмокока, наявності супутніх захворювань та при прийомі антибіотиків в останні 3 міс для лікування призначають ампіцилін або пеніцилін. Альтернативно можна призначати цефтріаксон (по 50-100 мг/кг/добу в 1-2 прийоми) або цефтріаксон/сульбактам (по 50-70 мг/кг/добу цефтріаксону в 1-2 прийоми) або цефотаксим (по 150 мг/кг/добу в 3 прийоми). При підозрі на MRSA додатково призначають ванкоміцин або кліндаміцин.

У нашій країні спостерігаються надзвичайно низький рівень і неповна вакцинація проти H. influenzae типу b і S. pneumoniae. Крім того, в умовах значної локальної

Продовження на стор. 16.

Таблиця 9. Схема емпіричної антибактеріальної терапії позалікарняної пневмонії у дітей (Bradley et al., 2011)

Місце надання медичної допомоги	ПП бактеріальної етіології	ПП атипової етіології
Емпірична терапія		
Амбулаторно		
Діти до 5 років	Амоксицилін: при I-II ступені тяжкості перорально по 90 мг/кг/добу у 2 прийоми. Альтернатива: амоксицилін/клавуланат (дозування за амоксициліном 90 мг/кг/добу у 2 прийоми)	Азитроміцин (перорально по 10 мг/кг 1 раз у 1-й день, потім по 5 мг/кг 1 р/добу протягом 4 днів)
Діти віком понад 5 років	Амоксицилін: при I ступені тяжкості перорально по 45 мг/кг/добу у 2 прийоми; при II ступені тяжкості перорально по 90 мг/кг/добу у 2 прийоми, але не більше 4 г/добу. У дітей з передбачуваною бактеріальною ПП, які не мають клінічних, лабораторних і рентгенографічних доказів того, що відрізняє бактеріальну ПП від атипової ПП, макроліди можуть бути додані до β-лактамних антибіотиків для емпіричної терапії. Альтернатива: амоксицилін/клавуланат (дозування за амоксициліном 90 мг/кг/добу у 2 прийоми; максимальна доза 4 г/добу)	Азитроміцин (перорально по 10 мг/кг 1 раз у 1-й день, потім по 5 мг/кг 1 р/добу протягом 4 днів). Максимальна доза азитроміцину в 1-й день 500 мг, потім 250 мг протягом 4 днів)
Стаціонарно (незалежно від віку)		
Повна вакцинація проти Haemophilus influenzae типу b і Streptococcus pneumoniae; мінімальна локальна резистентність до пеніциліну інвазивних штамів пневмокока; супутні захворювання; прийом антибіотиків в останні 3 міс	Ампіцилін або пеніцилін G. Альтернатива: цефтріаксон (по 50-100 мг/кг/добу в 1-2 прийоми) або цефтріаксон/сульбактам (по 50-70 мг/кг/добу цефтріаксону в 1-2 прийоми) або цефотаксим (по 150 мг/кг/добу в 3 прийоми). Додатково ванкоміцин або кліндаміцин при підозрі на MRSA	Азитроміцин (на додаток до β-лактамних антибіотиків, якщо діагноз атипової пневмонії є сумнівним). Альтернатива: кларитроміцин або еритроміцин, доксициклін для дітей віком >7 років; левофлоксацин для дітей, які досягли статевої зрілості або з непереносимістю макролідів
Неповна вакцинація проти Haemophilus influenzae типу b і Streptococcus pneumoniae; значна локальна резистентність до пеніциліну інвазивних штамів пневмокока; ускладнена пневмонія	Цефтріаксон (по 50-100 мг/кг/добу в 1-2 прийоми в/в) або цефтріаксон/сульбактам (по 50-70 мг/кг/добу цефтріаксону в 1-2 прийоми в/в). Додатково ванкоміцин (по 40-60 мг/кг на добу в 3-4 прийоми в/в) або кліндаміцин (по 40 мг/кг/добу в 3-4 прийоми в/в) при підозрі на MRSA Альтернатива: левофлоксацин (по 16-20 мг/кг/добу у 2 прийоми для дітей від 6 міс до 5 років і 8-10 мг/кг/добу однократно дітям 5-16 років в/в; максимальна добова доза 750 мг	Азитроміцин (на додаток до β-лактамних антибіотиків, якщо діагноз під сумнівом). Альтернатива: кларитроміцин або еритроміцин, доксициклін для дітей віком >7 років; левофлоксацин для дітей, які досягли статевої зрілості або з непереносимістю макролідів

В.Г. Майданник, академік НАМН України, д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Антибіотикотерапія позалікарняної пневмонії у дітей: огляд сучасних клінічних рекомендацій

Продовження. Початок на стор. 13.

резистентності до пеніциліну інвазивних штамів пневмокока та у складненій пневмонії показано призначення цефтріаксону (по 50-100 мг/кг/добу в 1-2 прийоми в/в) або цефтріаксон/сульбактам (по 50-70 мг/кг/добу цефтріаксону в 1-2 прийоми в/в). При підозрі на MRSA додатково призначають ванкоміцин (по 40-60 мг/кг/добу в 3-4 прийоми в/в) або кліндаміцин (по 40 мг/кг/добу в 3-4 прийоми в/в). Альтернативно призначають левофлоксацин (по (16-20 мг/кг/добу у 2 прийоми для дітей від 6 міс до 5 років і 8-10 мг/кг/добу однократно дітям 5-16 років в/в; максимальна добова доза – 750 мг).

Серед цефалоспоринів часто використовують цефподоксим проксетил. Це напівсинтетичний цефалоспориновий антибіотик III покоління для перорального застосування. Він виявляє бактерицидну дію стосовно широкого кола грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів: S. aureus (включно з пеніциліназопродукуючими, але не метицилінрезистентними штамами), S. saprophyticus, S. pneumoniae, S. pyogenes, S. agalactiae, Streptococcus spp. (групи C, F, G), E. coli, H. influenzae (включно з β-лактамазопродукуючими штамами), K. pneumoniae, M. catarrhalis, N. gonorrhoeae (у т. ч. пеніциліназопродукуючі штами), Proteus mirabilis, Citrobacter diversus, H. parainfluenzae, Klebsiella oxytoca, P. vulgaris, Providencia rettgeri, анаеробів (Peptostreptococcus magnus) та ін. (Fulton, Perry, 2001; А.П. Волосовец, С.П. Кривопустов, 2007).

Бактерицидна дія цефподоксиму обумовлена його здатністю до ацетилювання мембранних транспептидаз клітинної стінки мікроорганізмів. Унаслідок цього порушується утворення клітинних стінок мікроорганізмів, що діляться. Малочутливі до цефподоксиму анаероби, нечутливі – більшість штамів ентерококів, клостридій, мікоплазм, легіонел, хламідій, метицилінрезистентні штами стафілококів. Цефподоксим не руйнується β-лактамазами грамнегативних бактерій (Fulton, Perry, 2001; А.П. Волосовец, С.П. Кривопустов, 2007).

Цефподоксим проксетил швидко всмоктується в шлунково-кишковому тракті. Біодоступність становить близько 52%. Максимальна концентрація цефподоксиму в сироватці крові досягається через 2-3 год, що забезпечує досить високу швідкість антибактеріальної відповіді.

Цефподоксим проникає в тканини, в т. ч. у мигдалики, легені та рідини, утворюючи в них концентрацію, яка перевищує мінімальну пригнічуючу концентрацію ($МПК_{90}$) для більшості мікроорганізмів. Найбільш високі концентрації цефподоксиму створюються в легеневій тканині, слизовій оболонці бронхів та в плевральній запальній рідині. Так, концентрація цефподоксиму в легеневій тканині через 6-8 год вища за $МПК_{90}$ для таких респіраторних збудників: M. catarrhalis – у 2 рази, H. influenzae та S. pneumoniae – у 20 разів, S. pyogenes – приблизно в 70 разів, що забезпечує високий рівень ерадикації мікроорганізмів (Fallon et al., 2008).

Цефподоксим виводиться переважно із сечею. Період напіввиведення становить 2,09-2,84 год. Приблизно 90% препарату протягом 12 год після прийому екскретується із сечею.

Фармакокінетика препарату визначається його хімічною формулою проліків, яка після абсорбції в тонкому кишечнику деетерифікується, перетворюючись на активний метаболіт цефподоксим. Наявність неактивної форми антибіотика в просвіті кишечнику дозволяє мінімізувати внутрішньокишкову дію на кишковий мікробіоценоз пацієнта (Kakumanu et al., 2008).

При пневмоніях добова доза цефподоксиму проксетилу для дітей і підлітків від 12 років дорівнює 400 мг, які поділяють на 2 прийоми. Дітям починаючи з 5-місячного віку цефподоксим проксетил призначається в добовій дозі 10 мг/кг . Препарат приймається під час їди. Інтервал між прийомами становить 12 год.

Дітям віком до 12 років призначають цефподоксим проксетил у вигляді порошку для приготування суспензії по 50 мг / 5 мл або по 100 мг / 5 мл (максимальна добова доза для дітей віком до 12 років – 400 мг). Термін лікування залежить від важкості захворювання та визначається лікарем індивідуально для кожного хворого.

Проведені в Україні дослідження показали, що при ПП на тлі терапії цефподоксимом проксетилом має місце високий позитивний клінічний ефект у 88% хворих дітей, помірний – у 10,2% (А.П. Волосовець і співавт., 2011), що полягає у зменшенні інтоксикації та респіраторної симптоматики. При цьому стійка нормалізація температури тіла спостерігалась уже на 2-3-тю добу після призначення препарату. Клінічні прояви задишки зменшилися практично в усіх обстежених дітей, на кінець лікування цефподоксимом проксетилом у 14,2% дітей залишався нечастий продуктивний кашель. Нормалізація фізикальних змін у легенях відмічалася практично в усіх обстежених дітей на кінець лікування. Застосування цефподоксиму проксетилу показало його хорошу переносимість у дітей (А.П. Волосовець і співавт., 2011).

Таким чином, проведене дослідження свідчить про досить високу ефективність і безпеку застосування цефподоксиму проксетилу при лікуванні неускладнених ПП у дітей. Препарат можна призначати дітям, хворим на ПП, при I-II ступені тяжкості відповідно до класифікації за відсутності ускладнень, а також як альтернативу амоксициліну.

Необхідно також зазначити, що на основі окремих досліджень встановлено, що тривалість антимікробного лікування ПП у дітей дорівнює 7-10 днів, але у випадках тяжкого або ускладненого перебігу захворювання може досягати понад 14 днів (Ib) (Kabra et al., 2006; Hazir et al., 2008; Esposito et al., 2012).

Ступінчаста антибактеріальна терапія ПП у дітей, особливо у випадках госпіталізації, передбачає на першому етапі призначення антибактеріальних препаратів парентерально, а надалі, після досягнення клінічного ефекту, перехід на введення того ж антибактеріального препарату перорально. Як правило, перехід на пероральне застосування антибіотика можливий через 2-4 дні від початку лікування.

Основними вимогами до переходу на пероральне введення антибіотика є:

- наявність антибіотика в оральній і парентеральній формах;
- ефект від парентерального введення препарату;
- стабільний стан хворого;
- можливість прийому препарату всередину;
- відсутність патології з боку кишечнику;
- висока біодоступність антибіотика, що приймається всередину.

Основні критерії переходу на пероральне введення антибіотика:

- нормальна температура тіла під час двох послідовних вимірювань з інтервалом 8 год;
- зменшення вираженості задишки;
- непорушена свідомість;
- позитивна динаміка інших симптомів захворювання;
- відсутність порушень всмоктування в шлунково-кишковому тракті;
- згода (налаштованість) пацієнта на пероральний прийом препарату.

Відповідно до рекомендацій PIDS та IDSA щодо лікування ПП у дітей, госпіталізованих у соматичні відділення, при мінімальній резистентності пневмококів, супутніх захворюваннях та прийомі антибіотиків в останні 3 міс найбільш оптимально використовувати такі парентеральні препарати цефалоспоринового ряду, як цефтріаксон і цефотаксим. Їх антимікробний спектр багато в чому схожий і охоплює майже всіх збудників тяжких позалікарняних інфекційних захворювань, у т. ч. бактеріальних інфекцій дихальних шляхів. У подальшому, за наявності відповідних показань, можна переходити на пероральний прийом цефподоксиму проксетилу.

Комбінована антибактеріальна терапія показана при відсутності ефекту від стартового лікування, тяжких та у складнених формах перебігу пневмонії. Антибіотики в разі комбінованої терапії повинні призначатися в таких режимах дозування, що створюють терапевтичні концентрації.

Оцінка ефективності антибактеріальної терапії

Повний ефект: зниження температури тіла <37,5 °С через 24-48 год при неускладненій і через 3-4 доби при ускладненій пневмонії на тлі покращення загального стану й апетиту, зменшення задишки. Рентгенологічні зміни не наростають або зменшуються.

Частковий ефект: збереження фебрильної температури тіла після зазначених вище термінів при зменшенні ступеня прояву токсикозу, задишки, покращенні апетиту і відсутності негативної рентгенологічної динаміки. Зазвичай спостерігається при деструктивних пневмоніях та/або при метапневмонічному плевриті. Не вимагає заміни антибіотика.

Відсутність ефекту: збереження лихоманки при погіршенні загального стану та/або наростанні патологічних змін у легенях або плевральній порожнині. Відсутність ефекту вимагає заміни антибіотика.

У таблиці 11 наведено узагальнену оцінку клінічних рекомендацій щодо лікування гострої ПП у дітей з позицій доказової медицини (Stuckey-Schrock et al., 2012).

Таблиця 10. Рекомендації з емпіричної антибіотикотерапії ПП у дітей Канадського товариства дитячих інфекційних захворювань

Крок 1. Оцінити тяжкість і ознаки пневмонії
А. Більшість випадків нетяжкої пневмонії → високі дози амоксициліну ПО або ампіциліну ВВ **Б. Нетяжка пневмонія з первинними ознаками нетипової пневмонії (підгострий початок, сильний кашель, мінімальний лейкоцитоз і не лобарний інфільтрат, як правило, в дітей шкільного віку)** **В. Тяжка пневмонія → цефтріаксон ВМ/ВВ або цефотаксим ВВ + кларитроміцин ПО або азитроміцин ПО/ВВ**
Крок 2. Оцінити, чи мають місце доведений або клінічно підозрюваний грип + ознаки вторинної бактеріальної інфекції. Розглянути можливість додаткового призначення противірусних препаратів
А. Нетяжка пневмонія → амоксицилін/клавуланат ПО або цефуроксим ВВ **Б. Тяжка пневмонія → цефтріаксон ВМ/ВВ або цефотаксим ВВ + кларитроміцин ПО або азитроміцин ПО/ВВ. Деякі експерти рекомендують також додатково призначати клоксацилін ВВ**
Крок 3. Якщо в дитини спостерігається також плевральний ексудат
А. Незначний ексудат → ретельно стежити за появою клінічного погіршення та використовувати антибіотики, як рекомендовано на етапах 1 і 2 **Б. Помірний або значний ексудат → розглянути можливість плевроцентезу. Лікувати цефтріаксоном або цефотаксимом замість антибіотиків на етапах 1 і 2. Деякі експерти рекомендують додати кліндаміцин**
Крок 4. Якщо в дитини з'являються ознаки, що вказують на резистентний до метициліну S. aureus (MRSA) як на можливий збудник пневмонії, то додатково до анибіотиків, обраних після кроків 1-3, призначають ванкоміцин або лінезолід
Примітка: ВМ – внутрішньом'язово; ВВ – внутрішньовенно; ПО – перорально.

Таблиця 11. Оцінка клінічних рекомендацій щодо лікування гострої ПП у дітей з позицій доказової медицини (Stuckey-Schrock et al., 2012)

Клінічні рекомендації	Рівень доказів	Джерело
Відсутність тахіпное є найбільш корисною клінічною знахідкою для виключення ПП у дітей	C	Mulholland et al., 1992; Taylor et al., 1995; Margolis, Gadomski, 1998
Дані рентгенографії грудної клітки та лабораторних тестів можуть бути обов'язковими для дітей з нетяжким перебігом ПП	A	Schauner et al., 2013
Рентгенографія грудної клітки не дозволяє покращити клінічні результати або змінити лікування ПП у дітей	B	Swingler et al., 1998
Емпіричний вибір антибіотиків у дітей з ПП повинен проводитися з урахуванням віку пацієнта та тяжкості захворювання, а також місцевої резистентності збудників	C	Cincinnati Children's Hospital Medical Center, 2012; BTS, 2002; Alberta Clinical Practice Guidelines, 2012
Якщо підозрюється атипова бактеріальна пневмонія, азитроміцин є першою лінією терапії	B	Schauner et al., 2013
Емпірично макроліди з урахуванням їх дії проти M. pneumoniae та C. pneumoniae є антибіотиками вибору у дітей від 5 до 16 років з ПП	C	Cincinnati Children's Hospital Medical Center, 2012; BTS, 2002; Alberta Clinical Practice Guidelines, 2012
Регулярна імунізація дітей пневмококовою кон'югованою вакциною значно знижує захворюваність на інвазивні пневмококові інфекції	A	Black et al., 2004; Lucero et al., 2009; Pilishvili et al., 2010

Застосування урсодезоксихолієвої кислоти (УДХК) у новонароджених з холестазом

Суть впровадження: застосування УДХК у новонароджених з холестазом

Пропонується для впровадження в закладах охорони здоров'я (обласних, міських, районних) педіатричного профілю доцільність застосування У ДХК в лікуванні дітей з неонатальним холестазом для скорочення терміну регресу клінічних та біохімічних зрушень в організмі новонародженої дитини під час захворювання.

Формування неонатального холестазу може бути зумовлено захворюваннями гепатобіліарної системи, які викликають морфофункціональні особливості печінки і жовчних проток, та характеризується високим рівнем синтезу жовчних кислот і незрілістю їх печінково-кишкової циркуляції (внутрішньопечінкові причини), а також сукупністю неспецифічних патологічних факторів перинатального періоду, тож може мати позапечінкове походження.

У структурі позапечінкових причин формування неонатального холестазу головне місце належить станам, що супроводжуються розвитком гіпоксії та ішемії гепатобіліарної системи, гіпоперфузією шлунково-кишкового тракту, стійкою гіпоглікемією, метаболічним ацидозом і застійною серцево-судинною недостатністю. Важливе місце в розвитку холестазу займають системні й локалізовані інфекції різної етіології. Синтез та екскреція складного каскаду медіаторів запалення купферівськими клітинами, гепатоцитами й ендотеліальними клітинами безпосередньо впливають на вироблення та екскрецію жовчі. Гемолітична хвороба новонароджених за рахунок значного підвищення концентрації білірубіну зі зміною колоїдних властивостей жовчі й підвищенням її в'язкості порушує екскреторну функцію гепатобіліарної системи. Крім того, безпосередньо білірубін може токсично впливати на мембрани гепатоцитів та мітохондрії клітин. Лікувальні дії, що проводяться новонародженим у відділеннях інтенсивної терапії, включають застосування потенційно гепатотоксичних лікарських засобів, повне парентеральне харчування, що також спричиняє порушення функціонального стану гепатобіліарної системи. Розвиток холестазу частіше реєструється у недоношених дітей при одночасній дії на функцію печінки і стан жовчних проток декількох патологічних факторів. В основі цих змін лежать різні за ступенем прояву деструктивні зміни жовчовивідних проток, порушення проникності мембран гепатоцитів та міжклітинних сполук, що в більшості випадків є зворотними за умови проведення своєчасної терапії. Характерною рисою холестазу, зумовленого позапечінковими причинами, є його залежність від загальної тяжкості і тривалості патологічних станів перинатального періоду.

Залежно від рівня ураження гепатобіліарної системи прийнято розрізняти внутрішньо- та позапечінковий холестаз. Позапечінковий холестаз пов'язаний із порушенням пасажу жовчовивідними шляхами у зв'язку з порушенням структури і функції жовчовивідної системи: атрезія позапечінкових жовчовивідних шляхів, кіста холедоху та інші вроджені аномалії жовчовивідних шляхів; стискання жовчовивідних шляхів (кістою, пухлиною тощо) або їх обтурація; синдром згущення жовчі.

Внутрішньопечінковий холестаз виникає у зв'язку з порушенням синтезу компонентів жовчі та їх надходженням до жовчних капілярів. Його причини: інфекційні захворювання, у тому числі сепсис; ендокринні розлади (гіпотиреоз), хромосомні хвороби (трисомія 13, 18, 21 пари хромосом), сімейні спадкові синдроми (синдром Алажиля та ін.); використання деяких лікарських засобів (цефалоспорини, ампіцилін, гентаміцин, фуросемід, антиконвульсанти), тривале повне парентеральне харчування; вроджені порушення метаболізму (галактоземія, муковісцидоз, ферментопатії та ін.).

До складу вітчизняного препарату УКРЛІВ® входить УДХК, яка має холеретичний та цитопротекторний ефекти, що впливають на процеси, порушення яких відбувається під час неонатального холестазу.

Препарат має дитячу форму застосування та випускається у вигляді оральної суспензії у флаконах по 30 мл, 200 мл. У 5 мл оральної суспензії міститься 250 мг УДХК.

Методика лікування

Новонародженим із неонатальним холестазом УКРЛІВ® суспензія призначається з першого дня захворювання протягом усього періоду, що супроводжується жовтяницею. Дозується препарат з розрахунку 10-15 мг/кг/добу. Зазначена доза препарату дається дитині 1 раз на добу перед або під час їди.

Застосування УДХК добре поєднується з іншими методами лікування.

Ефективність лікування

Препарат УКРЛІВ® є ефективним патогенетичним засобом у комплексному лікуванні дітей із внутрішньопечінковим неонатальним холестазом. Спостерігається швидка (в середньому на 6-9-ту добу від початку лікування) позитивна динаміка параметрів, що характеризують регрес біохімічних зрушень та його клінічних проявів: зниження загального рівня білірубіну і нормалізація співвідношення його прямої та непрямої фракцій, нормалізація активності трансаміназ. Суспензія УКРЛІВ® може бути рекомендована в якості патогенетичної терапії в комплексному лікуванні дітей із неонатальним холестазом.

Інформаційний лист базується на матеріалах НДР кафедри неонатології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України «Вивчення стану здоров'я новонароджених східного регіону України в сучасних умовах розвитку перинатальної допомоги» № 0110 U 002437.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи (Укрмедпатентінформ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

Про нововведення у сфері охорони здоров'я

№ 367-2014

Випуск 21 з проблеми «Педіатрія»
Підстава: рішення ПК «Педіатрія»
Протокол № 3 від 08.10.2014 р.

ГОЛОВНОМУ ПЕДІАТРУ
КЕРІВНИКАМ СТРУКТУРНИХ ПІДРОЗДІЛІВ З ПИТАНЬ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ОБЛАСНИХ ТА КИЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ ДЕРЖАВНИХ АДМІНІСТРАЦІЙ

ЗАСТОСУВАННЯ УРСОДЕЗОКСИХОЛІЄВОЇ КИСЛОТИ (УДХК) У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ХОЛЕСТАЗОМ

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:
ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ МОЗ УКРАЇНИ
УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ МОЗ УКРАЇНИ

АВТОРИ:
проф. КЛИМЕНКО Т.М.
КАРАПЕТЯН О.Ю.

ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ®

амоксициллин 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг

- Препарат выбора при неосложненных инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов у детей[1]
- Обладает высокой активностью в отношении ключевых возбудителей респираторных инфекций (S. pneumoniae, S. pyogenes и H. influenzae)[2, 3, 4]
- Обеспечивает самую высокую биодоступность среди твердых лекарственных форм амоксициллина (93%), сопоставимую с инъекциями[5]
- Благодаря низкой «остаточной» концентрации, в 4 раза меньше, чем амоксициллин в капсулах, воздействует на нормальную микрофлору кишечника[5]
- Разрешен к применению с первых дней жизни[6]

Коротка інформація про лікарський засіб ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ®

Склад: діюча речовина: амоксицилін; 1 таблетка містить амоксициліну (в формі амоксициліну тригідрату) - 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики. Пеніциліни широкого спектра дії. Код АТС J01CA04. **Клінічні характеристики.** Показання. Інфекції, спричинені чутливими до лікарського засобу мікроорганізмами: - органів дихання; - органів сечостатевої системи; - органів шлунко-кишкового тракту (ШКТ); - шкіри та м'яких тканин. Протипоказання. Інфекційний мононуклеоз та лейкемоїдні реакції лімфатичного типу; підвищена чутливість до амоксицилінів та інших бета-лактамних антибіотиків, лікарських засобів пеніцилінового та цефалоспоринового ряду, а також до допоміжних речовин препарату. **Спосіб застосування та дози.** Спосіб застосування. Препарат призначають незалежно від прийому їжі (до їди, під час прийому їжі, після їди). Таблетку можна проковтнути цілою, розділити на частини або розжувати, запивши склянкою води; можна також розвести у воді (у 20 мл-½ склянки), з утворенням солодкуватої суспензії, що має приємний лимонно-мандариновий смак. Дозування. У випадку інфекційно-запальних захворювань легкого та середнього ступеня тяжкості рекомендується приймати: - дорослим і дітям віком від 10 років: внутрішньо 500-750 мг 2 рази на добу або 500 мг 3 рази на добу; - дітям 3-10 років призначають у дозі 250 мг 3 рази на добу; - дітям 1-3 роки – 250 мг 2 рази на добу або 125 мг 3 рази на добу. Зазвичай добова доза препарату для дітей становить 30 мг/кг маси тіла, розподілена на 2-3 прийоми. При лікуванні хронічних захворювань, рецидивах, інфекціях тяжкого перебігу, рекомендується прийом препарату 3 рази на добу. При хронічних захворюваннях, рецидивах, інфекціях тяжкого перебігу доза препарату може бути збільшена: дорослим призначають по 750-1000 мг 3 рази на добу; дітям – до 60 мг/кг/добу (розподілених на 3 прийоми). Тривалість застосування. У випадку інфекції легкого та середнього ступеня тяжкості препарат приймають протягом 5-7 днів. Однак у випадку інфекцій, спричинених стрептококом, тривалість лікування повинна становити не менше 10 днів. При лікуванні хронічних захворювань, локальних інфекційних уражень, інфекцій тяжкого перебігу дози препарату повинні визначатися клінічною картиною захворювання. Прийом препарату треба продовжувати протягом 48 годин після зникнення симптомів захворювання. **Побічні реакції.** З боку травного тракту: діарея, нудота, свербіж у ділянці ануса. З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні висипання. З боку травного тракту: блювота. З боку шкіри та підшкірної клітковини: кропив'янка та зуд. З боку нирок та сечовивідної системи: розвиток інтерстиціального нефриту. З боку травного тракту: псевдомембранозні коліти, геморагічні коліти. З боку системи крові та лімфатичної системи: гемолітична анемія, тромбоцитопенія. З боку травного тракту: кандидоз кишечнику, антибіотикасоційований коліт (включаючи псевдомембранозний коліт та геморагічний коліт) та поверхневе знебарвлення зубів. З боку шкіри та підшкірної клітковини: мультиформна еритема, синдром Стівенса- Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, бульозний або ексфоліативний дерматити та гострий генералізованої екзантематозний пустульоз. З боку системи крові та лімфатичної системи: лейкопенія (включаючи тяжку нейтропенію та агранулоцитоз) а також подовження кровотечі та протромбінового часу. Ці прояви є оборотними за умови припинення лікування. З боку нирок та сечовивідної системи: інтерстиціальний нефрит, кристалурія. З боку імунної системи: як для всіх антибіотиків - тяжкі алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк, анафілаксію, сироваткову хворобу та алергічний васкуліт. З боку гепатобіліарної системи: гепатит, холестатична жовтяниця, помірне збільшення концентрації печінкових ферментів (АСТ, АЛТ). З боку нервової системи: гіперактивність, запаморочення та судоми (у випадках порушеної функції нирок або у випадках передозування). Інфекції та інвазії: кандидоз шкіри та слизових оболонок. Пацієнти з порушеннями функції нирок. Пацієнтам із порушеннями функції нирок при кліренсі креатиніну нижче 10 мл/хв дозу препарату зменшують на 15-50 %. Пацієнти з порушеннями функції печінки. Порушення функції печінки не впливає на період напіввиведення препарату. Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України (UA/4379/01/01, UA/4379/01/02, UA/4379/01/03, UA/4379/01/04) і міститься на http://www.drlz.kiev.ua/.

1. Баранов А.А. и соавт. КМАХ 2007; 9; 199-210.
2. Козлов Р.С. и соавт. КМАХ 2006; 8; 33-47.
3. Козлов Р.С. и соавт. КМАХ 2005; 7; 154-166.
4. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Страчунского Л.С. и соавт., Смоленск, МАКМАХ, 2007.
5. Богомильский М.Р. и соавт., Лечащий врач, 2000; 1; 4-8.
6. Инструкция по применению препарата.
UA-FLE-002-12

Астеллас Фарма Юроп Б.В., представництво в Україні:
04050, Київ, вул. Пимоненка, 13, кор. 7-В, офіс 41. Тел. +38 044 490 68 25

astellas
Свет, ведущий к жизни

О.В. Большова, д.м.н., професор, **Н.А. Спринчук,** к.м.н., ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН У країни»;
О.Я. Самсон, к.м.н., Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Закордонний та вітчизняний досвід використання інсулінової помпи для лікування цукрового діабету у дітей та підлітків

О.В. Большова

В останнє десятиліття в Україні все частіше стали використовувати інсулінову помпу (ІП) у лікуванні цукрового діабету 1 типу (ЦД1) у дітей та підлітків. У статті наведено дані нерандомізованих і рандомізованих контрольованих досліджень, які порівнюють постійну підшкірну інфузію інсуліну (continuous subcutaneous insulin infusion, CSII) із режимом множинних щоденних ін'єкцій (multiple daily injection, MDI) у різних вікових групах. Переваги, пов'язані з застосуванням CSII, – це покращення вуглеводного обміну у вигляді зниження глікованого гемоглобіну, зменшення коливань глікемії, кількості тяжких гіпоглікемій, проте рішення щодо використання ІП для керування діабетом має бути індивідуальним для кожного пацієнта та його сім'ї.

ЦД1 – аутоімунне захворювання у генетично схильних осіб, при якому селективне ураження β-клітин підшлункової залози з часом призводить до абсолютної інсулінової недостатності. Основними складовими лікування ЦД1 є введення інсуліну на тлі збалансованої дієти та дозованих фізичних навантажень під контролем глікемії.

ЦД1 у дітей, особливо молодшого віку, завжди має важкий перебіг, що пов'язано з багатьма як ендогенними (незрілість та лабільність майже всіх систем організму, у першу чергу імунної та нервової), так і екзогенними чинниками (страх перед ін'єкцією, відмова від їжі, труднощі у дотриманні потрібного режиму харчування тощо). Погіршення метаболічного контролю захворювання призводить до розвитку серйозних діабетичних ускладнень.

Станом на 01.01.2014 р. в Україні зареєстровано 5757 дітей та 2872 підлітка, хворих на ЦД1. У 2013 р. на ЦД1 захворіло 1083 дитини у віці до 14 років та 179 підлітків. Значна частина (1199 осіб) підлітків мають різні діабетичні ускладнення: ураження нирок – 379 хворих у віці 15-18 років, діабетичну ретинопатію – 273 підлітка, діабетичну катаракту 44 підлітка (Довідник основних показників діяльності ендокринологічної служби У країни за 2013 р., Центр медичної статистики МОЗ У країни, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»).

Основним шляхом досягнення оптимального/субоптимального глікемічного контролю у хворих на ЦД1 є адекватне введення інсуліну. Той факт, що інсулін є найбільш ефективним терапевтичним методом зниження цукру крові до нормального або майже нормального рівня, був встановлений близько 100 років тому. Вся історія інсулінотерапії є історією боротьби за вдосконалення якості препаратів інсуліну і засобів їх введення.

Відповідно до сучасних вимог ISPAD (2000), діти, хворі на ЦД1, повинні прагнути досягти цільових рівнів вуглеводного обміну, рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) нижче 7,5%. Встановлено, що досягнення цільових результатів ефективно впливає на запобігання, стабілізацію і навіть зворотний розвиток судинних діабетичних ускладнень.

В останні роки з'явилися численні публікації, в яких було показано, що застосування ІП або тривалого підшкірного введення інсуліну (CSII) забезпечує максимальні можливості для досягнення нормального рівня цукру крові, що виражається зниженням HbA_{1c} серед усіх груп населення незалежно від віку , статі та соціально-економічного рівня (S.R. Johnson та співавт ., 2013; S.M. Blackman та співавт ., 2014; R. Nimri та співавт ., 2014). ІП – це пристрій для введення інсуліну в організм, альтернативний використанню шприців і шприц-ручок. ІП подає інсулін у безперервному індивідуально запрограмованому режимі, і в цьому її основна перевага перед традиційними ін'єкціями інсуліну.

Проте зниження рівня глікемії звичайно супроводжується збільшенням частоти гіпоглікемій, як це було доведено у дослідженнях DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Hypogly cemia in the Diabetes Control and Co mplications Trial, 1997). Терапія за допомогою ІП продемонструвала не тільки зниження рівня цукру в крові, але й одночасне зменшення частоти випадків гіпоглікемії, які зазвичай спостерігаються при покращенні показників вуглеводного обміну. M. Fatourechi та співавт. (2009) відзначають значний ризик виникнення середньої гіпоглікемії у дітей, які використовують ІП. Інші дослідження визначають тенденцію до зниження частоти гіпоглікемії у дітей ≤6 років на помповій терапії. Проте дані щодо гіпоглікемії досить суперечливі (J.N. Churchill та співавт., 2008).

Кількість пацієнтів, які використовують помпи, щорічно зростає. Завдяки ІП можна індивідуально підібрати дозу інсуліну за меншої кількості обмежень для дитини в порівнянні з використанням режиму множинних щоденних ін'єкцій MDI (M. Stadler та співавт ., 2011). У той же час пацієнтам вдається досягати кращих показників вуглеводного обміну при одночасному зниженні частоти епізодів гіпоглікемій. Застосування ІП у педіатричній практиці забезпечує стабільність показників глікемії та параметрів глікемічного ризику у дітей на CSII, зниження потреби в інсуліні, нормалізацію показників ліпопротеїнів високої щільності в порівнянні з такими показниками у дітей, які перебували на терапії MDI; однак, як вважають C. Schreiver та співавт. (2013), середній рівень HbA_{1c} при MDI та CSII вірогідно не відрізняється.

На тлі підвищення вимог до якості лікування діабету накопичено достатньо доказів ефективності та безпеки застосування помп у клінічній практиці, що, враховуючи технічне, функціональне та естетичне вдосконалення сучасних ІП, робить їх пріоритетними серед інших засобів інсулінотерапії (D. Brancato та співавт., 2014). Однак численні дослідження показали, що рівні метаболічного контролю у хворих, які використовують дозатори інсуліну, та у осіб, які знаходяться на режимі багаторазових ін'єкцій, є співставними.

Проте результати великого мультицентрового дослідження, проведеного в Германії та Австрії упродовж 1995-2009 рр. у 305 діабетичних центрах (30 308 дітей та підлітків), свідчили про покращення метаболічного контролю у хворих, зниження кількості епізодів гіпоглікемії за останні роки та сталу кількість епізодів діабетичного кетоацидозу (ДКА). Однак дослідники не змогли пов'язати цей факт із розширенням використання ІП (DPV Initiativ e and the German BMBF Competence Network Diabetes Mellitus, 2012)

Перший прототип ІП був створений ще в 1963 р. доктором Arnold Kadesh у лабораторії Whitehall (м. Елкхарт , США). Це був апарат вагою більше 8 кг. Він безперервно пропускав кров пацієнта через блок, який вимірював концентрацію глюкози. За резуль татами цих вимірювань у кровообіг вводилися інсулін або глюкоза. Згідно концепції найперших помп, інсулін повинен був вводитися внутрішньовенно, у наступних моделях було запропоновано підшкірне введення, що зробило використання помп більш доступним. Однак тривалий час існували суттєві обмеження для використання помп через їх розмір, вагу та наявність тільки однієї швидкості введення інсуліну.

На початку 1980-х рр. лікарі отримали в розпорядження пристрій Biostator GCIIS (Glucose Controlled Insulin Infusion System) – систему введення інсуліну залежно від концентрації глюкози. Ця система до сьогодні застосовується при проведенні наукових досліджень.

Після 1978 р. почали з'являтися компактні ІП, більш сучасні та зручні. ІП – пристрій, який складається з резервуару з інсуліном і катетера, які називаються інфузійною системою, а також комп'ютерних програм із системою управління. Вага сучасних ІП <100 г.

Зазвичай ІП вводить під шкіру аналог інсуліну ультракороткої дії, рідше використовується людський інсулін короткої дії. Інсулін подається дуже низькими дозами з інтервалом у кілька хвилин по 0,025-0,100 ОД залежно від моделі помпи, завдяки цьому інсулін поступає з високою точністю дозування і всмоктується практично моментально, не призводячи до різких гіпоглікемічних станів за відсутністю депо інсуліну в підшкірно-жировій клітковині.

ІП максимально імітує роботу підшлункової залози здорової людини. Це означає, що пацієнт вводить інсулін у двох режимах: базальному та болюсному . Як відомо, у різний час доби підшлункова залоза виділяє базальний інсулін із різною швидкістю. Сучасні ІП дозволяють запрограмувати швидкість введення базального інсуліну, причому за необхідності вона може змінюватися щопівгодини. На сьогодні існує велика кількість варіантів та моделей ІП для проведення CSII.

Болюсну дозу інсуліну розраховують за допомогою болюс-калькулятора (спеціальних комп'ютерних програм). Система допомагає обчислити правильну дозу болюсного інсуліну, виходячи з результатів вимірювання глюкози крові перед їдою, і кількість вуглеводів, які входять до складу продуктів. ІП можна налаштувати таким чином, щоб болюсна доза інсуліну вводилася не одномоментно, а протягом певного часу. Ця функція корисна, коли хворий приймає вуглеводи повільного засвоєння, а також на випадок тривалого прийому їжі.

Крім цього, введення інсуліну за допомогою ІП має багато інших переваг. Наприклад, кількість проколів шкіри знижується в 12-15 разів, тому що інфузійну систему слід змінювати 1 раз на 3 доби, а при традиційній інсулінотерапії доводиться робити 4-5 ін'єкцій на день. За допомогою новітніх моделей можна проводити безперервний моніторинг рівня глюкози крові в реальному часі. Якщо показники цукру крові є нижчими/вищими за допустимі межі, ІП попереджає пацієнта звуковими сигналами, а за умови наближення гіпоглікемії відключає подачу інсуліну. В ІП існує журнал даних пацієнта та можливість передачі їх на комп'ютер за допомогою електронної програми для обробки та аналізу. ІП зберігає у своїй пам'яті інформацію за останні 1-6 міс: які дози інсуліну вводилися (базальний і болюсний), який був рівень глюкози в крові, як часто замінювалась інфузійна система та ін. Ці дані зручно аналізувати як самому хворому, так і його лікарю.

Необхідно відзначити, що успіхи в досягненні компенсації цукрового діабету при застосуванні ІП стали можливі тільки завдяки появі нових технологій, що дозволяють пацієнтам швидко і точно визначати цукор в крові. Самоконтроль глюкози крові дозволяє більш точно підібрати швидкість введення інсуліну, що імітує його базальну секрецію, і проводити корекцію болюсної дози, таким чином забезпечуючи більш точне та ефективне його використання.

Сучасні помпи стали простішими у використанні. Вони здатні забезпечувати введення базального інсуліну із заданою швидкістю, яку можна змінювати в різні часові інтервали. Доза інсуліну може мінятися в різні дні залежно від способу життя пацієнта. Вага сучасної ІП 65-108 г. Помпа має соленоїдний мотор, який дозволяє вводити інсулін із кроком від 0,01 до 0,1 Од із точністю ±5%. ІП містить пластиковий резервуар з інсуліном (3 мл = 300 ОД інсуліну; або 1,76 мл = 176 ОД інсуліну), з якого поршень подає інсулін в інфузійну систему і далі в підшкірно-жирову клітковину.

При підборі профілю базальної інсулінемії можливості сучасної ІП дозволяють змінювати швидкість введення інсуліну щопівгодини. Більше того, можна заздалегідь запрограмувати швидкість його подачі в різні дні тижня, що дуже зручно для людей із сидячою роботою та таких, що надають перевагу активному відпочинку.

Для регуляції постпрандіальної глікемії помпа має болюсний режим введення інсуліну , яким користуються

Продовження на стор. 20.

О.В. Большова, д.м.н., професор, **Н.А. Спринчук,** к.м.н., ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»;
О.Я. Самсон, к.м.н., Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Закордонний та вітчизняний досвід використання інсулінової помпи для лікування цукрового діабету у дітей та підлітків

Продовження. Початок на стор. 19.

безпосередньо під час кожного прийому їжі. Болюсний режим має кілька модифікацій. Для зручності використання ІП має звуковий, вібраційний і візуальний режими для ознайомлення про процес подачі та завершення подачі болюсної дози, закінчення інсуліну в резервуарі, розрядження елементів живлення, появу різних несправностей або збоїв.

Інфузійна система, через яку інсулін подається в підшкірно-жирову клітковину, – це гнучка пластикова трубка довжиною 30-110 см із пластиковим катетером, голкою і пластирем на кінці. Голка потрібна лише для підшкірного введення, у підшкірно-жировій клітковині залишається тільки катетер, який міцно фіксується пластирем. Інфузійну систему встановлюють 1 раз на 2-3 доби.

Можливості досягнення оптимального контролю глікемії залежать від індивідуальних метаболічних характеристик кожного пацієнта, фармакодинаміки та схеми введення інсуліну. При використанні помпи спостерігається найнижча індивідуальна варіабельність завдяки застосуванню тільки одного виду інсуліну ультракороткої дії.

Найбільш важливим для у спішного використання ІП у клінічній практиці є надання пацієнтам чіткого розуміння можливостей сучасних помп, а саме, що це пристрій, який дозволяє більш точно вводити інсулін, враховуючи індивідуальні потреби у різний час доби; але це не метод лікування діабету. Використання ІП не замінює проведення інтенсивної терапії з активним самоконтролем, а допомагає вдосконалювати її так, щоб довести контроль вуглеводного обміну до цільових рівнів. Навіть за наявності помпи хворий повинен мати дві шприц-ручки та інсулін (або аналоги) до них на випадок екстремальних ситуацій.

Переваги та недоліки тривалого підшкірного введення інсуліну у порівнянні з режимом множинних щоденних ін'єкцій почали оцінювати з моменту появи ІП. Для детального порівняльного аналізу CSII і MDI у терапії ЦД1 використовували показники вмісту глікованого гемоглобіну, наявність тяжких гіпоглікемій, коливання рівня глікемії протягом дня, можливість занять спортом, частоту виникнення кетоацидозу та ін. (S.H. Golden та співавт., 2012).

У дітей і підлітків із ЦД1 оптимальне значення глікованого гемоглобіну ≤7,5% (ISPAD, 2000), що є маркером низького ризику розвитку пізніх діабетичних ускладнень. Більшість рандомізованих контрольованих досліджень у дорослих показали зменшення рівня HbA_{1c} у середньому на 0,5-1,2% на терапії CSII порівняно з MDI, але можливість і необхідність їх загального застосування у дітей залишалися тривалий час дискутабельними. Через коротку тривалість рандомізованих клінічних досліджень важко було визначити, чи терапія за допомогою ІП є сама по собі ефективною, чи контроль захворювання покращується внаслідок зростання мотивації, пов'язаної з використанням нових технологій. Ретроспективне обсерваційне дослідження 112 пацієнтів із цукровим діабетом, які були на терапії CSII з 2005 по 2012 р. та отримали індивідуальне діабетичне навчання, показало, що при використанні ІП рівень HbA_{1c} знижується на 0,6-0,9%. Епізоди гіпоглікемії були більш поширені на початку лікування, їх частота різко скоротилася впродовж лікування (P. Papargyri та співавт., 2013), однак це питання потребує подальшого вивчення.

Досягти оптимального контролю рівня глюкози особливо важко у маленьких пацієнтів із ЦД1. Неадекватний контроль глюкози може призвести до значних коливань глікемії або частих гіпоглікемій, які у дітей перших років життя призводять до нейрокогнітивних дисфункцій. Страх перед виникненням гіпоглікемій часто виникає у підлітків і батьків дітей із ЦД1, і це може стати бар'єром на шляху до покращення глікемічного контролю. Рандомізовані клінічні дослідження використання терапії з застосуванням ІП у дорослих показали значне зменшення частоти епізодів важких гіпоглікемій (D.M. Maahs та співавт., 2010; C.J. Orr та співавт., 2014). Проте дані про частоту епізодів гіпоглікемій у дітей досить неоднозначні. Було показано зменшення частоти випадків важких гіпоглікемій одночасно зі зниженням HbA_{1c} (J.C. Pickup, 2012).

Глікований гемоглобін є маркером, який визначає ризик виникнення пізніх ускладнень діабету. Проте останнім часом також приділяється увага несприятливому ефекту коливань показників глікемії (L. Nalysnyk та співавт., 2010). У дорослих застосування ІП показало зменшення амплітуди коливань глікемії. Інсулінотерапія за допомогою помпи на тлі постійного добового моніторингу рівня глюкози у дітей, хворих на ЦД1, призводить до зменшення коливань показників глюкози у більшості, але не у всіх хворих (K. Kumareswaran та співавт., 2011).

Незважаючи на те що регулярні фізичні вправи рекомендовані для дітей і підлітків із ЦД1, здійснення контролю за рівнем глюкози крові під час фізичного навантаження має свої труднощі. Наукові дослідження свідчать про підвищений ризик виникнення гіпоглікемій як під час, так і після навантаження (75 хв аеробіки) помірної інтенсивності у дітей і підлітків, які зберігали базальну схему базисної інсулінотерапії незмінною (The DirecNet Study Group, 2005; 2006). Т акож показано, що ризик гіпоглікемій після фізичного навантаження може значно зменшитися при терапії CSII внаслідок скасування базисного введення інсуліну під час фізичних вправ. Однак під час припинення надходження інсуліну на період фізичного навантаження у деяких пацієнтів розвивалася гіперглікемія з виникненням кетоацидозу.

В іншому дослідженні порівнювали стан двох груп хворих на ЦД1 при виконанні тривалих стандартизованих фізичних вправ: перша група пацієнтів знаходилася на терапії ІП з половинною регулярною базисною дозою інсуліну (тимчасовий базис) під час фізичних вправ, друга група – з повним припиненням доставки інсуліну. Частота епізодів гіпоглікемій під час вправ була однакова в обох групах; але в групі з половинною базисною дозою спостерігалася тенденція до збільшення частоти виникнення пізніх гіпоглікемій. При терапії помпою доставка інсуліну може бути тимчасово припинена на період тривалої фізичної активності, що має зменшити ризик розвитку гіпоглікемій у пацієнтів (R.L. Brazg та співавт., 2011).

Існують неоднозначні дані про зміну маси тіла у пацієнтів на тлі використання ІП: у багатьох хворих відзначається невиправдане підвищення апетиту та маси тіла. Однак деякі автори вважають,що застосування ІП не призводить до надмірного збільшення маси тіла, а у деяких осіб спостерігали навіть зменшення SDS індексу маси тіла, що було показано як при короткострокових (3,5-12 міс), так і при довготривалих спостереженнях (≥3 роки) (R. Hanas, J. Ludvigsson, 2006; B.I. Jakisch та співавт., 2008). У дослідженні A.E. Scaramuzza та співавт. (2011) відзначене помітне зниження (0,7±0,23 ОД/кг/добу, p=0,003) потреби в інсуліні у дітей під час користування ІП, яка має сенсорну систему визначення рівня глюкози в реальному часі (sensor-augmented pump – SAP – system); індекс маси тіла залишається незмінним.

Слід зауважити, що пацієнти, які використовують ІП, мають потенційно підвищений ризик розвитку ДКА, частота якого становить 2,7-9 епізодів на 100 пацієнтів на рік (J. Wolfsdorf та співавт., 2006). Однак розвитку ДКА можна запобігти за умови дотримання правил профілактики ДКА: частий контроль рівня глюкози і кетонових тіл із відповідною корекцією під час хвороби.

Місцеві реакції на введення інсуліну , які спостерігаються при підшкірному введенні, відрізняються: при MDI у деяких дітей фіксуються випадки гіперліпотрофій, подразнення шкіри, приєднання інфекції у місці ін'єкції та страх перед ін'єкціями, а при CSII у понад 15 дослідженнях відзначено епізоди інфікування й подразнення шкіри на місці встановлення катетера. Співвідношення подразнення шкіри і/або інфікування коливається від 0,06 до 12 на 100 пацієнтів на рік (J. Weissberg-Benchell та співавт., 2003).

Звикання до ІП проходить не завжди легко для пацієнтів та їхніх батьків. Причинами стресу можуть бути постійна необхідність у спостереженні за дитиною і додаткові фінансові витрати.

Результати використання різних оціночних методів вказують на покращення або відсутність зміни якості життя (задоволеності) пацієнтів, що перебувають на терапії ІП. У дослідженнях із використанням стандартизованих методів опитування батьків немовлят і дітей молодшого віку, які були переведені з MDI на CSII, наведено дані про появу більшої свободи, та самостійності в їхньому житті, а також зменшення хвилювання та стресу у батьків через постійну турботу про дітей. У кількох інших дослідженнях показано зменшення занепокоєння у батьків дітей, які отримували терапію CSII. Встановлено, що у дітей із найкращим глікемічним контролем (за рівнем глікованого гемоглобіну) батьки були найбільш обізнаними з правилами користування помпою (A. Lukacs та співавт., 2013; K. Mitchell та співавт., 2013).

Підлітки, які використовували ІП, мали менше скарг на стан свого здоров'я, були більше задоволені терапією, що пов'язано з кращим контролем захворювання, збільшенням гнучкості в дієті та режимі дня (K.G. Low та співавт., 2005). Разом із тим у дослідженні D.H. Froisland та співавт. (2013) встановлено, що низька оцінка якості життя хворих залежить у першу чергу від високого рівня глікованого гемоглобіну, статі (частіше у дівчат) та досвіду попередніх епізодів кетоацидозу, але ж ніяк не від методу інсулінотерапії – ІП чи режиму інтенсифікованої інсулінотерапії. У той же час показано, що на зниження якості життя впливають депресивні симптоми, які спостерігаються у кожного 5-го підлітка з ЦД1 (<7% у групі без діабету) незалежно від рівня глікованого гемоглобіну, а саме: підлітки, які перебували на помповій терапії та мали HbA_{1c}<7,5% або HbA_{1c}≥7,5%, мали вірогідне зниження якості життя; на якість життя в цих групах мала вплив тільки тривалість цукрового діабету (B. Zdunczyk та співавт., 2014).

Окрім бажання самого пацієнта з ЦД1, виділяють такі причини для переходу на помпову інсулінотерапію:

1) низький рівень глікемічного контролю цукрового діабету (показник глікованого гемоглобіну >7,5%);
2) лабільний перебіг цукрового діабету;
3) наявність частих епізодів гіпоглікемії, зокрема важких, а також упродовж ночі;
4) феномен «ранкової зорі»;
5) планування вагітності, її виношування, пологи та післяпологовий період;
6) схильність до ліподистрофій;
7) дитячий вік.

З нашої точки зору, у цілому найбільш виправданими показаннями для встановлення ІП є лабільний перебіг цукрового діабету та вагітність (планування вагітності, виношування, під час пологів, післяпологовий період).

Згідно з даними дослідження Pediatric Diabetes Consortium (PDC) T1D New-Onset (NeOn) Study, яке було проведене в США у 7 педіатричних діабетичних центрах (обстежено 1012 пацієнтів у віці <20 років, із них 254 почали помпову терапію на 1-му році захворювання), було встановлено, що збільшення кількості хворих (з 18 до 59%), які перейшли на помпову терапію, залежить скоріше від фінансового, соціально-економічного статусу родини та етнічного фактора, ніж від рівня глікованого гемоглобіну (M.H. Lin та співавт., 2013).

У відділі дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка» накопичено понад 5-річний досвід використання ІП у педіатричній практиці. На помпову терапію були переведені понад 100 хворих на ЦД1 віком від 6 до 17 років із тривалістю захворювання від 6 міс до 15 років. Усім пацієнтам помповий насос встановлено за добровільною згодою, але з різних причин.

До встановлення ІП рівень HbA_{1c} становив 6,6-13,7% (середнє значення 9,53±1,95%). У сі пацієнти індивідуально навчалися користуватися помпою, що займало декілька днів, а також відвідували додаткові заняття, метою яких було поглиблення і вдосконалення знань та навичок самоконтролю. Контрольне дослідження HbA_{1c} хворих проводилося через 6; 12; 24 міс після переведення на помпу (табл.).

Таблиця. Динаміка рівня глікованого гемоглобіну при використанні ІП

Показник	До встановлення помпи	Через 6 міс	Через 12 міс	Через 24 міс
Глікований гемоглобін, %	9,53±1,95	9,21±2,38	9,06±1,79	8,94±1,63

Рівень глікованого гемоглобіну через 6 міс становив 9,21±2,38%, через 12 міс – 9,06±1,79%, через 24 міс – 8,94±1,63%. Таким чином, уже за перші 12 міс спостерігалося зниження рівня HbA_{1c} на 0,47% від початкового, подальша тенденція до зменшення його рівня зберігалася.

Середньодобова глікемія до початку помпової терапії становила 11,39±1,83 ммоль/л з коливаннями глікемії

у діапазоні 3,1-24,8 ммоль/л. Після початку помпової терапії й підбору режимів ведення інсуліну середньодобова глікемія становила 8,49 ммоль/л з коливаннями глікемії у діапазоні 4,2-14,7 моль/л. Таким чином, показано, що при використанні ІП відбувається зниження не тільки середнього рівня глікемії і глікованого гемоглобіну, а й амплітуди коливань глікемії, що особливо важливо для запобігання розвитку судинних діабетичних ускладнень.

Після переведення на введення інсуліну за допомогою помпи значно зменшилася кількість випадків гіпоглікемій, особливо в нічний час (рис. 1). Кількість гіпоглікемічних епізодів знизилась, головним чином, за рахунок легких (рівень цукру в крові 3,0-4,0 ммоль/л) і тяжких (рівень цукру в крові <2,0 ммоль/л із запамороченнями і втратою свідомості) гіпоглікемій, відповідно, на 85,8 і 85% у порівнянні з кількістю випадків при середніх (рівень цукру в крові 2,1-2,99 ммоль/л) гіпоглікемічних станах, яка зменшилася лише на 55% на рік.

На тлі призначення помпової інсулінотерапії майже в 2 рази зменшилася кількість випадків на рік стійкого ДКА за рахунок декомпенсації цукрового діабету; у більшості пацієнтів після переведення на помпу доза інсуліну зменшилася в середньому на 10%. Реакція шкіри в місцях введення катетера спостерігалася у 6 хворих у вигляді невеликої гіперемії, яка зникала через кілька годин після зміни місця введення катетера.

У цілому за умови переходу на ІП стан хворих, які взяли участь у дослідженні, покращився, зменшилися такі симптоми: головний біль і вегетосудинні прояви у вигляді пітливості, перепадів настрою, знизився апетит , зник страх перед нічними гіпоглікеміями. Діти із ЦД1 та їхні батьки відчували більшу психологічну стабільність, у них з'явилася впевненість у завтрашньому дні та мотивація на чіткий і стабільний самоконтроль. Більшість хворих почали активніше займатися спортом. Лише одна учасниця дослідження відмовилася від користування ІП після 6 міс її застосування, не пояснивши чітко причин відмови. Треба окремо підкреслити, що більшість пацієнтів, які перебували під нашим наглядом, були з благополучних родин, регулярно спілкувалися з лікарем-ендокринологом, виконували всі рекомендації, проводили систематичний контроль рівня глікемії або мали помпу з контролем глікемії on-line.

Помпова інсулінотерапія теоретично підходить для всіх хворих на ЦД, які потребують введення інсуліну. Але існують протипоказання до використання ІП. Помпова інсулінотерапія вимагає активної участі пацієнта. Протипоказано застосовувати помпову інсулінотерапію у ситуаціях, коли пацієнт не може або не хоче засвоїти тактику інтенсивного лікування діабету, проводити регулярний самоконтроль глюкози крові, підрахунок вуглеводів, планування фізичної активності, розрахунок дозувань болюсного інсуліну.

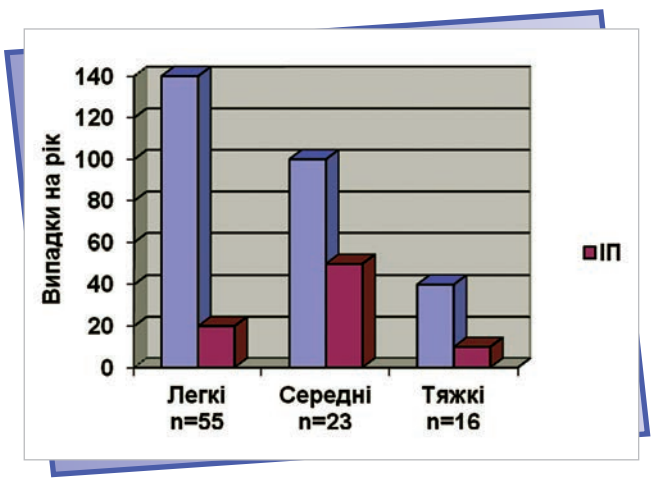


Рис. 1. Кількість випадків гіпоглікемій у пацієнтів з ЦД1 при MDI та при використанні ІП

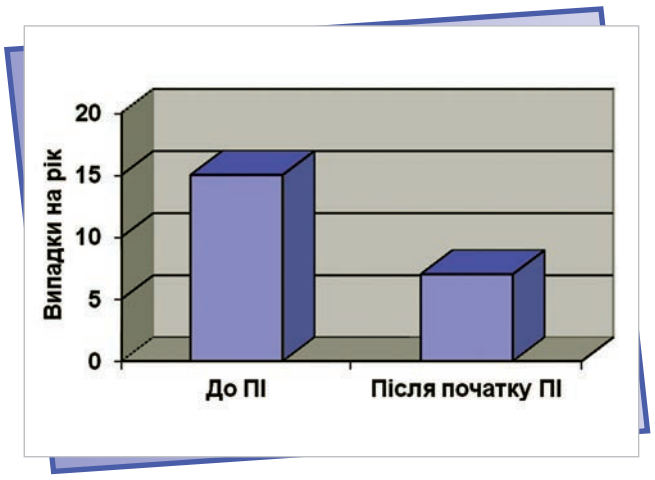


Рис. 2. Кількість випадків епізодів ДКА на рік у хворих на ЦД1 при помповій інсулінотерапії

Помпову інсулінотерапію не використовують у осіб, у яких є психічне захворювання, здатне призвести до неадекватного поводження з приладом. Якщо хворий має виражене зниження зору, то у нього будуть проблеми з розпізнаванням написів на екрані ІП. На початку застосування помпової інсулінотерапії необхідне постійне спостереження лікаря, а якщо цього не можна забезпечити, то перехід на помпову інсулінотерапію слід відкласти.

За результатами анкетування пацієнтів незаперечними перевагами ІП є такі:

- відсутність щоденних багаторазових ін'єкцій інсуліну;
- більш рівний профіль глікемії в нічний час зі зниженням ризику розвитку нічних гіпоглікемій;
- більш гнучкий режим дня та поліпшення якості життя;
- зручність використання при фізичних навантаженнях.

За 5 років користування помпи ДКА було виявлено в наступних випадках: некомплаєнтність пацієнта, грубе порушення дієти без відповідної корекції дози інсуліну (2); недбалість (випадання катетера, закінчення інсуліну в резервуарі, закінчення терміну роботи батареї) (4); технічна несправність ІП (1); закупорка катетера при використанні понад 3 доби (7). Не було виявлено жодного випадку розвитку тяжкої гіпоглікемії за ці роки.

У дослідженні K. Kostev та співавт . (2014) вивчалися причини відмов від помпової терапії протягом першого року використання на основі даних національної бази (LRx; IMS Health, Германія). Встановлено, що близько 93% дітей та молодих дорослих (до 25 років) продовжують терапію інсуліном за допомогою ІП протягом 12 міс. Низький ризик відмови від використання ІП на першому році асоціюється з віком дитини до 6 років, чоловічою статтю та використанням тефлонових (а не сталевих) голок. У той же час призначення терапії тиреоїдними препаратами (у разі виявлення автоімунного захворювання) та протиепілептичних ліків асоціюється з високим ризиком припинення помпової терапії.

Ізраїльські дослідники L. de V ries та співавт . (2011) встановили, що з 530 педіатричних пацієнтів 11,3% відмовилися від помпового введення інсуліну через 3 та 5 років, серед них – 9,1% як мінімум через 3 міс після початку помпової терапії. Високими факторами ризику відмови від ІП були такі: жіноча стать, вік <10 років у дівчат та гірший метаболічний контроль ЦД на момент початку помпової терапії.

На нашу думку, оскільки використання ІП набуває все ширшого розповсюдження, існує потреба в більш ретельному відборі кандидатів для призначення помпової інсулінотерапії. Ключовими питаннями вдалої помпової терапії є відверте систематичне спілкування з лікарем та якісне навчання (M. Maahs та співавт., 2010).

За даними Scrimgeour та співавт. (2007), у США від 7 до 18% зазвичай відмовляються від ІП. J.R. Wood та співавт. (2006) визначили п'ять категорій причин відмови від ІП серед дітей: розвиток ДКА, наявність ІП як ознаки захворювання на діабет, дрібні проблеми, зміна зовнішнього вигляду при носінні пристрою, збільшення маси тіла.

У цілому, відмова пацієнтів від використання ІП обумовлюється такими причинами:

- економічними – пов'язані з досить високою вартістю ІП і витратних матеріалів до неї;
- психологічними – необхідність носити на собі механічний пристрій,
- необхідністю постійного самоконтролю,
- недостатнім соціальним та інтелектуальним рівнем родини хворого.

Таким чином, використання ІП при лікуванні ЦД1 у дітей та підлітків приводить до поліпшення метаболічного контролю, а саме: до зниження рівня глікованого гемоглобіну, зменшення показників середньодобової глікемії, зниження амплітуди коливань глікемії та збільшення тривалості нормоглікемії. Хворі відзначають покращення якості життя, що полягає у збільшенні гнучкості режиму дня стосовно часу прийому їжі та фізичних навантажень; зменшенні кількості ін'єкцій до 1 раза на 3 дні; зниженні ризику гіпоглікемій при фізичних навантаженнях. Використання ІП при лікуванні ЦД1 у дітей та підлітків свідчить про її ефективність за умови досягнення оптимального/субоптимального контролю захворювання.

Однак застосування ІП має значні недоліки, наприклад, можливість оклюзії катетера преципітатами інсуліну , що призводить до припинення надходження останнього та виникнення станів, які погрожують життю хворого. Може мати місце дуже високий ризик швидкого розвитку ДКА, пов'язаного із застосуванням інсулінових аналогів швидкої та дуже швидкої тривалості дії; дефектами картриджа з інсуліном; випадінням голки; великою кількістю повітря в голці; ушкодженням інфузійної системи; відмовою батарейки; недостатньою кількістю інсуліну в резервуарі.

Обов'язково слід враховувати здатність та бажання хворого та його батьків до навчання застосування ІП. Необхідно вміти правильно запрограмувати помпу, так щоб дитина не змогла самостійно перепрограмувати її. У той же час можуть виникнути такі ситуації, коли потрібно змінити параметри подачі інсуліну, а дитина не може зробити це самостійно, бо знаходиться далеко від батьків. Протипоказанням є неможливість навчити хворого (його батьків) правилам проведення помпової інсулінотерапії та методам розрахунку базисної та болюсної доз інсуліну.

Оскільки голка чи канюля залишається під шкірою до 3 діб, не виключається можливість розвитку локального запалення або подразнення. Крім того, у деяких пацієнтів відзначається підвищена чутливість до пластикових компонентів ІП. Помпу не бажано тримати поблизу мобільного телефону (можуть бути збої в роботі пристрою та припинення подачі інсуліну). ІП не застосовують при прекоматозному та коматозному стані хворого. У світовій літературі накопичено досвід використання ІП у дорослих та дітей у віці >12 років; досвід використання ІП у дітей віком <12 років вкрай недостатній та не завжди успішний. За даними Food and Drug Administration (FDA), за останні 14 років було зафіксовано 1774 (7%) побічних явищ удітей віком 1-12 років, які перебували на помповій терапії (Manufacturer and User Facility Device Experience MAUDE database for insulin pump adverse event reports). Серед них у 777 (43%) дітей мали місце важкі стани, які призвели до госпіталізації пацієнта: у 614 пацієнтів – ДКА та/або гіперглікемія та у 98 хворих – гіпоглікемічні стани; 5 хворих (у віці 5-10 років) померли. Головними причинами у складнень були проблеми з пристроєм (втрата або поломка компонента помпи, поломка сигналу тривоги, проблема з батарейками, поломка канюль, витікання інсуліну тощо), помилки при користуванні, вплив факторів зовнішнього середовища. Звертається особлива увага на подальше вивчення безпечності та ризиків ускладнень для педіатричної групи пацієнтів, а також на проблеми, пов'язані з їхнім навчанням.

Не менш важливим аспектом застосування ІП залишається доволі висока вартість пристрою та розхідних матеріалів до нього, що обмежує широке впровадження цього метода. Звичайна ІП без моніторингу рівня глюкози на сьогодні коштує приблизно 2-3 тис. доларів та ще 100-150 доларів необхідно витрачати щомісячно для закупівлі розхідних матеріалів (інфузійних наборів, тест-смужок, перехідників тощо). ІП, яка суміжна із системою постійного моніторингу глюкози, вдвічі дорожча (5-7 тис. доларів), а також потрібно ще близько 500 доларів щомісячно при постійному користуванні монітором; одноразовий датчик (сенсор) коштує приблизно 900 грн, його потрібно міняти 1 раз на 3-6 днів. У такій помпі встановлюється додатковий датчик монітору глюкози, який безпровідним шляхом (частіше) передає дані про рівень глюкози. До речі, виготовлення помп, які не мають провідного зв'язку з глюкометром, та комбінування з сенсором (визначення рівня глюкози on-line) є величезним кроком уперед у розвитку засобів введення інсуліну (N. Mauras та співавт ., 2013); такі помпи мають невеликі розміри, їх можна носити під одягом у чохлі, який надягають на ремінь, бюстгальтер, носять як мобільний телефон. Застосування радіочастотної технології дозволяє елементам системи «спілкуватися» по безпровідному інтерфейсу (блок управління та контролю, екран – окремі устрої).

У 2012 р. спеціалісти FDA розробили та запропонували рекомендацію, яка має допомогти уникнути небажаних побічних явищ при користуванні ІП та буде сприяти виготовленню якісних інфузійних приладів (Draft Guidance for Industry and FDA Staff – Total Product Life Cycle: Infusion Pump – Premarket Notification [510(k)] Submissions. http://www.fda.gov/medicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm206153.htm Accessed August 1, 2012). FD A підкреслює важливість врахування людського фактора та спеціального навчання користування помпами для підвищення безпеки застосування ІП у дітей та підлітків.

Таким чином, застосування ІП має як переваги, так і недоліки. Пошук нових технологій введення інсуліну продовжується та удосконалюється, що в багатьох випадках дозволить оптимізувати лікування хворих на діабет. На нашу думку, питання доцільності переходу на помпову інсулінову терапію має вирішуватися індивідуально та проводитися з обов'язковим урахуванням особливостей клінічного перебігу захворювання, психологічних та соціальних аспектів; безумовним є використання адекватних ультракоротких аналогів інсуліну та найсучасніших моделей інсулінових дозаторів. Нові технології введення інсуліну не є панацеєю, необхідність їх застосування та клінічне впровадження має визначатися реальними перевагами для пацієнта та економічною складовою терапії цукрового діабету в цілому.

Современные подходы к этиопатогенетическому лечению и профилактике острых риносинуитов

Острые риносинуиты (ОРС) являются одними из наиболее часто встречаемых заболеваний в практике не только оториноларингологов, но и педиатров и врачей общей практики во многих странах мира.
В настоящее время ведение пациентов с ОРС в Украине регламентируется отечественными протоколами оказания медицинской помощи пациентам с ОРС (приказ Министерства здравоохранения (МЗ) Украины № 181 от 24.03.2009 г.) и рекомендациями ряда международных документов (EP^{3}OS, IDSA 2012 г. и др.). Во многом положения нормативных документов, принятых несколько лет назад в Украине, не соответствуют аналогичным зарубежным руководствам. Кроме того, протоколы для специалистов различных специальностей отражают отличия во взглядах на принципы диагностики, лечения и профилактики ОРС. Это послужило поводом для создания междисциплинарной рабочей группы при МЗ Украины, в задачи которой входит разработка всеобъемлющих клинических руководств по ведению пациентов с заболеваниями ЛОР-органов, в том числе и ОРС, с учетом современных международных нормативных документов. В состав группы вошли ведущие специалисты МЗ Украины: отоларингологи, педиатры, семейные врачи и терапевты. Дальнейшим этапом работы данной группы предполагается создание на основе принятых руководств и внедрение в практику современных междисциплинарных протоколов по диагностике и лечению указанных заболеваний у детей и взрослых.

27 февраля 2015 года в г. Ивано-Франковске по инициативе междисциплинарной рабочей группы состоялась региональная научно-практическая конференция «Междисциплинарный подход к современным стандартам лечения и профилактики острых риносинуитов», посвященная 70-летию кафедры оториноларингологии, офтальмологии с курсом хирургии головы и шеи Ивано-Франковского национального медицинского университета (ИФНМУ).

На конференции были представлены основные положения адаптированного клинического руководства по лечению острых риносинуитов в Украине.

С докладом «Современные подходы к этиопатогенетическому лечению острых риносинуитов. Клиническое руководство» выступил **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Оториноларингология», заведующий кафедрой оториноларингологии, офтальмологии с курсом хирургии головы и шеи ИФНМУ, доктор медицинских наук, профессор Василий Иванович Попович**.

– Острые риносинуиты относятся к группе острых респираторных заболеваний – сборной группе патологий, вызванных различными факторами, которые объединены на основе общности эпидемиологии, патогенеза и особенностей клиники, при которых поражение дыхательных путей является ведущим синдромом. ОРС – один из 10 наиболее распространенных диагнозов в амбулаторной практике. В структуре отоларингологической патологии частота ОРС составляет примерно 20,5%, в то время как остальные заболевания встречаются гораздо реже (например, средний отит – 6,3%, острый тонзиллит – 5,8%). В зависимости от длительности заболевания риносинуит подразделяют на острый – продолжительность до 4 нед, при условии полного исчезновения симптомов после выздоровления; подострый – от 4 до 12 нед и хронический – более 12 нед. Кроме того, выделяют рецидивирующий синуит (>4 эпизодов острого синуита в год продолжительностью >10 дней).

Согласно современным положениям риносинуит рассматривается как единый этиопатогенетически связанный воспалительный процесс слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. ОРС считается воспалительным процессом риногенного происхождения, при котором нарушены вентиляция и дренаж придаточных пазух носа, как правило, на фоне острой респираторной вирусной инфекции, которая чрезвычайно быстро запускает патогенетический каскад воспаления. Под воздействием вирусов разрушаются реснички клеток мерцательного эпителия, развивается отек слизистой оболочки, который вызывает дисфункцию, а в дальнейшем – блокаду соустий околоносовых пазух. Разрушение ресничек, нарушение вентиляции околоносовых пазух с повышением вязкости секрета на фоне усиления отека слизистой оболочки резко снижают эффективность мукоцилиарного транспорта и приводят к нарушению дренажа, что создает условия для развития вторичного бактериального воспаления. Таким образом, вирусные ОРС (ОВРС) быстро трансформируются в поствирусные, часть из которых обусловлена бактериями (так называемый острый бактериальный риносинуит), а дисфункция соустий околоносовых пазух является ключевым моментом, который запускает сложный патогенетический каскад ОРС. Расшифровка и понимание основных звеньев и этапов развития заболевания – важное условие эффективного лечения, которое основывается на вмешательстве в этиопатогенез. В таких случаях применяется комплекс препаратов этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии.

В настоящее время существуют противоречия между отечественными и зарубежными руководствами относительно алгоритма диагностики ОРС.

Опираясь на действующий приказ МЗ Украины № 181 от 24.03.2009 г., в диагностике ОРС, кроме сбора жалоб, анамнеза, оценки объективных симптомов, также необходимо применять вспомогательные методы обследования – рентгенографию и диагностическую пункцию пазухи. В то же время в руководстве EP^{3}OS указывается, что рентгенография, компьютерная томография (КТ) и диагностическая пункция пазухи не являются обязательными обследованиями для установления клинического диагноза ОРС и выполняются только при наличии особых показаний. Диагностика сводится к оценке жалоб, анамнеза и объективных клинических данных, разделенных по своей диагностической ценности на большие и малые симптомы. Диагноз ОРС может быть установлен при наличии двух и более больших или одного большого и не менее двух малых симптомов.

Для определения стратегии и тактики лечения прежде всего необходимо определиться с нозологической формой риносинуита. О трансформации вирусного в послевирусный или бактериальный РС может идти речь в том случае, если наступает ухудшение симптоматики после пятого дня болезни, особенно после предварительного улучшения, или если симптомы и признаки заболевания сохраняются на протяжении десяти дней и более после их возникновения.

Согласно международным документам в дифференциальной диагностике послевирусного или бактериального РС большое значение имеет определение степени тяжести течения заболевания. EP ^{3}OS 2012 года в дополнение к врачебной оценке степени тяжести рекомендует субъективную оценку пациентом своего состояния по 10-сантиметровой визуально-аналоговой шкале (VAS либо ВАШ). Максимальная оценка тяжести симптомов составляет 10 баллов. Чаще всего при остром вирусном либо послевирусном РС состояние пациентов соответствует течению легкой и средней степени тяжести, а по ВАШ оценивается в 3-5 или 5-6 баллов. Тяжелое течение свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции и согласно оценке ВАШ составляет 7-8, реже – 8-10 баллов. Таким образом, с помощью привлечения ВАШ пациент становится участником процесса установления диагноза и назначения соответствующего лечения.

Как и при другой патологии инфекционно-воспалительного генеза, при ОРС существуют показания для назначения этиологического лечения, направленного на основных возбудителей. Основными целями патогенетической и симптоматической терапии являются уменьшение отека и воспаления, нормализация реологии секрета и эффективная элиминация патологического содержимого. Кроме того, обязательным компонентом терапии является иммунореабилитация, при которой назначаются препараты с иммуномодулирующим действием. У каждой группы лекарственных препаратов, традиционно применяемых в лечении РС, существуют как положительные, так и отрицательные стороны. Поэтому к подбору препаратов следует подходить особенно тщательно. В европейских документах впервые с высокой степенью доказательности, основанной на результатах многоцентровых клинических исследований, даны положительные либо отрицательные рекомендации по применению отдельных групп препаратов в лечении ОРС.

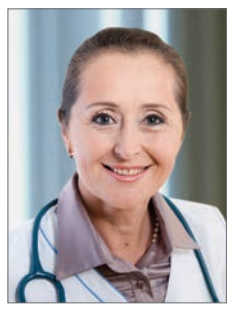
Все эксперты едины во мнении, что в связи с многофакторностью патогенеза острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей нет доказательств эффективности ни одного из вариантов монотерапии – как общей, так и местной. Залог успеха – комплексная терапия, направленная на основные звенья этиопатогенеза заболевания.

Этим требованиям отвечают комплексные фитопрепараты, созданные с помощью современных фитонаринговых технологий. Фитопрепараты, стандартизированные по составу, с доказанной эффективностью показаны пациентам со всеми формами ОРС, так как воздействуют на основные звенья патогенеза (устраняют отек и воспаление, нормализуют реологические характеристики секрета и таким образом восстанавливают мукоцилиарный клиренс – основной механизм, определяющий выздоровление). В условиях совместного применения с антибактериальной терапией при лечении острого бактериального РС фитонаринговые препараты потенцируют действие антибиотиков за счет собственного противомикробного эффекта. При всех формах риносинуитов они оказывают иммунореабилитационное действие в условиях иммунодефицита, спровоцированного как вирусной инфекцией, так и нарушением механизмов локальной резистентности, связанной с мукоцилиарным клиренсом).

В европейских рекомендациях также с высоким уровнем доказательности значительная роль отводится симптоматической ирригационной терапии при всех формах ОРС.

Также профессор В.И. Попович остановился на ведении пациентов с поствирусным РС и акцентировал внимание слушателей на том, что при указанном клиническом варианте ОРС отсутствуют показания для назначения этиотропной терапии, поскольку вирусная инфекция уже потеряла свою актуальность, а профилактическое применение антибиотиков запрещается. Поэтому на первый план выходит сбалансированная комплексная патогенетическая (Синупрет ®) и симптоматическая терапия (ирригационная терапия препаратами на основе морской воды). Коррекцию фармакотерапии определяет один из основных факторов развития и течения синуита – функция соустий околоносовых синусов. Использование этой тактики позволяет избежать полипрагмазии со всеми ее негативными последствиями, необоснованной антибактериальной терапии и обеспечивает высокий терапевтический эффект.

Особенности лечения и диагностики ОВРС у детей осветила в докладе **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Педиатрия», заведующая кафедрой детских и подростковых заболеваний Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Галина Владимировна Бекетова.**



– Дыхательные пути – одно из важнейших звеньев взаимодействия организма человека с внешней средой. В нормальных условиях полноценное дыхание должно осуществляться через нос. Нос – сложный по строению орган, который выполняет ряд важных функций: дыхательную, рефлекторную, калориферную, защитную, резорбционную, выделительную, резонаторную, обонятельную и увлажняющую. Носовой секрет (или так называемое одеяло слизистой) обладает рядом защитных свойств (в частности, антиинфекционным в отношении как вирусов, так и бактерий) и состоит из двух компонентов: плотного (геля) и жидкого (золя). Даже незначительные изменения соотношения гель/золь приводят к нарушению мукоцилиарного клиренса и снижению локальной резистентности слизистой оболочки. Физиологическое функционирование носового

секрета обусловливает ритмичные поступательные движения (удар-выпрямление) ресничек мерцательного эпителия в золевом его слое.

Анатомо-физиологические особенности строения верхних дыхательных путей у детей (до 6 мес большой язык оттесняет надгортанник назад) зачастую вызывают затруднения дыхания при различных патологических состояниях верхних дыхательных путей, а узкий просвет хоан и носовых ходов (аэродинамическое сопротивление) и широкая евстахиева труба предрасполагают к развитию отитов. Незавершенность морфологического созревания и несовершенство физиологических функций носа также играют роль в развитии инфекционно-воспалительных процессов.

Кроме того, у детей отмечаются физиологически повышенная вязкость носового секрета (высокий уровень сиаловой кислоты), богатое кровоснабжение слизистой оболочки (гидрофильность) при недоразвитии пещеристой ткани (слабо согревается вдыхаемый воздух), повышенная физиологическая ваготоническая рецепторная активность (предрасполагает к гиперкринии и отеку).

Среди множества причин нарушений носового дыхания у детей в практике педиатра чаще всего встречаются ОРС, в частности вирусные. Наиболее частыми симптомами ОВРС у детей являются дву сторонняя назальная обструкция, двусторонняя ринорея, чихание, нарушение носового дыхания. Следует отметить, что у большинства детей с ОВРС при проведении КТ отмечаются значительные изменения параназальных пазух. При этом можно проследить возрастные особенности, например, этмоидит имеет место с периода новорожденности, тогда как гайморит развивается с 3-4 лет, а фронтит и сфеноидит – с 7-8 лет.

С учетом всего вышесказанного важным фактором лечения ОВРС у детей является нормализация вязкости образуемого слизистого секрета и восстановление носового дыхания, что в комплексе улучшает качество жизни пациента. С этой целью необходимо увлажнять слизистую оболочку и свести к минимуму действие пылевых, химических, микробных и аллергических факторов. К современным методам лечения можно отнести применение комплексных многокомпонентных фитопрепаратов и ирригационную терапию препаратами, созданными на основе морской воды, в том числе деконгестантов нового поколения.

На сегодня накоплена значительная научно-доказательная база эффективности и безопасности Синупрета в педиатрии (Г.Д. Тарасова, 2000; Н.А. Карпухина, Т.И. Гаращенко, 2000; Л.В. Ващенко, Л.И. Вакуленко, 2006 и др.). В контексте лечения острого виру сного РС очень важно, что этиотропная терапия противовирусными средствами показана только в случае тяжелого течения заболевания, в то же время Синупрет ® обладает противовирусным действием, сопоставимым по эффективности с таковым синтетических противовирусных препаратов (B. Glatthaar-Saalmuller et al., 2011). Комплексный фитопрепарат нормализует реологию носового секрета, так как повышает секрецию ионов хлора, регулируя роботу хлоридных каналов (Virgin et al., 2010), оказывает секретомоторный эффект, восстанавливая таким образом механизм мукоцилиарного клиренса (Zhang et al., 2010). При изучении иммунофармакологии Синупрета доказан стимулирующий эффект неспецифической защиты организма и противовиру сного иммунитета: препарат увеличивает количество фагоцитов, активность нейтрофильных гранулоцитов, тканевых макрофагов и различных популяций лимфоцитов; повышает продукцию α- и γ-интерферонов (H. Ito et al., 1982; U. Schw enk, 1997).

В докладе «Острый бактериальный риносинуит» кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Валентин Васильевич Синяченко рассказал об современных принципах диагностики и лечения детей с бактериальными синуитами:

– У детей в отличие от взрослых наиболее часто встречается острый и подострый бактериальный риносинуит. Острый бактериальный риносинуит (ОБРС) является логическим завершением трансформации острого вирусного и поствирусного синуита и регистриру ется с частотой 5-8%. Поэтому своевременная диагностика и адекватное лечение респираторной вирусной инфекции являются залогом профилактики бактериально-зависимого воспаления. Большие и малые симптомы (симптоматология) характерны для всех риносинуитов, но в отношении ОБРС существуют значимые сроки их возникновения и выраженность, которая подкрепляется данными о тяжести состояния пациента. Бактериальную природу синуита следу ет предполагать в случае у сугубления симптомов после 5-го дня заболевания на фоне предыдущего улучшения или при у словии, что симптомы и признаки синуита сохраняются в течение 10 и более дней.

Изменение цвета или других характеристик носовых выделений (симптом) не является специфическим признаком бактериальной инфекции, так как уже в течение нескольких дней после начала виру сной инфекции появляются слизисто-гнойные выделения за счет притока нейтрофилов к месту воспаления.

Согласно современным рекомендациям культуральное исследование назальных/назофарингеальных образцов не рекомендуется в связи с плохой корреляцией с возбудителями синуита. Рентгенологическое исследование и КТ не рекомендуются для первичной диагностики бактериального синуита. Проведение КТ показано при осложнениях ОБРС, рефрактерном к лечению синуите, тяжелом течении заболевания и неуточненном диагнозе. Магнитно-резонансная томография не рекомендуется для первичной диагностики в связи с плохой визуализацией костных структур.

В 75% случаев в бактериальных изолятах, полученных при пункции сину сов при ОБРС, определялись S. pneumoniae, H. influenzae (продуцирующие и не продуцирующие β-лактамазы).

Необходимо обратить внимание на то, что этиологическое лечение острого виру сного, поствирусного риносинуита не требует назначения антибактериальных препаратов, поскольку использование системных антибиотиков для профилактики бактериальных инфекций запрещено.

При обосновании назначения этиотропной фармакотерапии бактериальных инфекций ЛОР-органов принципиально важно положение о том, что в основе их возникновения лежит именно бактериальная инфекция. Поэтому целью антибактериальной терапии является эрадикация инфекции в очаге воспаления с минимальным риском селекции резистентности и повышение клинической эффективности лечения.

Выбор антибиотика, как правило, осуществляется эмпирически, так как не теряется время на принятие решения и не откладывается начало антибактериальной терапии. Антибактериальный препарат назначается с учетом известных фармакокинетических и фармакодинамических параметров, эффективности по отношению к основным респираторным возбудителям. По данным различных исследований, 17-100% основных возбудителей ОБРС продуцируют β-лактамазы, поэтому именно защищенные β-лактамные антибиотики являются препаратами выбора для эмпирической антибактериальной терапии. Макролиды используются только в том случае, когда по клиническим показаниям/противопоказаниями невозможно применение β-лактамов.

При лечении острого бактериального синуита новые фторхинолоны не имеют преимуществ перед β-лактамными антибиотиками, поэтому фторхинолоны не могут быть рекомендованы в качестве терапии первой линии (D. Karageorgopoulos, 2008).

В амбулаторных условиях не следует назначать антибиотики внутримышечно. Основу терапии на поликлиническом этапе должен составлять пероральный прием современных антибактериальных препаратов, обладающих высокой биодоступностью (амоксициллин/клавуланат, цефуроксим и др.). В у словиях стационара при тяжелых формах синуита терапию необходимо начинать с парентерального (лучше внутривенного!) введения и по мере улучшения состояния переходить на пероральный прием препарата (ступенчатая терапия).

Этиотропная терапия ОБРС должна сочетаться с патогенетической, направленной на улучшение мукоцилиарного клиренса через уменьшение выраженности воспаления, отека слизистой и восстановление реологических свойств назальной слизи. Синупрет® – растительный секретолитик, обладающий рядом свойств (противоинфекционные, противоотечные, противовоспалительные, иммуностимулирующие, секретолитические), обеспечивающих его эффективность для комплексного этиопатогенетического лечения вирусных и послевирусных риносинуитов с первого дня в качестве монотерапии. Синупрет® как компонент комплексной терапии бактериального ОРС в сочетании с антибактериальными препаратами позволяет улучшить резуль тативность лечения на 27%.В исследованиях было показано антибактериальное действие комплексного фитопрепарата. P. Stierna (2002) продемонстрировал влияние Синупрета на рост бактериальных колоний из мазка назального секрета. Было показано значительное уменьшение количества колоний при применении Синупрета. Он обладает бактериостатическим эффектом и активен в отношении многих грамположительных микроорганизмов, в том числе таких распространенных возбудителей инфекций верхних дыхательных путей, как пневмококк, пиогенный стрептококк, золотистый стафилококк, включая метициллинрезистентные штаммы. В более высокой концентрации Синупрет® активен и в отношении гемофильной палочки (S. Maune et al., 2005).

Местные сосудосуживающие препараты за счет стимуляции β-адренорецепторов уменьшают заложенность носа, но при этом способствуют развитию медикаментозного ринита, который может у силить обструкцию. В качестве альтернативы деконгестантам следует назначать ирригационную терапию препаратами морской воды. Таким образом, тщательный подход к диагностике синуита, четкое разграничение виру сной, поствирусной и бактериальной природы заболевания, рациональный выбор этиотропной, патогенетической и симптоматической комплексной терапии – все это является первоочередной задачей при ведении пациентов с синуитом. В то же время в У краине крайне необходимо обновление отечественных рекомендаций по ведению детей с острым РС, поскольку не всегда возможно безоговорочно переносить зарубежные данные на обычную клиническую практику в наших условиях.

В заключительной части конференции был проведен интерактивный разбор клинических задач – так называемая «Клиническая дуэль», на которой профессор В.И. Попович представил клинические случаи, а врачебная а удитория приняла активное участие в клиническом разборе, и совместно с другими докладчиками участники пришли к единому мнению о стратегии и тактике ведения пациента с различными формами острых риносинуитов. Следует отметить, что подобная инновационная методика проведения конференции позволит врачам более эффективно использовать полученные знания на практике.

Таким образом, представленные данные позволяют рассматривать фитониринговый многокомпонентный препарат Синупрет® в качестве эффективного и безопасного средства для лечения ОРС как вирусного и послевирусного, так и бактериального генеза.

Cefpodoxime Proxetil

Цефодокс

Дружній, завдяки технології Prodrug*

* Проліки

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

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

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

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

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

Актуальные вопросы антибиотикотерапии в педиатрической практике

На наши вопросы о некоторых современных аспектах проведения антибиотикотерапии в педиатрической практике отвечает доктор медицинских наук, профессор Сергей Петрович Кривопустов.

С.П. Кривопустов

Антибиотики являются мощным средством в арсенале врачей для лечения бактериальных инфекций. Чем обусловлен выбор педиатра при проведении рациональной антибиотикотерапии у детей?

– Выбор диктуется различными факторами – диагнозом, возрастом ребенка, соотношением пользы и риска при использовании антибиотиков, наличии противопоказаний к ним, преморбидным фоном, наличием коморбидных состояний у ребенка и многими другими факторами. Зарубежные руководства подчеркивают так называемое The Antimicrobial Creed – следует использовать, по возможности, микробиологический ориентир при выборе антибиотика; показания к ним должны базироваться на доказательствах; при возможности применять антимикробные препараты узкого спектра; их дозирование должно соответствовать локализации и типу инфекции; при возможности минимизировать длительность их использования; назначать монотерапию в большинстве случаев. Безу словно, клиницисту нужно уметь использовать стратегию «лечи сразу правильно» и принцип минимальной достаточности. При нетяжелых инфекциях следу ет применять пероральный путь введения антибиотика, а в тяжелых – внутривенный с переходом на пероральный в рамках ступенчатой, деэскалационной терапии. В последнее время обсуждается внедрение тактики «ожидания и наблюдения» в ряде случаев перед назначением антибиотиков для детей, прежде всего старшего возраста при некоторых нетяжелых инфекциях Л ОР-органов. В клинической практике стартовая терапия инфекций органов дыхания (а именно они доминируют в педиатрии) обычно базируется на эмпирическом подходе. В его основе – наши знания о наиболее распространенных возбудителях данных заболеваний. И особенно хочу акцентировать внимание на том, что в педиатрии, кроме эффективности различных лекарственных средств, особое внимание уделяется их безопасности. При этом чрезвычайно важно назначать соответствующие возрасту детские формы лекарственных средств.

Какие группы антибиотиков наиболее часто применяются в педиатрии?

– Среди антибиотиков в педиатрической практике широко используются прежде всего пенициллины, цефалоспорины и макролиды. В стационарной практике также назначают карбапенемы, гликопептиды, аминогликозиды и др. Часто в качестве стартовой терапии респираторных инфекций применяют бета-лактамные антибиотики. Например, это – аминопенициллины, их комбинация с ингибиторами бета-лактамаз. Широко используют цефалоспорины, что объясняется, в частности, такими их свойствами, как широкий спектр антимикробного действия, бактерицидный механизм, устойчивость к действию многих бета-лактамаз, хорошая переносимость, невысокая частота побочных эффектов и др. Представители первых трех поколений цефалоспоринов имеют как парентеральный, так и пероральный путь введения.

Если сделать акцент на антибиотиках цефалоспоринового ряда, то как можно охарактеризовать эту группу препаратов, их различные поколения, которые применяют в практике?

– К I генерации отнесены цефалоспорины, обладающие прежде всего высокой активностью против грамположительных кокков (например, цефазолин, из пероральных – цефадроксил, цефалексин). Ко II генерации – цефалоспорины, обладающие также антибактериальной активностью против грамотрицательных бактерий, они воздействуют на H. influenzae (например, цефуроксим, из пероральных – цефуроксима аксетил). Цефамицины активны в отношении анаэробных бактерий, например цефокситин. III поколение характеризуется еще более широким спектром действия, и эти препараты особенно активны в отношении грамотрицательных бактерий (например, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон, из пероральных – цефиксим, цефподоксима проксетил). Цефтазидим, цефоперазон относят к антисинегнойным цефалоспоринам. Цефалоспорины IV поколения (цефепим, цефпиром) – парентеральные и применяются при тяжелых инфекциях, например, вызванных полирезистентной микрофлорой. Цефалоспорины V поколения (цефтобипрола медокарил, цефтаролина фосамил) – парентеральные и используются у взрослых.

Интересно, а каков опыт применения пероральных цефалоспоринов III поколения при респираторных инфекциях у детей?

– В педиатрии накоплен многолетний клинический опыт использования Цефодокса (цефподоксима проксетила) – цефалоспорина III поколения для приема внутрь. Он обладает антибактериальной активностью против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: Streptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenzae и др. Препарат широко применяется у детей с 5-месячного возраста в лечении инфекций Л ОР-органов, нижних дыхательных путей. Хорошо известны многочисленные работы, результаты которых свидетельствуют об успешном применении Цефодокса (цефподоксима проксетила) в Украине, в том числе для перорального лечения детей с нетяжелыми внегоспитальными пневмониями, а также в качестве этапа ступенчатой терапии пневмоний.

Остановитесь, пожалуйста, на преимуществах перорального пути введения антибиотиков. Когда его обычно применяют в антибиотикотерапии у детей?

– К преимуществам перорального пути введения антибактериальных препаратов относятся возможность ребенка лечиться дома или его более ранней выписки из стационара, профилактика ятрогенных постинъекционных осложнений, предупреждение развития внутригоспитальных инфекций, снижение расходов на лечение и др. Особенно важно, что отказ от инъекций обеспечивает устранение психологической травмы у ребенка, при этом лечение становится более комфортным. Пероральный путь введения антибиотиков рекомендован при нетяжелых инфекциях в педиатрической практике, а при тяжелых возможно использование ступенчатой антибиотикотерапии, то есть двухэтапное применение препаратов с переходом с парентерального на пероральный путь введения (sequential, switch, step-down therapy). Например, переход от внутривенного введения цефтриаксона на пероральный прием цефподоксима проксетила у ребенка с пневмонией при улучшении клинического состояния, показателей температуры тела, тенденции к нормализации клинического анализа крови, наличии возможности перорального приема пищи и жидкости, отсутствии нарушений всасывания в пищеварительном тракте и др.

Обычно цефалоспорины хорошо переносятся пациентами. Но все-таки, какие побочные эффекты возможны при их применении?

– В целом на фоне применения бета-лактамных антибиотиков возможно развитие аллергических, токсических, биологических побочных эффектов. Аллергические реакции, обусловленные использованием цефалоспоринов, встречаются реже, чем при лечении антибиотиками пенициллинового ряда. При этом считается, что около 5% детей с аллергией на пенициллины имеют перекрестную аллергию на цефалоспорины, ее вероятность выше для цефалоспоринов I поколения и меньше – для препаратов III поколения. Известны случаи билиарного сладжа и псевдолитиаза на фоне длительного применения цефтриаксона. Важная задача врача – минимизировать риск развития гастроинтестинальных побочных эффектов антибиотиков, в том числе дисбиоза кишечника, и здесь на помощь приходит технология «пролекарств». Например, цефподоксима проксетил в тонкой кишке деэстерифицируются, превращаясь в активный цефподоксим, а проксетил выводится из организма через кишечник, не влияя на микрофлору.

Что еще Вы бы могли сказать в плане повышения безопасности использования цефалоспоринов, в том числе в возрастном аспекте?

– Возраст ребенка определяет особенности абсорбции, распределения, метаболизма, экскреции лекарственных препаратов. Например, цефтриаксон, имеющий высокую степень связывания с белками плазмы крови, может вытеснять из связи с белками билирубин, поэтому его следует с осторожностью применять у новорожденных с гипербилирубинемией. Ввиду того, что большинство цефалоспоринов выводятся из организма почками, режимы их дозирования при почечной недостаточности подлежат коррекции.

Интересен вопрос лекарственных взаимодействий цефалоспоринов и других лекарственных средств, в том числе антибиотиков.

– Считается, что цефалоспорины не взаимодействуют с системой цитохромов Р450. Рекомендуются сочетания цефалоспоринов с макролидами, например, в лечении пневмонии, прежде всего у детей школьного возраста. При использовании комбинации цефалоспоринов с аминогликозидами, петлевыми диуретиками, особенно у пациентов с нарушением функции почек, возможно повышение риска нефротоксичности. Метронидазол сочетают с цефалоспоринами при вероятности анаэробной инфекции. Антациды снижают всасывание пероральных цефалоспоринов. При одновременном назначении муколитиков и антибиотиков необходимо учитывать данные об их совместимости.

Спасибо, Сергей Петрович, за Ваше интервью. Что бы Вы хотели еще добавить к рассматриваемому вопросу, на чем акцентировать внимание наших читателей?

– Особенно мне хотелось бы остановиться на глобальной проблеме развития резистентности микроорганизмов к противомикробным препаратам. Темпы развития у стойчивости микроорганизмов к антибиотикам зависят от многих факторов, в том числе частоты использования антибиотика, применяемых стандартов лечения и др. И именно рациональная антибиотикотерапия уменьшает вероятность развития этой резистентности. Поэтому большое Вам спасибо за то, что затронули актуальную проблему оптимизации антимикробной терапии в современной педиатрии.

Ж.В. Королева, к.м.н., **В.М. Боровиков**, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Применение Банеоцина в педиатрической практике

Среди инфекционных болезней кожи у детей наиболее часто встречаются гнойные воспалительные заболевания – пиодермии. Данная патология может возникать в результате инфицирования многими возбудителями (стафилококками, стрептококками, пневмококками, кишечной палочкой, вульгарным протеем и др.).
К пиодермии в узком понимании относятся заболевания, ассоциируемые с гноеродными кокками (стафилококками и стрептококками). Пиодермии – наиболее распространенные заболевания кожи как у взрослых, так и у детей, начиная с периода новорожденности. В структуре заболеваний кожи доля пиодермии составляет от 17 до 43%.
У детей они являются также обычным осложнением кожных заболеваний, сопровождающихся зудом и нарушением целостности кожного барьера, в частности атопического дерматита.

Ж.В. Королева

Пиодермии наиболее опасны у новорожденных, так как для них характерны повышенная чувствительность к стафилококковой инфекции; склонность к генерализации инфекции; развитие стафилококковой инфекции как на коже, так и в ряде других органов; возможность развития сепсиса. Особенности строения и функциональная незрелость детской кожи также способствуют частому развитию кожных инфекционных заболеваний.

Значительная распространенность стафилококков и стрептококков в окружающей среде обусловливает их ведущую роль в развитии пиодермий. У здоровых пациентов является высокой обсемененность стафилококком кожи и складок, ногтей со свободного края, носа, зева (выделяются преимущественно белый и золотистый стафилококки). Стрептококки при обследовании кожи у здоровых пациентов встречаются реже и обнаруживаются примерно в 12% случаев (50% составляет гемолитический стрептококк). В зависимости от возбудителя выделяют стафилококковые, стрептококковые и смешанные пиодермии. По глубине поражения кожи различают поверхностные и глубокие пиодермии. К поверхностным формам стафилодермий относятся остиофолликулит, фолликулит, сикоз и другие, а к глубоким – фурункул и карбункул. Стафилококк вызывает гнойное воспаление кожи, поражая волосяные фолликулы, потовые апокриновые железы (у детей эккринные) на различной глубине. У детей в возрасте до 1 года нередко возникают стафилококковые поражения кожи нефолликулярного характера.

Везикулопустулез – гнойное воспаление устьев эккринных потовых желез. На волосистой части головы, в складках кожи возникают пустулы величиной с булавочную головку с плотной покрышкой, нередко сгруппированные и быстро распространяющиеся. У ослабленных детей при плохом уходе или несвоевременно начатом лечении процесс может прогрессировать вглубь с образованием абсцессов, флегмон, развитием септического состояния. Длительность заболевания при благоприятном исходе 7-14 дней.

Псевдофурункулез Фингера появляется при распространении инфекции в глубину протоков эккринных потовых желез на 1-й, чаще на 2-4-й неделе жизни, иногда в возрасте от 1-2 до 4-6 мес. На коже возникают инфильтраты в виде узлов величиной с горошину или немного больше с отеком мягких тканей. Инфильтраты труднее поддаются лечению, чем везикулопустулез, так как процесс развивается в толще кожи, захватывая всю эккринную потовую железу, чаще наблюдаются рецидивы.

Эпидемическая пузырчатка новорожденных – острая контагиозная поверхностная стафилодермия, возникающая в основном до 7-10-го дня после рождения. Часто начинается с появления пузырей на гиперемированном фоне. Покрышка пузыря беловатого цвета, вялая, дряблая. Пузыри увеличиваются в размерах и легко отслаиваются. Их содержимое вначале серозное, а затем серозно-гнойное. Они легко вскрываются, образуя эрозивные поверхности с неровными, фестончатыми краями. При неблагоприятном течении эрозии сливаются между собой, быстро захватывая значительную часть кожного покрова.

Эксфолиативный дерматит Риттера – тяжелая форма эпидемической пузырчатки новорожденных. Характеризуется развитием диффузной эритемы, на фоне которой быстро образуются крупные вялые пузыри. После их вскрытия образуются эрозии с отслаивающимся по периферии эпидермисом. Чаще всего локализуются в зонах вокруг пупка и рта с последующим распространением на другие участки кожи. Через несколько дней при неблагоприятном течении в патологический процесс может быть вовлечен весь кожный покров.

Наиболее частым этиологическим фактором стрептодермии является β-гемолитический стрептококк группы А. Стрептококки поражают эпидермис, не проникая в его придатки, и вызывают серозно-экссудативную воспалительную реакцию с образованием поверхностного дряблого пузыря – фликтены. Различают стрептококковое импетиго, буллезное импетиго и вульгарную эктиму, а при присоединении стафилококков – вульгарное импетиго. У детей могут возникать атипичные формы стрептодермий.

Папулоэрозивная стрептодермия (сифилоподобное импетиго, пеленочный дерматит) – разновидность стрептококкового импетиго у детей до 1 года. Развивается при нарушении правил гигиены и ухода за ребенком. Кожа раздражается и мацерируется под воздействием мочи и кала, особенно при жидком стуле или при использовании непромокаемого белья, затрудняющего испарение влаги.

В области ягодиц, бедер, промежности, мошонки появляются плотные папулы синюшно-красного цвета величиной с горошину, окруженные островоспалительным венчиком. На поверхности папул возникают фликтены, затем эрозии, корочки. Эрозии в диаметре меньше, чем папулы, кожа вокруг них воспалена и инфильтрирована.

Результаты многих исследований не подтвердили предположения о том, что при лечении инфекций кожи легкой и средней степени тяжести применение местной терапии менее эффективно, чем прием препаратов внутрь. Кроме того, помимо сохраняющегося высокого уровня заболеваемости бактериальными инфекциями кожи увеличивается количество штаммов микроорганизмов, устойчивых к антибактериальным средствам, применяемым системно. Изучение чувствительности выделенных штаммов у больных фурункулезом, микробной экземой, воспалительными формами акне показало увеличивающуюся с каждым годом резистентность выделенных штаммов S. aureus к эритромицину, клиндамицину, тетрациклину (57,4; 46,2 и 48,4% соответственно).

Лекарственные средства для местного применения удобны при использовании, их легче дозировать, чем препараты для перорального приема. При возможности выбора метода лечения многие пациенты отдали бы предпочтение местной терапии. При проведении последней риск развития системных побочных эффектов, в том числе со стороны пищеварительного тракта, минимален. При пероральном приеме антибиотик воздействует на микрофлору пищеварительного тракта, что нередко приводит к появлению резистентных к действию препарата штаммов микроорганизмов. Кроме того, более высокая концентрация антибиотика, которая создается в месте локализации инфекции, способствует эрадикации большего количества патогенных микроорганизмов.

В случаях поверхностного или локализованного патологического процесса на коже лучше всего использовать только местные средства. Если инфекционное воспаление достигает более глубоких структур кожи или поражена большая площадь, можно комбинировать местные и пероральные антибактериальные средства. При тяжелой степени воспаления, развитии системных проявлений – лихорадки, выраженной интоксикации, лимфаденопатии – не обойтись без назначения системной антибиотикотерапии.

Учитывая вышеизложенное, актуальной проблемой остается поиск эффективного и безопасного препарата для лечения инфекционных дерматозов. У идеального препарата, предназначенного для местного лечения, должны быть следующие свойства: отсутствие болезненных ощущений во время применения; отсутствие аллергических проявлений; отчетливый бактерицидный и/или бактериостатический эффект; отсутствие негативного влияния на процесс эпителизации пораженного участка; сохранение жизнеспособных клеток кожи; отсутствие токсического воздействия на организм в целом.

Одной из удачных комбинаций для местного лечения инфекционных заболеваний кожи является Банеоцин – комбинация двух высокоэффективных (бактерицидных) антибактериальных средств с синергичным действием, предназначенных исключительно для наружного применения, – неомицина и бацитрацина. Бацитрацин – полипептидный антибиотик, который оказывает бактерицидное действие путем подавления синтеза компонентов клеточной мембраны, в то время как неомицин является антимикробным препаратом группы аминогликозидов, тормозит синтез белка в бактериальной клетке. Поскольку всасывание бацитрацина и неомицина через поврежденную кожу незначительно, максимальная концентрация лекарственных средств создается в месте их использования. Антибиотики при местном применении хорошо переносятся. Важно отметить широкий спектр действия компонентов, входящих в состав Банеоцина.

Бацитрацин активен главным образом в отношении грамположительных микроорганизмов (гемолитического стрептококка, стафилококков, Clostridium, Corynebacterium diphtheriae, Treponema pallidum), а также в отношении некоторых грамотрицательных патогенных микроорганизмов, таких как Neisseria и Haemophilus influenzae. Спектр действия препарата включает также актиномицеты и фузобактерии.

Устойчивость к бацитрацину встречается чрезвычайно редко. Неомицин воздействует как на грамположительные, так и на грамотрицательные микроорганизмы (стафилококки, Proteus, Enterobacter aerogenes, Klebsiella pneumoniae, Shigella, Haemophilus influenzae, Pasteurella, Neisseria meningitidis, Vibrio cholerae, Bordetella pertussis, Bacillus anthracis, Corynebacterium diphtheriae, Streptococcus faecalis, Listeria monocytogenes, Escherichia coli, Mycobacterium tuberculosis, Borrelia и Leptospira interrogans). Эффективность комбинированного воздействия обоих компонентов обу словила широкое применение Банеоцина не только вдерматологии, но и других областях медицины. В хирургии – для лечения гнойно-некротических ран и трофических язв; в акушерстве и гинекологии – для терапии в послеоперационном периоде по поводу разрывов промежности и эпизиотомии, лапаротомии; для лечения и профилактики маститов. В оториноларингологии препарат в виде мази применяется при вторичных инфекциях: при остром и хроническом рините, наружном отите; в послеоперационном периоде – при вмешательствах на придаточных пазухах носа, сосцевидном отростке. Цинк, входящий в состав Банеоцина, оказывает дополнительное противомикробное и эпидерморегулирующее действие.

Банеоцин – единственный в Украине препарат, который содержит рекомендованную Всемирной организацией здравоохранения комбинацию антибактериальных средств (неомицин + бацитрацин) для наружного применения. Известно, что резистентность к этим антибиотикам возникает крайне редко, что определяет возможность использования данного препарата у пациентов с длительно незаживающими ранами и наличием ассоциаций микроорганизмов, устойчивых к обычным антисептикам и антимикробным средствам.

Банеоцин доступен в двух лекарственных формах: в виде порошка и мази, причем порошок можно применять с первых дней жизни ребенка. Частицы порошка не травмируют кожу, обладают подсушивающим эффектом и дают возможность влаге испаряться с поверхности. Мазь изготовлена на основе ланолина и оказывает действие сквозь образовавшуюся на ране корочку. В результате корочка перестает растрескиваться и самостоятельно отпадает при полном заживлении раны. Мазь также применяют для лечения фурункулов, карбункулов, фолликулитов и долго незаживающих ран.

Банеоцин порошок применяется на очаги поражения для образования бактерицидных корочек 2-4 раза в сутки, мазь – с целью разрешения элементов и регресса признаков воспаления кожи 2-3 раза в сутки, при необходимости под повязку. При назначении повторного курса максимально допустимая доза снижается в 2 раза. Следует учесть, что Банеоцин вызывает фотосенсибилизацию, поэтому рекомендуется предотвращать доступ прямых солнечных лучей к месту нанесения препарата.

Средняя продолжительность лечения Банеоцином в виде порошка – 3-5 дней, мази – 7-10 дней. В зависимости от клинического характера заболевания, больным с первичными пиодермиями Банеоцин можно назначать в виде монотерапии; при других заболеваниях, осложненных вторичной пиодермией, – в дополнение к базовому стандарту лечения заболевания. При наличии различной выраженности мокнутия сначала применяют Банеоцин в виде порошка с дальнейшим переходом на мазевую форму.

Наш опыт лечения Банеоцином продолжается более 15 лет. Дерматологические показания для его применения включают бактериальные инфекции кожи, вызванные микроорганизмами, чувствительными к неомицину и бацитрацину. Показания для применения мази: фурункулы, карбункулы (после хирургического вмешательства), фолликулит волосистой части головы, гнойный гидраденит, псевдофурункулез, паронихии, пиодермия; контагиозное импетиго, вторичные инфекции при дерматозах (язвы, экзема), папуло-пустулезные формы акне. Порошок применяют в случае вторичного инфицирования при герпетических инфекциях, ветряной оспе; при экземе. В педиатрии и неонатологии – с целью профилактики пупочной инфекции и лечения бактериального пеленочного дерматита; при псевдофурункулезе Фингера; а также в комбинированной терапии при эксфолиативном дерматите Риттера, некротической флегмоне новорожденных. Кроме того, порошок Банеоцин обладает дополнительными охлаждающим и у спокаивающим действиями. Это особенно важно для лечения ран у пациентов детского возраста ввиду их высокой чувствительности к боли и страха перед спиртосодержащими средствами, традиционно используемыми для обработки ран.

Применение препарата Банеоцин в практике неонатальной реанимации позволяет: в более короткие сроки эпителизировать пупочную ранку новорожденных; эффективно лечить инфицированный пеленочный дерматит и эксфолиативный дерматит Риттера (в составе комбинированной терапии); предупредить развитие серьезных гнойно-септических осложнений кожи. Положительная динамика в лечении эксфолиативного дерматита Риттера отмечалась в уменьшении выраженности кожных проявлений заболевания уже через сутки от начала терапии препаратом в сочетании с системными антибиотиками. Отмечена значительная эффективность Банеоцина в лечении пеленочного дерматита: полная эпителизация эрозий происходила в течение 8 дней.

В курсе лечения пиодермий при стрептококковом импетиго, фолликулитах и паронихиях Банеоцин назначался в виде монотерапии, при этом отмечался наиболее быстрый регресс высыпаний в течение 7-10 дней. Лечение фурункулов, вульгарного сикоза и подрывающего фолликулита головы требовало более длительного применения Банеоцина в сочетании с дополнительной терапией (иммуномодуляторы, витамины и др.). При лечении дерматозов, осложненных пиодермией, Банеоцин применяется в течение недели при опоясывающем герпесе и на протяжении 7-12 дней при осложненном атопическом дерматите, инфекционной экземе.

При угревой болезни Банеоцин используется на фоне базовой терапии. В практической деятельности дерматолога наиболее значимое место занимает когорта пациентов с акне средней степени тяжести, высыпания у которых преимущественно представлены воспалительными папулами и пустулами. По данным авторов, больные с папуло-пустулезными формами акне средней степени тяжести составляют до 75,2% от всех обратившихся на консультативный прием. Согласно резуль татам проведенных исследований в 48% случаев при лечении отмечалось полное исчезновение клинических признаков на 20-25-й день от начала терапии, в остальных случаях – значительное улучшение течения заболевания. Наши данные совпадают с литературными и свидетельствуют о том, что Банеоцин является одним из наиболее эффективных средств инфекционной профилактики при акне.

Многолетний опыт применения свидетельствует о высокой активности Банеоцина в отношении грамотрицательной, грамположительной флоры, аэробов и анаэробов. Безболезненность и атравматичность нанесения, глубокое проникновение в ткани, хорошая переносимость Банеоцина позволяют эффективно лечить детей с инфекционными дерматозами даже в случаях отягощенного аллергологического анамнеза (при непереносимости традиционных местных препаратов). Для Банеоцина характерна способность создавать высокие бактерицидные концентрации в очаге воспаления и не оказывать системного влияния. Применение Банеоцина может быть рекомендовано как в стационарных, так и амбулаторных условиях для лечения поверхностных пиодермий (импетиго, фолликулитов), фурункулеза, различных форм акне, а также вторично инфицированных дерматозов.

Список литературы находится в редакции.

КМ 4-06-БАН-ОТС-0215

Інформаційне повідомлення

Міністерство охорони здоров'я України
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Шановні колеги!

Запрошуємо вас взяти участь у роботі науково-практичної конференції

«Медико-соціальні аспекти діагностики, лікування та реабілітації захворювань у дітей»,

яка відбудеться 19-20 березня 2015 р. у м. Києві.

Науково-практична конференція проводиться в НМАПО ім. П.Л. Шупика кафедрою педіатрії № 2 (завід увач – професор В.В. Бережний) і кафедрою дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації (завідувач – Р.О. Моісеєнко).

У рамках заходу буде проведено на уково-методичну нараду завідувачів кафедр педіатрії і кафедр дитячої неврології, присвячену акт уальним питанням післядипломного викладання педіатрії та дитячої неврології у вищих медичних навчальних закладах III-IV рівня акредитації МОЗ України.

Тематика симпозіуму: сучасні проблемні питання лікування дітей та її нові технології, доказова терапія, проблемні питання харчування дітей, терапія невідкладних станів у педіатричній практиці, лікування патологічних станів і захворювань у новонароджених дітей та підлітків. Частину доповідей бу де присвячено організації системи та методології медик о-соціальної реабілітації дітей с особливими потреба ми в системі раннього втручання, інтенсивної нейрореабілітації.

Запрошуємо Вас взяти участь у роботі к онференції. Просимо до 1 лютого 2015 року надіслати в оргк омітет симпозіуму назву доповіді та друк ований і електронний варіанти. Статтю буде опубліковано в журналі «Сучасна педіатрія». Умови публікації надруковано в журналі.

Статті у на друкованому та е лектронному вигляді на дсилати на а дресу: 04655, м. Київ, ву л. Богатирська, 30, міська дитяча клінічна лікарня № 1, професору В.В. Бережному (тел.: 412-16-07).

Бажаючим виступити із стендовими повідомленнями слід вказати про це в супроводжувальному листі. До статей необхідно додати лист з даними про автора (прізвище, ім'я та по батькові, посада, місце роботи, адреса, телефон).

Інформацію про готелі в м. Києві буде надано в програмі конференції.

В.В. Бережний, д.м.н., професор, **В.Г. Козачук**, к.м.н., доцент, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Вигодовування дітей першого року життя

В.В. Бережний

В.Г. Козачук

Грудне вигодовування (ГВ) здійснює багатосторонній вплив на фізичний, психоемоційний і мовний розвиток дитини, а також є важливим чинником у формуванні здоров'я людини в цілому. Материнське молоко містить усі необхідні для малюка поживні речовини в ідеально збалансованому співвідношенні, а також комплекс захисних факторів і біологічно активних речовин.

У Глобальній стратегії щодо годування дітей грудного і раннього віку, прийнятій на 55-й сесії Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ; травень 2002 р.), рекомендується здійснювати ГВ упродовж 2 років і більше, у тому числі виключно ГВ – до 6 міс.

Найважливішими перевагами жіночого молока (у порівнянні зі штучними молочними сумішами) є такі:

– оптимальний, збалансований вміст поживних речовин, вітамінів та мікроелементів;

– наявність імунологічних і ферментних складників;

– висока засвоюваність харчових речовин материнського молока організмом дитини;

– низька осмолярність, стерильність, оптимальна температура;

– сприятливий вплив на становлення кишкової мікрофлори.

У процесі лактації склад грудного молока змінюється. Він може бути різним протягом доби й навіть упродовж одного годування. Найбільші зміни в складі грудного молока відбуваються в перші дні та місяці лактації. Основу грудного молока становлять сироваткові білки (лактоальбумін, лактоглобулін, імуноглобуліни), що відрізняються високою біологічною цінністю, легко перетравлюються та всмоктуються. Антигенна ідентичність білків грудного молока сироватковим білкам (18 білків грудного молока відповідають білкам сироватки крові дитини, які всмоктуються, не розщеплюючись у кишечнику, що унеможливлює імунний конфлікт і пов'язану з ним алергію). Співвідношення сироваткових білків до казеїну у зрілому жіночому молоці становить не менше 55:45, а в коров'ячому – 20:80. Грудне молоко містить усі незамінні амінокислоти, необхідні для повноцінного розвитку малюка.

За даними різних авторів, уміст ліпідів у жіночому молоці коливається у широких межах від 3,1-3,5 до 4,1-5,2 г/мл. Жири жіночого молока містять велику кількість поліненасичених жирних кислот, які є незамінним пластичним та енергетичним матеріалом для розвитку організму дитини.

Жіноче молоко за вмістом жирних кислот є стабільним, до нього входять 57% ненасичених і 42% насичених жирних кислот, холестерин, фосфоліпіди. У жіночому молоці міститься невелика кількість довголанцюгових поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) – арахідонова й докозагексаєнова, які необхідні для формування головного мозку й нейросітківки немовлят та утворення простогландинів, тромбоксанів, лейкотрієнів. Співвідношення ω_6 і ω_3 жирних кислот у жіночому молоці становить приблизно 15:1-5:1, у коров'ячому молоці – 0,9:1. Жири жіночого молока краще засвоюються в організмі немовляти порівняно з жирами молочних сумішей. За допомогою жирів грудного молока засвоюються жиророзчинні вітаміни A, D, E, K. Грудне молоко містить також фермент ліпазу , за допомогою якої засвоюється до 90% усього жиру.

Вміст вуглеводів у грудному молоці, за даними різних авторів, коливається від 6,5 до 7,5 г (у середньому 7,0 г) у 100 мл. Вуглеводи в жіночому молоці представлені в основному дисахаридом β-лактозою (80-90%), 10-19% припадають на частку олігосахаридів (їх вміст становить 0,8-1,2 г у 100 мл) і в незначній кількості містяться моносахариди – галактоза, фруктоза та ін.

Дисахарид β-лактоза забезпечує енергетичні потреби дитини (до 40% добового раціону), необхідна для формування галактоцереброзидів центральної нервової системи (ЦНС), мукополісахаридів рогової оболонки очей, для синтезу різних класів галактозилзберігаючих білків. Лактоза розщеплюється ферментом лактазою на глюкозу й галактозу, які забезпечують енергією швидко зростаючий мозок дитини. Г алактоза входить до складу глікопротеїнів клітинних рецепторів як термінальної функціональної ланки. Лактоза також необхідна для повноцінного засвоєння кальцію та заліза, вона прискорює просування харчового хімусу по шлунково-кишковому тракту (ШКТ), створюючи оптимальні умови для життєдіяльності нормальної мікрофлори, оскільки є найкращим поживним середовищем для біфідобактерій і лактобацил, а також кишкової палички.

Пребіотичні властивості грудного молока реалізуються завдяки наявності в ньому олігосахаридів, які стимулюють зростання нормальної мікрофлори кишечника. Олігосахариди жіночого молока – це вуглеводи, що містять від 3 до 10 залишків моносахаридів. Після лактози олігосахариди становлять найбільшу вуглеводну частку в структурі жіночого молока. Їх вміст досягає 1 г/100 мл. Тривалий час вважалося, що олігосахариди грудного молока не виконують ніякої біологічної функції. Однак на сьогодні чітко визначено, що вони відіграють роль пребіотиків, вибірково стимулюють зростання певних штамів кишкової флори та здатні здійснювати імуномодулюючу дію на організм немовляти. Найкраще вивчені галактоолігосахариди (Г ОС), які складаються із залишків глюкози й галактози. Олігосахариди не засвоюються в тонкій кишці й надходять у товсту, де ферментуються мікрофлорою до коротколанцюгових жирних кислот, які сприяють зниженню pH у порожнині товстої кишки, що перешкоджає зростанню патогенної мікрофлори, стимулюючи збільшення кількості біфідо- і лактобактерій. ГОС – енергетичний субстрат для колоноцитів. ГОС беруть участь у підтримці водно-електролітної рівноваги та мінерального обміну в організмі, перешкоджають адгезії патогенних мікроорганізмів до епітелію, причому захищають слизову оболонку кишечника на всьому його протязі. Внаслідок подібності хімічної структури окремих представників олігосахаридів до рецепторів клітинної стінки вони мають здатність зв'язувати патогенні мікроорганізми та їх токсини в кишечнику, попереджаючи таким чином розвиток діарейних захворювань у дітей.

За даними сучасних досліджень, грудне молоко є природним джерелом біфідо- та лактобактерій, які сприяють становленню та зміцненню імунної системи малюка.

Грудне молоко неможливо повністю замінити штучними молочними сумішами, бо воно, крім основних поживних речовин, містить такі складові, які визначають його біологічну дію:

- імуноглобуліни – sIgA, IgM, IgG (перешкоджають проникненню бактерій, вірусів, токсинів, харчових антитіл у слизову оболонку кишечника);
- лізоцим (викликає лізис бактерій);
- лактоферин (зв'язує залізо, каталізує процеси перекисного окиснення ліпідів мембран бактерій);
- С3-компонент комплементу (має активність щодо грампозитивної флори);
- лейкоцити грудного молока (лімфоцити, макрофаги, нейтрофільні гранулоцити беруть участь у фагоцитозі, клітинному імунітеті, продукції комплементу);
- опіоїди (впливають на формування поведінкової та інтелектуальної сфер дитини);
- глікокон'юганти (конкурують за зв'язування з патогенними бактеріями);
- нуклеотиди (сприяють росту й поділу клітин організму, що росте; беруть участь у накопиченні й виділенні енергії; відіграють роль у формуванні імунної відповіді; впливають на ферментативну активність ШКТ).

Нуклеотиди були виділені з жіночого молока близько 30 років тому, вони є попередниками нуклеїнових кислот ДНК і РНК, які відіграють важливу роль майже у всіх біологічних процесах. У дітей раннього віку унаслідок незрілості органів і систем ендогенний синтез нуклеотидів утруднений, тому дитина має отримувати їх з їжею. До теперішнього часу ідентифіковані 13 кислоторозчинних нуклеотидів у грудному молоці, які становлять 2-5% усіх небілкових нітритів. Причому кількість піримідинів перевищує кількість пуринів. Нуклеотиди грудного молока забезпечують понад 15% добової потреби немовляти в поживних речовинах. Разом із тим нуклеотиди в жіночому молоці істотно відрізняються, причому не тільки за кількістю, але і за складом, від нуклеотидів у коров'ячому та козячому молоці .Так, наприклад, оротат – головний нуклеотид коров'ячого молока, який міститься в значних кількостях навіть в адаптованих молочних сумішах, не міститься в жіночому молоці. Було виявлено, що в жіночому молоці концентрація нуклеотидів перевищує їх уміст у сироватці крові. Також є відмінності у вмісті нуклеотидів за стадіями лактації. Т ак, найбільша кількість нуклеотидів у молоці визначається на 2-4-му місяці вигодовування, потім їх кількість після 6-7-го місяця починає поступово зменшуватися. Раннє зріле молоко містить переважно мононуклеотиди (АМФ, ЦМФ, ГМФ). Їх кількість у пізньому зрілому молоці є більш високою, ніж у молозиві, проте нижчою, ніж у молоці першого місяця лактації. Нуклеотиди позитивно впливають на формування кишкової мікрофлори, дозрівання клітин кишкового епітелію та сприяють кращому формуванню кишкових ворсинок, покращують імунний статус та імунну відповідь на вакцинацію, стимулюють зростання біфідобактерій і пригнічують патогенні ентеробактерії в кишечнику.

Мінеральний склад грудного молока багато в чому залежить від тривалості лактації та харчування матері під час вагітності та годування груддю, від геохімічного стану місця проживання, здоров'я матері та немовляти. Загальний уміст мінеральних речовин грудного молока становить у середньому 0,2 г на 100 мл, що є значно нижчим, ніж у коров'ячому (0,7 г на 100 мл). Це пов'язано з невеликим вмістом у грудному молоці натрію, калію, кальцію, магнію та інших мінералів, що сприяє низькій осмоляльності та забезпечує фізіологічне осмотичне навантаження на недорозвинені нирки немовляти. У жіночому молоці містяться всі водо- та жиророзчинні вітаміни.

У грудному молоці виявлено також широкий спектр гормонів і гормоноподібних речовин. Серед них гормони гіпоталаму са й гіпофіза: рилізинг-чинники тиреотропіна, гонадотропіна, гормона росту; пролактин, окситоцин. Тиреоїдні гормони представлені тироксином і трийодтироніном. Також є кортикостероїди, статеві гормони, інсулін. Окрім того, у жіночому молоці містяться гастроінтестинальні регуляторні пептиди: шлунковий інгібіторний поліпептид, холецистокінін, нейротензин та інші, які відіграють важливу роль у регуляції процесів росту й дозрівання ШКТ новонародженого. До складу грудного молока також входить невелика кількість простагландинів Е2 та F2α, яких немає у коров'ячому молоці і які здатні впливати на різні фізіологічні функції, зокрема проліферацію ентероцитів, шлунково-кишкову секрецію та абсорбцію, скорочення гладкої му скулатури, мають цитопротекторні властивості.

Окрім того, у жіночому молоці виявлено ростові фактори: гормон росту , інсуліноподібний фактор росту I, епідермальний ростовий фактор (EGF), колоністимулюючий фактор (GM-CSF), трансформуючий ростовий фактор бета (T GF), які сприяють зростанню та диференціюванню ентероцитів.

Грудне молоко, особливо в ранні терміни лактації, є джерелом біфідобактерій для дитини. До складу біфідобактерій у жіночому молоці входять у середньому $1{,}4\times10^3$ бактерій на 1 мл, при цьому є достовірна кореляція між кількісним вмістом біфідобактерій у молоці матері та калі немовлят . Основними виділеними групами біфідобактерій є Bifidobacterium longum (у тому числі штами B. infantis, B. suis – 77%, B. lactis – 58%), B. bifidum (26%), B. catenulatum (15%), B. adolescentis (7%), B. breve (7%).

З різних причин, як з боку матері, так і з боку дитини, у разі неможливості ГВ необхідно використовувати адаптовані молочні суміші, у складі яких є всі функціональні компоненти жіночого грудного молока.

Введення молочних сумішей або повний перехід дитини на штучне вигодовування мають бути обгрунтованими.

Протипоказання для ГВ з боку дитини:

- важка асфіксія новонародженого;
- оцінка стану за шкалою Апгар становить <7 балів;
- порушення мозкового кровообігу II-III ст.;
- глибока недоношеність;
- важкі вади розвитку (ШКТ , щелепно-лицевого апарату, серця тощо);
- гемолітична хвороба новонародженого;
- спадкові ензимопатії (галактоземія, фенілкетонурія, хвороба кленового сиропу, алактазія).

Протипоказання для раннього прикладання до грудей з боку матері:

- важкий пізній гестоз;
- відкрита форма туберкульозу;
- стан вираженої декомпенсації при хронічних захворюваннях серця, легень, нирок, печінки;
- сильні кровотечі під час пологів і в післяпологовий період;
- оперативне втручання під час пологів;
- психічні порушення;
- гіпертиреоз;
- особливо небезпечні інфекції (тиф, холера тощо);
- злоякісні новоутворення.

При таких захворюваннях матері, як вітряна віспа, кір, краснуха, епідемічний паротит, цитомегаловірусна інфекція, простий герпес, гострі кишкові й гострі респіраторно-вірусні інфекції, у разі протікання хвороби без вираженої інтоксикації, ГВ при дотриманні правил загальної гігієни не протипоказане. Наявність у жінок у цей період гепатиту В або С не є протипоказанням до ГВ, проте годування здійснюють через спеціальні силіконові накладки. За наявності в матері гострого гепатиту А ГВ забороняється. Пов'язані з ГВ жовтяниця від материнського молока або жовтяниця Аріаса характеризуються підвищенням рівня незв'язаного білірубіну й не впливають на стан малюка. Для дитини з гіпербілірубінемією, що зумовлена

Продовження на стор. 30.

Местная симптоматическая терапия при ОРВИ у детей

При современном развитии медицинских технологий проблемы, связанные со многими тяжелыми инфекционными и социально опасными заболеваниями, отходят на второй план, и все больше акцентируется внимание на патологиях, которые ранее человечество особо не замечало. К таковым в первую очередь относятся острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ).

В условиях высокой урбанизации и специфичности путей передачи ОРВИ заняли главенствующее место в списке инфекционных патологий. ОРВИ, как правило, вызывают обратимые нарушения здоровья, в связи с чем на короткое время могут вывести из работоспособного состояния большую группу людей, что, в свою очередь, обусловливает высокие экономические потери. Особенно чувствительными в отношении восприимчивости к инфекциям являются дети и лица пожилого возраста. Несмотря на то что дети не входят в когорту трудоспособного населения, уход за ними налагает финансовое бремя, которое в государствах с высокой социальной ответственностью резко возрастает в период эндемий и пандемий ОРВИ. Поэтому оптимизация лечения данной патологии у детей является ключевым моментом в уменьшении экономических затрат.

В аспекте улучшения качества и эффективности лечения следует обратить внимание на механизмы иммунитета при ОРВИ. Иммунные механизмы в организме человека условно разделяют на системные и местные. Нарушение баланса про- и противовоспалительных цитокинов, необходимого для формирования адекватного адаптивного иммунитета и системных механизмов естественной резистентности организма, может привести к значительной локальной активации воспалительного процесса и даже его генерализации с последующим быстрым истощением. Однако подобные реакции при ОРВИ проявляются редко, чаще ведущую роль играют местные защитные механизмы.

Возбудители ОРВИ тропны к слизистой оболочке верхних дыхательных путей. Проникая в клетки эпителия, вирусы при благоприятных условиях активно реплицируются, что сопровождается цитопатическим эффектом и выраженным воспалительным процессом. Последний сопровождается вазодилатацией с увеличением проницаемости сосудистой стенки и усиленной экссудацией, что клинически выражается катаральными симптомами.

Вследствие узости и малого вертикального размера носовой полости у новорожденных и детей раннего возраста даже небольшое набухание слизистой оболочки вызывает нарушение или прекращение носового дыхания. В связи с этим резко затрудняется и даже становится невозможным сосание, нарушается сон, ребенок становится беспокойным, у него развивается диспепсия (рвота, жидкий стул), повышается температура тела, резко снижается масса тела. Ротовое дыхание приводит к аэрофагии с метеоризмом и еще большему затруднению дыхания, нарушению общего состояния ребенка. У детей раннего возраста симптомы, связанные с ринореей, могут стать причиной отказа от грудного вскармливания, снижения массы тела, развития ложного опистотонуса с напряжением родничков. Из-за отека слизистой оболочки носа нарушается адекватный дренаж параназальных синусов, а отек слизистой в области глоточного устья слуховой трубы может приводить к снижению аэрации среднего уха. Все это создает предпосылки для активации у условно-патогенной бактериальной флоры и повышает риск развития осложнений (синусит, евстахиит, средний отит). Таким образом, у детей грудного возраста эффективная терапия ринита и своевременное купирование заложенности носа являются жизненно важными компонентами комплексной программы ведения таких пациентов.

Лечение ОРВИ вне зависимости от индивидуальных особенностей организма ребенка включает назначение симптоматической терапии, в частности сосудосуживающих средств. Поэтому рациональное использование в педиатрической практике назальных сосудосуживающих препаратов является актуальным вопросом. Применение лекарственных средств, купирующих ринорею, не только положительно влияет на самочувствие ребенка, но и предупреждает развитие тяжелых осложнений.

В педиатрической практике в целях быстрого, эффективного и безопасного уменьшения катаральных явлений в носовых ходах применяются местные назальные деконгестанты воспалительных симптомов. Большинство топических деконгестантов – селективные α_2-адреномиметики; системные деконгестанты обладают менее направленным эффектом, действуя также на α_1-, α_2- и β_2-адренорецепторы. Деконгестанты различаются по выраженности и продолжительности сосудосуживающего действия, а также побочных эффектов. В настоящее время в общей практике практически не используются препараты, содержащие адреналин и эфедрин, предпочтение отдается имидазолинам. В группе имидазолинов особое положение занимают лекарственные средства, действующим веществом которых является оксиметазолин.

Оксиметазолин – современный назальный деконгестант длительного действия, обладающий низкой биодоступностью, лишь незначительная часть введенного в полость носа раствора всасывается со слизистой оболочки и попадает в системный кровоток. Результаты исследований с меченым радиоактивным изотопом оксиметазолина показали, что данный препарат практически не обладает системным действием. Его концентрация в плазме настолько мала, что не определятся современными аналитическими методами.

Результаты исследований, в которых у пациентов внутриартериально вводили отдельные вазоконстрикторы, показали, что по воздействию на кровоток в слизистой оболочке носа топические деконгестанты располагаются в последовательности оксиметазолин > норэпинефрин > фенилэффрин. В отношении воздействия на объем сосудистой сети полости носа и, соответственно, на размеры носовых раковин активность оксиметазолина, норэпинефрина и адреналина была сопоставимой, все эти препараты оказались активнее фенилэфрина (J.S. Lacroix, 1989). Установлено, что терапевтическая эффективность оксиметазолина достигается при более низких концентрациях по сравнению с другими сосудосуживающими средствами.

Установлено, что терапевтическая эффективность оксиметазолина достигается в более низких концентрациях, чем у других сосудосуживающих средств, например фенилэфрина. Благодаря этому были созданы лекарственные формы оксиметазолина в низкой концентрации 0,01%, которые в отличие от производных ксилометазолина и фенилэфрина эффективны и безопасны у новорожденных и детей грудного возраста.

Эффекты оксиметазолина сохраняются до 12 ч, что позволяет применять его всего несколько раз в сутки в отличие от производных нафазолина, тетризолина, инданазолина, которые характеризуются непродолжительным терапевтическим эффектом (не более 4-6 ч), и производных ксилометазолина средней продолжительности действия (до 8-10 ч). Поэтому в современной педиатрической практике отдают предпочтение именно препаратам оксиметазолина.

В ряде исследований было показано, что оксиметазолин, помимо основного вазоконстрикторного эффекта, обладает также противовоспалительным и антиоксидантным действием. В исследованиях было показано, что добавление оксиметазолина сопровождалось угнетением продукции провоспалительных медиаторов – 5-липооксигензы и лейкотриенов (B4), а также предотвращало развитие оксидативного стресса в альвеолярных макрофагах (I. Beck-Speier et al., 2006). Кроме того, оксиметазолин не оказывает негативного действия на внутриглазное давление. Пятидневное использование 0,05% аэрозоля оксиметазолина не повышало, а напротив, приводило к снижению внутриглазного давления как у больных глаукомой, так и у здоровых пациентов, а также не сказывалось на гемодинамических показателях ретробульбарных сосудов (O.K. Arikan et al., 2006).

Клинический опыт свидетельству ет о том, что кратковременные курсы лечения топическими деконгестантами, такими как оксиметазолин, не приводят к значительным функциональным и морфологическим изменениям в слизистой оболочке носа (B. Petruson, H. Hansson, 1982). Курс лечения 0,025% и 0,05% растворами оксиметазолина, по данным электронной микроскопии, не вызывал заметных изменений в клетках мерцательного эпителия (Y. Teng et al., 2005).

Результаты открытых многоцентровых исследований по изучению клинической эффективности и безопасности применения оксиметазолина, проведенных у грудных детей (n=638), показали, что в 97% случаев использования препарата наблюдалось восстановление носового дыхания на длительный период. При этом более чем в 70% случаев отмечалась нормализация ночного сна (G. Franke et al., 2000).

К топическим вазоконстрикторам, полностью отвечающим перечисленным требованиям, относится комплексное лекарственное средство для назального применения Нокспрей, действующим веществом которого является оксиметазолин. Линейка бренда Нокспрей включает ряд препаратов для детей различных возрастных гурпп. Нокспрей Малыш разработан для детей от 0 до 1 года (содержит 0,01% оксиметазолина) и выпускается в форме капель с атравматичной пипеткой-дозатором. Для детей от 1 года до 6 лет – Нокспрей Беби (0,025%), в котором формула усилена эвкалиптолом, обладающим антибактериальным и противовоспалительным эффектами. Благодаря наличию активных компонентов эфирных масел в Нокспрей Актив (0,05%), а также сверхточному дозатору раствор применяется у детей в возрасте старше 6 лет и взрослых.

Таким образом, семейные врачи и педиатры могут эффективно и безопасно применять линейку препаратов Нокспрей для лечения у детей разных возрастных групп. Кроме того, удобство в использовании значительно повышает приверженность к лечению маленьких пациентов и их родителей, а также улучшает качество их жизни в период заболевания.

Подготовил ***Владимир Савченко***

В.В. Бережний, д.м.н., професор, **В.Г. Козачук**, к.м.н., доцент,
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Вигодовування дітей першого року життя

Продовження. Початок на стор. 28.

несумісністю за АВ0, рекомендоване ГВ від народження, оскільки антитіла, що входять до складу жіночого молока, руйнуються внаслідок дії соляної кислоти та ферментів травної системи. У разі маститів ГВ має продовжуватися, проте його тимчасово припиняють за наявності в грудному молоці золотистого стафілокока або грамнегативної флори в кількості понад 1000 колонієутворювальних одиниць в 1 мл. У разі абсцесу грудної залози годування має здійснюватися зі здорової залози. Припиняють ГВ у тих випадках, коли матері потрібно приймати такі лікарські засоби, як цитостатики в терапевтичних дозах; імуносупресивні препарати; антикоагулянти, як наприклад феніндіон; радіоізотопні контрастні речовини для лікування чи обстеження, препарати літію, більшість антивірусних засобів (окрім ацикловіру, зидовудину, занамівіру, ламівудіну, озелтамівіру – з обережністю); протигельмінтні препарати, а також антибіотики (макроліди – рокситроміцин, кларитроміцин, мідекаміцин, спіраміцин; хіноліни, тетрацикліни, фторхінолони, глікопептиди, нітроімідазол, хлорамфенікол та котримоксазол).

Жодна, навіть найсучасніша, штучна суміш не може бути повноцінною заміною грудного материнського молока. У зв'язку з цим педіатрам і лікарям загальної практики – сімейної медицини велику увагу слід приділити правильному вибору замінників жіночого молока.

На сьогодні під час розробки рецептур молочних сумішей ураховуються рекомендації Продовольчої та сільськогосподарської організації ОО Н (Food and Agriculture Organization – F AO) / Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) (Codex Alimentarius Commission), Європейського наукового товариства педіатрів-гастроентерологів, гепатологів та нутриціоністів (ESPGHAN), Управління з контролю за якістю харчових продуктів та лікарських засобів США (Food and Drug Administration – FDA).

Адаптація молочних сумішей для вигодовування здорового малюка стосується:

- білкового компонента сумішей (полягає у зниженні вмісту білка, збагаченні сироватковими білками, додаванні нуклеотидів, корекції амінокислотного вмісту);
- вуглеводного компонента (полягає у додаванні олігосахаридів, збільшенні кількості лактози відповідно до її рівня в грудному молоці);
- жирового компонента суміші (полягає у збагаченні жирами рослинного походження: поліненасиченими жирними кислотами ω_6 та ω_3).
- вмісту вітамінів, макро- і мікроелементів суміші (полягає у збагаченні вітамінами, корекції вмісту мікроелементів з обов'язковим додаванням есенціальних мікроелементів (I, Zn, F e, Cu, Se), оптимізацію рівня Ca і P.

Відповідно до сучасної класифікації замінників жіночого молока суміші можуть бути сухими й рідкими, молочними й кисломолочними.

Існують кілька видів адаптованих молочних сумішей:

– для дітей перших 5-6 міс життя – «початкові», або «стартові», суміші;

– для дітей другого півріччя життя – «наступні» суміші;

– суміші від «0 до 12 міс» можуть застосовуватися протягом у сього першого року життя дитини.

За вмістом замінники жіночого молока поділяються на такі:

- адаптовані сироваткові суміші (початкова формула, або infant formula);
- адаптовані казеїнові замінники жіночого молока;
- частково адаптовані казеїнові суміші.

Здебільшого сучасні суміші для штучного вигодовування виготовляються на основі коров'ячого молока. Водночас коров'яче молоко порівняно з жіночим містить більш високу кількість білка і меншу кількість жирів і вуглеводів. Крім того, білки й жири відрізняються за хімічним складом і властивостями. У коров'ячому молоці міститься більше калію, натрію та деяких інших мінеральних речовин і менше деяких вітамінів. У зв'язку з цим виникає необхідність адаптації коров'ячого молока для отримання повноцінного продукту для харчування дітей, який не має побічної дії.

Наближення вмісту молочних сумішей до вмісту жіночого молока здійснюється за всіма компонентами: білковим, жировим, вуглеводним, вітамінним та мінеральним. Передумовою для зниження вмісту білка в формулах є той факт, що в жіночому молоці він становить 0,9-1,1 г/100 мл.

ESPGHAN рекомендує вміст білка в стандартних формулах для дитячого харчування 1,2-1,9 г на 100 мл суміші, зокрема, до складу всіх «початкових» сумішей європейських виробників входить 1,2-1,4 г білка на 100 мл готової суміші. Білкова композиція «початкових» сумішей складається з сироваткових білків та казеїну в співвідношенні 60:40. Сироваткові білки під впливом соляної кислоти утворюють у шлунку більш ніжний і дрібнодисперсний згусток, ніж казеїн, що забезпечує вищий ступінь їх переварювання та засвоєння. Крім того, уведення до складу молочної суміші сироваткових білків дає змогу наблизити її амінокислотний склад до такого жіночого молока. У сі адаптовані молочні суміші збагачені на та урином. Біологічна функція таурину в організмі полягає в наступному: стимулює ріст, розвиток і диференціювання сітківки ока, нервової тканини, наднирникових залоз, епіфіза, гіпофіза, слухового нерва; бере участь у кон'югації жовчних кислот; покращує всмоктування ліпідів; має мембраностабілізуючу та антитоксичну дію завдяки стабілізації нейрональних і синаптичних мембран, зв'язування вільних радикалів; підвищує фагоцитарну активність нейтрофілів; бере участь в осморегуляції; впливає на скорочувальну здатність м іокарда внаслідок впливу на розподіл внутрішньоклітинних потоків іонів кальцію.

У другому півріччі першого року життя дитини зростає потреба в енергії та харчових нутрієнтах при одночасному зменшенні кількості молока в добовому раціоні. Згідно з останніми вимогами європейського законодавства, кількість білка в «наступних» сумішах не повинна відчутно перебільшувати таку «початкових» сумішей. Це зумовлене необхідністю зменшення білкового навантаження на дитину та попередження виникнення метаболічних порушень у подальшому житті. Т ому з 2011 р. в усіх сумішах європейських виробників, призначених для дітей віком від 6 міс, кількість білка становить ≤1,4-1,7 г/100 мл. У стандартних сумішах для дітей віком >6 міс співвідношення сироваткових білків до казеїну становлять 50:50; 55:45; 35:65; 40:60; 20:80.

Жировий компонент «початкових сумішей» також максимально наближений до вмісту жирів у грудному молоці. Молочний жир частково замінено на суміш рослинних олій (кукурудзяної, ріпакової, кокосової), які підбирають у такій пропорції, щоб забезпечити максимальне наближення жирово-кислотного вмісту молочних сумішей до такого в жіночому молоці. Ця адаптація є необхідною, оскільки до складу жиру в коров'ячому молоці входить інша комбінація жирних кислот порівняно з жиром у жіночому молоці – у ньому вищий вміст насичених жирних кислот , але нижчий рівень ПНЖК ω_6- (лінолевої) і ω_3-сімейств (α-ліноленової). Співвідношення лінолевої кислоти (ω_6) і α-ліноленової кислоти (ω_3) у сумішах останнього покоління наближене до такого в жіночому молоці й становить 10:1. Для покращення засвоєння жиру до складу молочної суміші вводять невелику кількість природних емульгаторів (лецитину , моно- і дигліцеридів), які сприяють утворенню дрібних жирових глобул і легшому засвоєнню жиру.

Останніми роками особливе значення надається довголанцюговим поліненасиченим жирним кислотам (ДЛПНЖК) (арахідоновій та докозагексаєновій кислотам). ДЛПНЖК входять до складу фосфоліпідів клітинних мембран, від їх концентрації залежить проникність мембран та активність мембранних ензимів. Докозогексаєнова кислота становить 25-30% фосфоліпідів сірої речовини головного мозку , арахідонова кислота – 15-18%. Найбільший вплив ДЛПНЖК здійснює на функцію нейротрансмітерів під час внутрішньоутробного розвитку та в ранньому віці. Останні стимулюють нейрогенез, синаптогенез, міграцію нейронів, тобто впливають на розвиток головного мозку , зорового аналізатора. Жирні кислоти беруть участь у формуванні мембран клітин організму, у синтезі простагландинів, лейкотрієнів, тромбоксану, а ці сполуки регулюють важливі функції організму (артеріальний тиск, скорочення окремих м'язів, температуру тіла, агрегацію тромбоцитів, запалення). В останні роки з'явилися наукові дослідження, які свідчать про вплив сумішей, збагачених ДЛПНЖК, на імунітет немовляти й зниження респіраторної захворюваності, що сприяє асиміляції жирних кислот на клітинному рівні та їх транспорту в мітохондрії та окисленню.

Як вуглеводневий компонент використовують лактозу, яка сприяє всмоктуванню кальцію, магнію, марганцю, знижує pH кишкового вмісту; стимулює зростання біфідобактерій у товстій кишці. Загальний вміст вуглеводів у середньому 76 г/л.

До низки сучасних сумішей введено живі біфідо- (B. lactis, B. longum) і лактобактерії (L. reuteri, L. rhamnosus, L. fermentum hereditum), які входять до складу грудного молока, що сприяє становленню імунної системи дитини та формуванню здорової мікрофлори кишечника.

Нові технології дають можливість забезпечувати збереження мікроорганізмів у продукті протягом у сього терміну придатності.

Сучасні адаптовані молочні суміші також містять галакто- і фруктоолігосахариди. Вживання дитиною таких сумішей сприяє тому, що в її кишечнику переважає корисна біфідофлора; спричиняє більш м'яке випорожнення, подібне до такого у немовлят, що перебувають на грудному вигодовуванні; впливає на формування імунітету дітей.

На вітчизняному ринку представлені також адаптовані молочні суміші нового покоління, до складу яких входять пробіотики (лактобактерії) і пребіотики (галактоолігосахариди), що містяться у грудному молоці.

Європейськими науковими даними доведено, що суміші з такою комбінацією пробіотиків і пребіотиків добре сприймаються малюками та сприяють їх загальному оздоровленню.

Відповідно до фізіологічних потреб дітей перших місяців життя до складу у іх молочних сумішей входить необхідний набір вітамінів і мінеральних речовин, що забезпечує оптимальне формування й функціонування різних органів і систем дитини. Сучасні замінники грудного молока мають строго регламентований міжнародними рекомендаціями (Codex Alimentarius Co mmission of F AO/WHO; European Society or Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/ESPGHAN/Директива ЄС, 1996 р.) вміст мінеральних речовин і вітамінів у сумішах. В адаптованих молочних сумішах рівень вітамінів перевищує такий у жіночому молоці в середньому на 15-20%, тому що засвоюваність останніх із коров'ячого молока є нижчою у порівнянні з такою жіночого молока. На сьогодні багато сумішей у своєму складі мають нуклеотиди (цітідін-5'-монофосфат, динатрію уридин 5'-монофосфат, аденозин-5'-монофосфат, динатрію гуанозин 5'-монофосфат), які беруть участь у синтезі РНК і ДНК, що впливає на зростання і диференціювання ентероцитів слизової кишечнику, сприяє формуванню мікробіоценозу кишечника, а також здійснює імуномодулюючий ефект. Одним із показників, який свідчить про ступінь адаптації штучної суміші, є її осмолярність (сума розчинних компонентів), яка повинна наближатися до такої жіночого молока. Надлишкова осмолярність суміші може створити додаткове навантаження на ентероцити слизової оболонки тонкої кишки та незрілі нирки дитини. Адекватний рівень осмолярності унеможливлює розвиток у дітей дегідратації, ексикозу або діареї. Осмолярність жіночого молока становить 290-300 мОсм/кг, штучних сумішей – 290-320 мОсм/кг.

Сьогодні в харчуванні грудних дітей широко використовують адаптовані кисломолочні продукти. Молочна кислота сприяє підвищенню секреторної діяльності ШКТ, тому кислі суміші повільніше евакуюються зі шлунка і легше перетравлюються.

У раціоні дитини перших місяців життя можна комбінувати адаптовані молочні та кисломолочні суміші у співвідношенні від 2:1 до 1:1 або вживати тільки кисломолочні суміші, особливо при порушеннях процесів травлення й ризику розвитку аліментарно-залежних захворювань. Кефір та інші неадаптовані кисломолочні продукти неприпустимо вводити до раціону дітей у віці до півроку. Такі продукти використовують, починаючи з 8 міс, як прикорм. Серед недоліків неадаптованих кисломолочних продуктів – високий вміст кальцію, надлишок білка з переважанням казеїнової фракції, незбалансований амінокислотний вміст, нефізіологічне співвідношення лінолевої та α-ліноленової кислот, недостатній вміст заліза, цинку, міді та вітамінів A, E, C, D.

Окрім сухих адаптованих молочних сумішей, існують подібні до них за вмістом рідкі, готові до вживання суміші – як молочні, так і кисломолочні. Їх використання має переваги: вони стерильні, унеможливлюються помилки при їх приготуванні, мають гарантований вміст, який не залежить від якості використовуваної води.

Також варто зазначити, що, для дітей першого року життя, крім сумішей на основі коров'ячого молока, існують продукти харчування, які виробляються з козячого молока. Козяче молоко також потребує адаптації, тому що містить високу кількість білка, мінеральних солей та низьку – вуглеводів. Козяче молоко (як основа молочних сумішей) відрізняється від коров'ячого низкою властивостей. До складу козячого молока майже не входять α- та γ-казеїни, жирові глобули значно менші за своїми розмірами та мають інший жирнокислотний склад, що значно полегшує засвоєння молочного жиру.

При підбиранні сумішей для штучного вигодовування дитини необхідно враховувати такі фактори: її вік (з урахуванням вікових потреб сформовано білковий вміст сумішей); стан здоров'я (наявність/відсутність функціональних розладів ШКТ, алергічних та псевдоалергічних проявів, фонових станів, патології ЦНС, зниження резистентності); індивідуальну переносимість суміші; правильне співвідношення в раціоні молочних і кисломолочних сумішей. У перші 2-3 тиж життя дитини, яка перебуває на штучному вигодуванні, рекомендовано призначати молочні суміші, а потім поєднувати молочні та кисломолочні. При цьому найбільш доцільним є однакове їх співвідношення у раціоні, через те що надлишок кисломолочних сумішей може викликати (або посилювати) зригування, порушувати кислотно-лужну рівновагу в організмі. Що меншим є вік дитини, то вона більше потребує максимально адаптованих сумішей; дитині у віці до 5-6 міс ні в якому разі не варто призначати «наступні» суміші, кефір та інші неадаптовані кисломолочні суміші, незбиране коров'яче молоко.

Критеріями переносимості дитиною замінників материнського молока є: характер збільшення маси тіла; стан травної системи (наявність кишкової коліки, зригування, блювоти, рідкі випорожнення), алергічні прояви на вживання суміші.

Эффективность и безопасность муколитической терапии в педиатрической практике

Дыхательные пути обладают собственным эффективным механизмом противоинфекционной защиты, который первым реагирует на антигенное раздражение. Функционирование всех составляющих комплекса местных защитных механизмов формирует мукоцилиарный клиренс.

Первым барьером на пути агрессивных факторов окружающей среды становится слизистая оболочка верхних дыхательных путей. В резуль тате совместной секреторной деятельности желез трахеи и бронхов, бокаловидных клеток эпителия образу ется трахеобронхиальный секрет. Слаженные, однонаправленные волнообразные колебания в сторону входных ворот ресничек мерцательного эпителия обеспечивают удаление слизи и растворимых в ней инородных частиц. Реологические свойства слизи обусловливают оптимальную работу реснитчатого аппарата мерцательного эпителия. Физико-химические свойства слизи (вязкость, эластичность, адгезивность) отличаются в разных слоях. На поверхности секрет более гу стой и находится в состоянии геля, в то время как реснички осуществляют движения в условиях золя. Кроме того, антимикробные свойства во многом связаны с иммунологическими включениями. В состав слизистого секрета входят ферменты (лизоцим, лактоферрин), иммуноглобулины (A, M, G, E).

На активность мукоцилиарного клиренса могут оказывать положительное и отрицательное влияние различные факторы. Негативно воздействуют различные химические раздражители (чистый кислород, аммиак, формальдегид), дым, температура (горячий воздух), патогенные бактерии и виру сы. Под влиянием тропных к респираторной системе патогенных бактерий и виру сов значительно усиливается выработка бронхиального секрета, изменяется его состав, увеличиваются вязкость и густота. Одновременно с изменениями свойств секрета наблюдается его застой в дыхательных путях и, как следствие, – вентиляционные нарушения. Таким образом формируется порочный круг, при котором создаются у словия для размножения патогенной микрофлоры.

При гиперсекреции и повреждении реснитчатого эпителия основным защитным механизмом очищения трахеобронхиального дерева является кашель. Кашель – это сложный защитный рефлекс, направленный на выведение из респираторного тракта инородных веществ, поступающих с вдыхаемым воздухом, и скапливающейся слизи. Однако у детей вследствие анатомо-функциональной незрелости дыхательного аппарата и слабости му скулатуры грудной клетки кашель не во всех случаях эффективен. Характер и интенсивность кашля во многом зависят от преимущественной зоны поражения, свойств мокроты и выраженности воспалительных изменений. Поэтому в настоящее время врачи-педиатры особое внимание уделяют противокашлевой терапии.

Основными целями противокашлевой терапии у детей являются уменьшение образования и разжижение мокроты, стимуляция ее выведения. По-прежнему традиционно часто используются средства, стимулирующие отхаркивание. Однако на фоне применения препаратов данной группы, действие которых реализуется посредством гастропульмонального рефлекса, у пациентов детского возраста нередко отмечаются отсутствие аппетита, тошнота, рвота. Кроме того, не следу ет забывать о высокой вероятности развития аллергических реакций при приеме лекарственных средств на растительной основе, особенно у детей, склонных к атопии (Е.Н. Охотникова, 2007; Е.И. Юлиш, 2011). Также применение этих препаратов может обусловить значительное увеличение объема бронхиального секрета, который маленькие дети не в состоянии самостоятельно откашлять, что приводит к дальнейшему нарушению дренажной функции легких.

Еще одна группа препаратов, которые эффективно применяются в педиатрической практике при кашле, – муколитики. Муколитики обеспечивают разжижение мокроты путем воздействия на молекулу муцина. Среди препаратов данной группы выделяют лекарственные средства с мукорегуляторной активностью, наиболее современным и перспективным из которых является карбоцистеин. Мукорегуляторы регулируют выработку слизи железистыми клетками, нормализуют вязкость, реологические свойства слизи, улучшают мукоцилиарный клиренс. Карбоцистеин – это производное цистеина, но в то же время он обладает отличными от последнего клиническими свойствами. Карбоцистеин оказывает муколитический эффект, способствует восстановлению нормальной активности секреторных клеток слизистой оболочки дыхательных путей, повышает продукцию секреторного IgA (sIgA), что особенно важно у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями (Ю.Л. Мизерницкий, И.М. Мельникова, 2009).

Исследование Y. Ishibashi и соавт. (2010) было посвящено изучению мукорегуляторного механизма действия карбоцистеина, корреляции между вязкостью секрета слизистой оболочки дыхательных путей и соотношением в ней кислых и нейтральных сиаломуцинов. Было показано, что карбоцистеин способен снижать вязкость слизи за счет нормализации соотношения указанных компонентов в составе отделяемого.

Карбоцистеин обладает противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом. Снижая экспрессию ICAM-1 в легких, препарат ингибирует развитие риновиру сной инфекции, являющейся мощным индуктором синтеза провоспалительных цитокинов, включая интерлейкины ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-8 (Х. Ясуда, 2010). Уменьшая эндосомальное окисление в эпителиальных клетках дыхательных путей, карбоцистеин оказывает также антиоксидантное действие. Установлено, что препарат ингибирует адгезию патогенных бактерий к эпителию дыхательных путей, что может способствовать снижению бактериального обсеменения респираторного тракта при хронических бронхолегочных заболеваниях (A.V. Bogdanova, 2005). M. Asada и соавт. (2012) выявили, что при заражении респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией in vitro культуры эпителиальных клеток человеческой трахеи использование карбоцистеина приводило к ингибированию размножения вируса, а при профилактическом использовании – к предотвращению проникновения вирионов в клетки путем снижения мембранной экспрессии рецепторов к виру су. В 2013 г. эксперты Кокрановского сотрудничества (M. Chalumeau, Y.C.M. Duijvestijn) выполнили систематический обзор, в ходе которого установили высокую эффективность и безопасность применения карбоцистеина для симптоматического лечения острых респираторных заболеваний у детей.

Препарат воздействует на все отделы дыхательной системы, в том числе на верхние и нижние дыхательные пути, придаточные пазухи носа. Карбоцистеин также эффективен при наличии патологических процессов в среднем ухе (M. Bonci, 1994).

При назначении комплексной терапии респираторных заболеваний необходимо учитывать данные о совместимости препаратов. Карбоцистеин при сочетанном применении с антибиотиками у силивает проникновение последних в бронхиальный секрет и слизистую оболочку бронхов, что способствует повышению их эффективности.

Ежегодно в европейских странах карбоцистеин получают миллионы детей (Cano Garcinuno, 2013; Cazzato, 2001; Chalumeau, 2000; Sen, 2011), что свидетельству ет о его высокой безопасности и заслуженном доверии врачей и родителей.

Причиной ухудшения состояния при обструктивном бронхите у детей может стать синдром «заболачивания» дыхательных путей. При обильном количестве мокроты у пациентов детского возраста в результате действия муколитиков на фоне ухудшения мукоцилиарного клиренса большое количество пристеночной гу стой слизи стекает дистально в дыхательные пути, ухудшая бронхиальную проходимость. В отличие от других муколитиков карбоцистеин не только разжижает секрет , но и нормализует его вязкость, улучшая эвакуацию мокроты, а также снижает гиперсекрецию слизи, что уменьшает риск возникновения синдрома «заболачивания».

В Кокрановском обзоре 13 исследований, включивших 989 детей в возрасте от 1 года до 18 лет, у пациентов отмечались жалобы на диспепсические симптомы (тошноту, рвоту, диарею), которые лишь в 1,9% случаев послужили поводом для отмены терапии (в группе плацебо – в 0,9% случаев). Эти проявления могли быть обу словлены использованием у некоторых больных высокой дозы карбоцистеина (900 мг/сут у детей с массой тела около 25 кг). В открытых неконтролируемых исследованиях с карбоцистеином частота побочных эффектов была очень низкой (2,6%), как и частота досрочного прекращения терапии (1,3%).

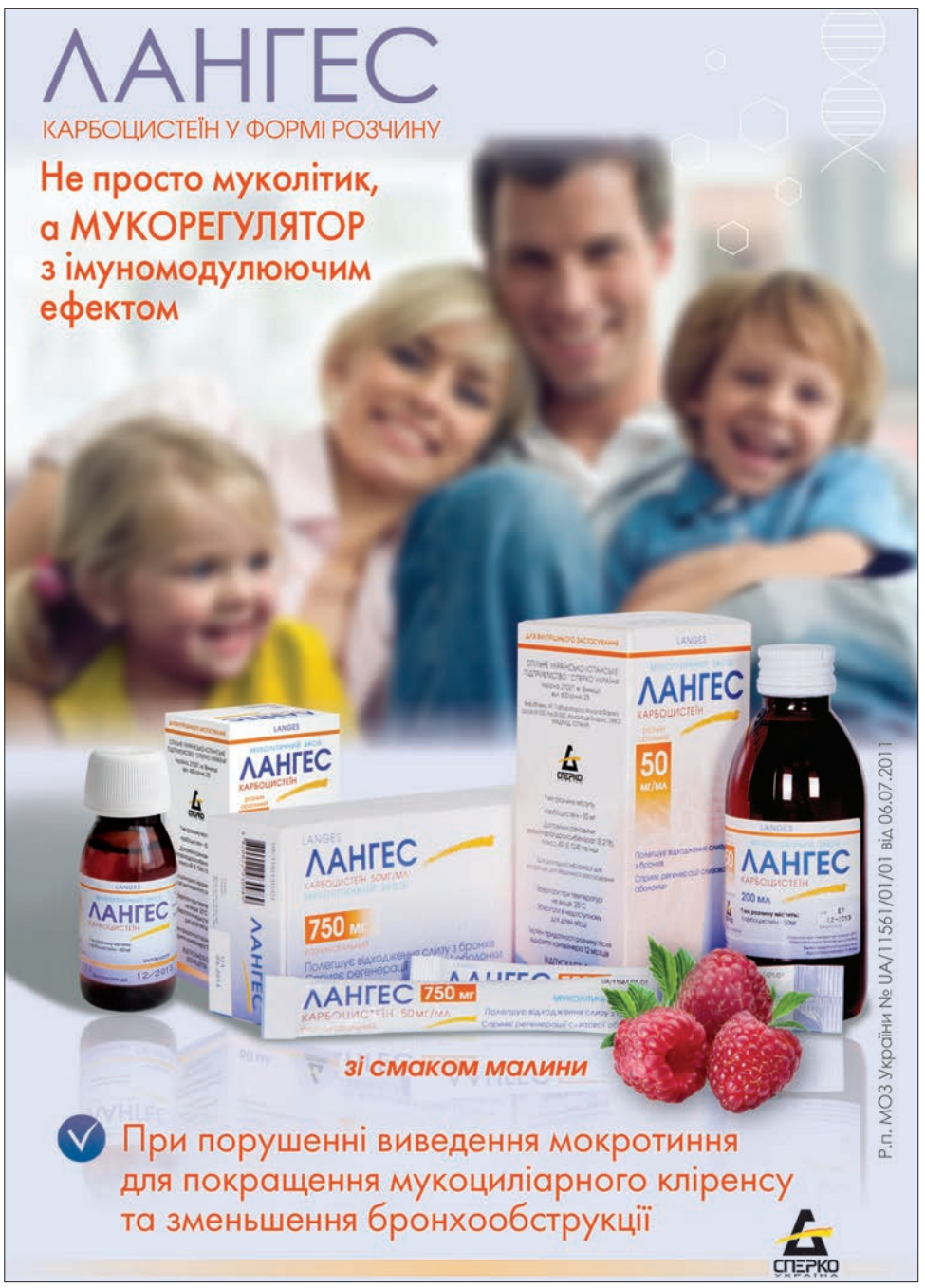
В другом, специально спланированном для оценки безопасности карбоцистеина исследовании безопасность препарата была очень хорошей – по окончании лечения зафиксирован только 1 случай развития побочного эффекта, потенциально связанного с приемом антибиотика.

Следовательно, муколитик карбоцистеин является высокоэффективным и безопасным препаратом у детей различных возрастных групп с острыми, рецидивирующими и хроническими респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей. По данным ряда исследований, карбоцистеин уменьшает длительность кашля и влажных хрипов в легких, способствует повышению местного иммунитета, что имеет большое значение для нормализации мукоцилиарного клиренса.

В Украине карбоцистеин представлен под торговым названием Лангес («Сперко Украина»). Препарат выпу скается в различных формах и удобен для применения у детей различных возрастных категорий. Взрослым и детям старше 15 лет назначают раствор в контейнерах по 200 мл или в пакетиках, детям в возрасте 2-15 лет – в контейнерах по 60 мл. В настоящее время появилось много противокашлевых лекарственных форм в виде сиропов, однако врачу следу ет помнить, что в условиях интоксикации и повышенной температуры тела прием сиропов может вызывать рвотный рефлекс у ребенка. Это ухудшает дозирование препарата и снижает его эффективность. Лангес выпускается в форме раствора, поэтому риск возникновения таких нежелательных эффектов, как тошнота и рвота, значительно снижается.

Для точности дозирования раствора в контейнерах по 200 мл применяют мерный стаканчик, а в контейнерах по 60 мл – дозирующий шприц.

Подготовил ***Владимир Савченко***



Амоксиклав®

Амоксицилін + Клавуланова кислота

ТАБЛЕТКИ, ЩО ДИСПЕРГУЮТЬСЯ

ДИТЯЧА ФОРМА

ТАБЛЕТКИ, ВКРИТІ ПЛІВКОВОЮ ОБОЛОНКОЮ

ДЛЯ В/В ІН'ЄКЦІЙ

СТВОРЕНИЙ ДЛЯ ЛІКАРЯ, СТВОРЕНИЙ ДЛЯ ПАЦІЄНТА!

1-40-АМВ-РЕЦ-0813

Відпускається за рецептом. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я.
Лікарські засоби мають побічні реакції. Для докладної інформації дивись інструкцію для медичного застосування препарату.
Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою/ телефоном:
03680, Київ, вул. Амосова, 12, БЦ «Горизонт Парк» (044) 495-28-66
www.sandoz.ua

АМОКСИКЛАВ® РП МОЗ України UA/7064/02/01, UA/7064/02/02, UA/7064/01/01, UA/7064/01/02, UA/7064/03/01, UA/7064/03/02, UA/3011/04/02, UA/3011/04/01.

SANDOZ
a Novartis company

У структурі оториноларингологічних пацієнтів хворі на гострий риносинуїт (РС) становлять близько 30%. Але, на жаль, лікар не завжди може вчасно встановити діагноз та призначити адекватну терапію, що призводить до хронізації процесу, виникнення ускладнень та погіршення якості життя маленьких пацієнтів та їхніх батьків. На прикладі двох клінічних випадків головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Дитяча отоларингологія», завідувач кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Анатолій Лук'янович Косаковський продемонстрував необхідність своєчасної діагностики РС та призначення антибактеріальної терапії.

Практичні аспекти лікування риносинуїтів у дітей – погляд оториноларинголога

Клінічний випадок 1

Хворий М., 7 років. Скарги: на тлі гострої респіраторної вірусної інфекції на 5-й день з'явилися гнійні виділення з носа, лицевий біль у проекції правої гайморової пазухи, втомлюваність. З анамнезу: раніше з приводу ЛОР-патології не звертався, антибіотикотерапія протягом останнього року не проводилась. На момент ог ляду температура тіла становила 38°С. Огляд ЛОР-лікарем: передня риноскопія: на тлі дифузної застійної гіперемії та набряку слизової оболонки порожнини носа в середньому носовому ході виявляються гнійні виділення. Діагноз: гострий гнійний риносинуїт середньої важк ості. Лікування: судинозвужувальні препарати у вигляді крапель або спрея (не більше 5 днів, 2-3 рази на добу), загальнозміцнюючі засоби, антибіотикотерапія (Оспамокс – амоксицилін).

Коментар спеціаліста

На які симптоми має звернути увагу лікар, встановлюючи діагноз гострого РС?

– РС – це група захворювань, які характеризуються запальним станом слизової оболонки порожнини носа та приносових пазух. Для встановлення діагнозу РС за наявності не менше 2 великих симптомів чи 1 великого в комбінації з 2 і більше малими симптомами у більшості випадків не виникає потреби в додаткових методах дослідження.

До великих симптом належать: гнійні виділення з носу; стікання гнійного чи безколірного секрету по задній стінці глотки; закладеність носу; гіперемія та набряк обличчя; біль та відчуття розпинання в ділянці обличча; гіпосмія чи аносмія; гарячка (лише для гострого риносинуситу).

До малих симптом належать: головний біль; біль, відчуття тиску чи розпирання у ву сі; неприємний запах з роту (галітоз) завжди за умови бактеріальної природи; зубний біль; гарячка (для підгострого чи хронічного синуситу); кашель; підвищена втомлюваність.

Які чинники найчастіше призводять до виникнення гострого РС?

– Найпоширенішою причиною гострого РС є віру сні інфекційні захворювання, рідше – бактеріальні інфекції. Після того як вони потрапляють на слизову оболонку носа та пазух, у ній виникає запалення, має місце вазодилатація, збільшується проникність судин, посилюється ексудація. Запалення слизової оболонки призводить до порушення її основних функцій – роботи мукоциліарного транспорту, реологічних властивостей носового секрету, що в поєднанні з набряком слизової оболонки спричиняє порушення та дренування приносових пазух. У разі закриття природних співу сть у приносових пазухах створюється від'ємний тиск, виникає застій секрету слизових залоз, змінюється pH, порушується функція миготливого епітелію. У раження миготливого епітелію призводить до розмноження збудників інфекції на слизовій оболонці і може викликати приєднання бактеріальної флори. Запальний процес у приносових пазухах супроводжується потовщенням слизової оболонки, що, в свою чергу, спричиняє подальше погіршення в них вентиляції та дренування.

Які ознаки та симптоми свідчать про приєднання бактеріальної інфекції?

– На сьогодні немає достовірних методів диференціальної діагностики вірусної і бактеріальної природи захворювання, що викликає безліч проблем, тому що цей момент є головним для вирішення питання етіотропного лікування. Для бактеріального РС є характерними не тільки більш важкий перебіг , а й можливість розвитку орбітальних і внутрішньочерепних у ускладнень, а також перехід захворювання в хронічну форму. Діагноз бактеріального РС встановлюють на основі одного з трьох варіантів маніфестації захворювання:

- персистуючі симптоми чи ознаки гострого РС, які тривають ≥10 діб без жодних ознак клінічного покращення;
- тяжкі симптоми або ознаки лихоманки (≥39°С) і гнійні виділення з носа або лицевий біль протягом щонайменше 3-4 днів від початку хвороби;
- погіршення симптомів і ознак, що характеризується новими епізодами лихоманки, головного болю або збільшенням носових виділень після типової вірусної інфекції верхніх дихальних шляхів, яка тривала 5-6 днів і при цьому спочатку спостерігалось покращення стану (двофазний перебіг захворювання).

Чи завжди при бактеріальних РС призначають антибіотикотерапію і на яких принципах базується вибір лікарського засобу?

– У перші дні захворювання часто гіпердіагностується гострий бактеріальний РС, а необгрунтоване призначення антибіотиків широкого спектру дії призводить до індивідуальної та глобальної антибіотикорезистентності. Ці препарати рекомендовано призначати після 5-го дня захворювання або за наявності вищенаведеної симптоматики. Золотим стандартом діагностики гострого бактеріального РС є позитивне куль туральне дослідження вмісту приносових пазух із виділенням патогенів 10^4 КОЕ/мл. Проте це культуральне дослідження стосується лише вмісту приносових пазух, отриманого в результаті пункції. Тобто аналіз вмісту сину са, проведений шляхом дослідження виділень чи мазків із носа/назофарингеальних мазків, не є достовірним, тому що не відображає істинної бактеріальної природи захворювання. Саме тому проведення мікробіологічного дослідження в рутинній клінічній практиці не показане, а антибіотикотерапію призначають емпірично. Численні дослідження визнають основними етіологічними чинниками бактеріальних РС стрептококи різних серогруп (у тому числі Streptococcus pneumoniae, S. pyogenes), Haemophilus influenzae і Moraxella catarrhalis, які одночасно є головними бактеріальними чинниками й інших гострих позалікарняних респіраторних захворювань. Основним збудником є пневмокок, тому що частота його спонтанної ерадикації при РС становить близько 30%. Масштабні дані з вивчення антибіотикорезистентності отримано в багатоцентровому проспективному мікробіологічному дослідженні ПеГАС, яке було проведене у 2007-2009 рр., зокрема щодо високої чутливості пневмококів до пеніциліну й амоксициліну.

Чи може зазначений у клінічному випадку антибіотик амоксицилін (Оспамокс) бути препаратом вибору при гострому бактеріальному РС?

– У разі легкого та середньотяжкого перебігу гострого бактеріального РС терапію необхідно проводити пероральними лікарськими засобами, зокрема препаратом вибору вважається амоксицилін. У цьому випадку лікар зробив правильний вибір, призначивши для стартової терапії Оспамокс. Слід звернути увагу на те, що хворий у наведеному прикладі протягом останніх 3 міс не отримував антибіотикотерапію, що дозволяє призначити йому незахищений клавулановою кислотою амоксицилін. Оспамокс – єдина на українському ринку суспензія амоксициліну, що дозволяє дозувати антибактеріальний препарат в мг на кг маси тіла навіть для новонароджених. Засіб випу скають у декількох формах (суспензіях, таблетках в оболонці, диспергованих таблетках), що дозволяє безпечно застосовувати його у дітей відповідно до їхнього віку та стану . Оспамокс належить до класу безпеки B за FDA, що дозволяє використовувати його у вагітних. Анатомо-фізіологічними особливостями у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку при ринітах та риносинуїтах обумовлене паралельне виникнення реактивних запальних змін глоткового мигдалика, тобто аденоїдиту. Це може супроводжуватися значним болем при ковтанні. Враховуючи це, лікарі повинні надавати перевагу диспергованим формам Оспамокса ДТ, які забезпечують легкість ковтання. Крім того, диспергована форма обумовлює швидке всмоктування і мінімальне перебування в кишечнику амоксициліну, що знижує ризик антибіотикасоційованої діареї. Хороші органолептичні властивості суспензій Оспамоксу (приємний колір, смак, запах) і зручний режим застосування (можливість приймання препарату два рази на добу незалежно від прийому їжі) сприяють дисциплінованому дотриманню призначеного режиму лікування, підвищують комплаєнс. Вибір дози Оспамоксу залежить від чутливості збудника та локалізації інфекційного процесу . Дітям препарат призначають із розрахунку 30-60 мг/кг на добу. Добову дозу розділяють на 2-3 прийоми.

Клінічний випадок 2

Пацієнт Ц., 5 років. Скарги: тривалий (понад 1 міс) малопродуктивний кашель, закладеність носа, періодично повторювані к ороткочасні підвищення температури тіла, втомлюваність. Амбулаторно 2 міс тому було діагностовано гаймороетмоїдит, з приводу якого було проведено антибактеріальну терапію (макролідами), місцеве лікування. Через 1 міс знову почали збільшуватися прояви слабкості, нездужання, приєднався кашель. З анамнезу відомо, що з початком відвідування дитячого дошкільного закладу став часто хворіти на респіраторні хвороби, які перебігали з ураженням носоглотки. Переважно турбували утруднення носового дихання, «гугнявість» голосу.

При огляді: хворий блідий, астенічний. Дихання через ніс практично відсутнє, виділення рясні, слизово-гнійного характеру. При аускультації хрипів у грудній клітці немає. Виявлено ознаки запального бактеріального процесу за даними загального аналізу крові: нейтрофільний (71%) лейк оцитоз ($10,2\times10^9$/л), збільшена ШОЕ (до 13 мм/год). На рентгенограмі та КТ приносових пазух – зниження пневматизації верхньощелепних пазух і клітин решітчастого лабіринт у. Діагноз: двосторонній катарально-гнійний рецидивуючий РС. Лікування: амоксицилін/клавуланова кислота.

Коментар спеціаліста

За якими критеріями встановлюють діагноз рецидивуючого РС?

– Рецидивуючий РС – захворювання, яке характеризується запальним станом слизової оболонки порожнини носа та приносових пазух, із періодичним загостренням (від 1 до 4 епізодів на рік); періоди між загостреннями тривають не менше 8 тиж, у цей час симптоми захворювання відсутні.

Чи відрізняється етіологія гострого і рецидивуючого РС?

– Мікробна етіологія рецидивуючого РС подібна до такої гострого. Однак, на відміну від гострих станів, частіше висіваються резистентні штами внаслідок попередніх неодноразових курсів антибіотикотерапії. Рідше висіваються інші штами стрептококів, Staphylococcus aureus, штами Neisseria, грампозитивні і грамнегативні палички. Причинами рецидивування риносинуїту може бути постійне носійство резистентних і стійких до лікування збудників уверхніх дихальних шляхах. За наявності невеликої кількості таких бактерій симптоматика відсутня, однак при появі несприятливих пускових факторів (вірусної інфекції, переохолодження, перевтоми) «дрімаюча» інфекція активується, що викликає інтенсивне інфікування і розвиток запалення. Лікування може призвести до клінічного одужання, проте ерадикація збудників досягається не завжди (найчастіше в носоглотці).

У яких випадках призначається антибактеріальна терапія при рецидивуючому РС?

– При рецидивуючому риносинуїті антибіотик слід призначати завжди. Тільки цілеспрямована антибактеріальна терапія забезпечує одужання. Перша спроба антимікробного лікування при рецидивуючому РС повинна бути емпіричною. Вибір антибіотика має бути спрямований на боротьбу з антибіотикорезистентними штамами. Після неефективної спроби емпіричного лікування слід обов'язково зробити забір матеріалу з порожнини пазухи (при пункції пазухи) або з середнього носового ходу (доведено ідентичність флори середнього носового ходу і флори пазух при РС). Звичайний забір матеріалу (мазок із носа або посів виділень із носа), як правило, не забезпечує достовірної мікробіологічної інформації. Метою лікування є запобігання інфікуванню організму та серйозним ускладненням. Найважливіше те, що антибіотикотерапія забезпечує зниження частоти ускладнень, а також запобігає переходу рецидивуючого РС у хронічний завдяки ліквідації мікробного фактора в патогенезі захворювання. Вважається, що правильне антимікробне лікування при рецидивуючому РС запобігає тривалому пошкодженню слизової оболонки і переходу захворювання в хронічний процес. Дуже важливо, щоб антибіотик, окрім високої клінічної ефективності, забезпечував максимальну ерадикацію збудників інфекцій верхніх дихальних шляхів. Це допоможе запобігти подальшим рецидивам, тобто можна вести мову про повне одужання при рецидивуючому РС.

Який антибіотик може бути препаратом вибору при рецидивуючому РС?

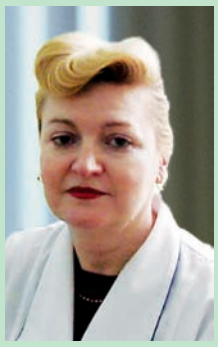
– Амоксицилін/клавуланат – препарат вибору для лікування рецидивуючого РС. Амоксиклав® (амоксицилін/клавуланат) існує в пероральній (суспензія, таблетки в оболонці, диспергувані таблетки), а також у парентеральній формі (ін'єкції), що дозволяє підібрати індивідуальне лікування для кожної дитини і проводити ступінчасту терапію. Наявність спеціальної дитячої форми – су спензії, укомплектованої піпеткою-дозатором – забезпечує максимально точне дозування: 2,5 мг амоксициліну для суспензії 125 мг / 31,25 мг в 5 мл; 5 мг для су спензії 250 мг / 62,5 мг в 5 мл. Також важливо відзначити, що однієї упаковки (флакона) препарату в більшості випадків достатньо для повного курсу лікування. Пероральна форма Амоксиклав Квіктаб® (розчинні таблетки) забезпечує високу (94%) біодоступність препарату , що можна порівняти з такою ін'єкційної форми (100%), і кращу переносимість (ризик діареї втричі нижчий порівняно з прийомом таблеток в оболонці). Завдяки відносно невисокій ціні Амоксиклав® доступний для більшості українських пацієнтів, а замкнутий цикл виробництва (від субстанції до упаковки проводиться на підприємстві «Лек», Словенія) гарантує його високу якість.

Підготував ***Володимир Савченко***

4-04-АИГ-РЕЦ-0215

Г.И. Дрожжина, д.м.н., профессор, заведующая отделом патологии роговицы ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», г. Одесса

Алгоритмы диагностики и лечения воспалительных заболеваний конъюнктивы



При воспалительных заболеваниях переднего отрезка глаза у ребенка (гиперемия конъюнктивы, слизисто-гнойное отделяемое и т.д.) родители обращаются прежде всего к педиатру. Поэтому врач первичного звена должен знать этиологию, патогенез, дифференциально-диагностические критерии и принципы лечения этой патологии. В практике педиатров поликлиник и стационаров, детских дошкольных и школьных учреждений конъюнктивиты различной этиологии являются часто встречающейся патологией. Высокая контагиозность вирусных и бактериальных конъюнктивитов в детских коллективах делает необходимыми своевременную и правильную диагностику и назначение адекватного лечения.
В большинстве случаев консультация офтальмолога при конъюнктивитах обязательна, но педиатр должен поставить диагноз, оказать первую помощь, назначить противовоспалительную терапию, обучить родителей необходимым манипуляциям.

Конъюнктивит – это воспаление конъюнктивы, вызванное воздействием определенных факторов, характеризующееся гиперемией и отеком, наличием отделяемого, образованием на конъюнктиве фолликулов или сосочков, может сопровождаться отеком и зудом век, поражением роговицы со снижением остроты зрения.

Эпидемиология

От 10 до 20% населения Земли страдает различными формами конъюнктивитов (Е.Г. Михеева и соавт., 2009). Доля конъюнктивитов в структуре всей глазной патологии составляют около 30%, они являются основными формами глазной инфекции – 66,7% от общего количества больных с воспалительными заболеваниями глаз (Ю.Ф. Майчук, 2004). Конъюнктивиты могут протекать в виде эпидемических вспышек и эпизодических заболеваний.

Классификации

Конъюнктивиты классифицируют по течению и этиологическим факторам.

По течению: острые, хронические.

По этиологии:

Инфекционные

Бактериальные:
- стафилококковый;
- гонококковый (гонобленнорейный);
- стрептококковый;
- псевдомонадный;
- пневмококковый;
- туберкулезный;
- дифлобациллярный;
- дифтерийный.

Вирусные:
- герпетический конъюнктивит;
- конъюнктивиты при общих виру сных заболеваниях (ветряная оспа, корь, краснуха);
- аденовирусный;
- эпидемический кератоконъюнктивит;
- эпидемический геморрагический кератоконъюнктивит;
- конъюнктивиты, вызванные вирусом контагиозного моллюска;
- хламидийные (трахома, паратрахома).

Грибковые:
- гранулематозные (при споротрихозе, риноспоридиозе, актиномикозе, кокцидиозе);
- конъюнктивит, вызванный грибами рода Penicillium;
- экссудативные при кандидозе и аспергиллезе.

Паразитарные

Неинфекционные

Аллергические:
- весенний катар;
- лекарственный конъюнктивит;
- поллиноз (сенной конъюнктивит);
- инфекционно-аллергические конъюнктивиты;
- крупнососочковый конъюнктивит (вызванный ношением контактных линз).

При общих заболеваниях:
- ассоциированные с заболеваниями кожи (A cne rosacea, псориаз, демодекоз, дерматиты);
- ассоциированные с аутоиммунными заболеваниями;
- пузырчатка конъюнктивы;
- метастатический конъюнктивит.

Воспаление конъюнктивы трактуется как конъюнктивит, если отсутствуют следующие признаки:
- сильная боль в глазном яблоке;
- болезненность при пальпации глазного яблока через веки;
- изменение зрения (снижение остроты зрения возможно при аденовиру сном конъюнктивите и обильном отделяемом);
- появление радужных кругов при взгляде на источник света, помутнение и изъязвление роговицы;
- сужение и неправильная форма или расширение зрачка.

Методы лабораторной диагностики

- Посев с конъюнктивы и антибиотикограмма.
- Цитологический метод – бактериоскопия мазков с окраской по Романовскому-Гимзе и по Г раму. В мазках возможно определение гранулоцитов, бактерий (при бактериальных конъюнктивитах), лимфоцитов и моноцитов (при вирусных конъюнктивитах), включений в цитоплазме эпителиальных клеток (при хламидийных), эозинофилов, лимфоцитов (при аллергических конъюнктивитах).
- Иммуноферментный, иммунофлюоресцентный, полимеразная цепная реакция – служат для непосредственного выявления возбудителя (бактерий, вирусов, хламидий, мицелия грибов) в соскобе с конъюнктивы и мазках-отпечатках с конъюнктивы и роговицы.
- Культуральный метод считается эталонным, служит для выявления хламидий, микоплазм и других микроорганизмов в культуре клеток, однако является дорогостоящим, трудоемким и длительным – занимает в среднем 48-52 ч.
- Серологические методы – имеют второстепенное значение. Используют различные иммунные реакции и оценивают диагностический титр антител и иммуноглобуллинов классов А и С в слезной жидкости и сыворотке крови.
- Дополнительные лабораторные исследования – посев отделяемого носоглотки, крови.

Дифференциальная диагностика конъюнктивитов

Симптом	Бактериальный конъюнктивит	Хламидийный конъюнктивит	Вирусный конъюнктивит	Аллергический конъюнктивит	Токсический конъюнктивит
Зуд	!	!	±	++	!
Гиперемия конъюнктивы	++	+	+	+	+
Кровоизлияния	+	!	+	!	!
Отделяемое	Гнойное в виде желтых корок	Слизисто-гнойное	Водянистое	Вязкое, клейкое, белого цвета	!
Хемоз	++	!	±	++	±
Слезотечение	+	+	++	+	+
Фолликулы	!	++	+	+	+
Сосочки	+	±	!	+	!
Псевдомембраны, мембраны	±	!	±	!	!
Увеличение лимфатических узлов	+	+	++	!	!
Образование паннуса	!	+	!	!	±
Присоединение кератита	±	+	±	!	±
Лихорадка, ангина	±	!	±	!	!
Цитологическое исследование	Гранулоциты, бактерии	Включения в цитоплазме эпителиальных клеток, лейкоциты, плазмотические клетки, лимфоциты	Лимфоциты, моноциты	Эозинофильные гранулоциты, лимфоциты	Эпителиальные клетки, гранулоциты, лимфоциты

Примечание: «++» – симптом ярко выражен, «+» – симптом умеренно выражен, «±» – симптом имеется не во всех случаях, «-» – симптом не характерен

Для окончательной постановки диагноза необходима консультация офтальмолога

Показания к консультации других специалистов

Признаки	Консультации
Усиление отека и гиперемии конъюнктивы Появление хемоза конъюнктивы Ограничение подвижности глазного яблока Экзофтальм Чувство распирания в орбите Головная боль Высокая температура Наличие в анамнезе предшествующих заболеваний или травм	отоларинголога стоматолога челюстно-лицевого хирурга нейрохирурга
Наличие конъюнктивита, характерного для дифтерии, гонореи, туберкулеза	инфекциониста фтизиатра дерматовенеролога

Как правило, лечение назначается эмпирически. Лабораторная диагностика требуется в некоторых случаях для уточнения диагноза или оценки чувствительности к антибиотикам.

Основные принципы лечения

- Промывание конъюнктивальной полости растворами антисептиков для механического удаления отделяемого.
- Повязку лучше не накладывать (ухудшает элиминацию отделяемого).
- Для предотвращения распространения инфекции – соблюдение правил личной гигиены: частое мытье рук, использование одноразовых полотенец и салфеток, проглаживание горячим утюгом наволочек
- При остром течении заболевания в конъюнктивальный мешок закапывают растворы антибиотиков:
  – первые 3-5 дней – каждые 2 ч;
  – по мере стихания воспаления – до 3-6 раз в сутки.
- При бактериальных конъюнктивитах, обусловленных синегнойной палочкой, гонококками, пневмококками – закапывание растворов антибиотиков по форсированной схеме:
  – каждые 5 мин на протяжении 30 мин;
  – затем каждые 2 ч на протяжении 7 сут.
- После инсталляции антибиотиков глаза должны быть закрыты 2 мин (при таком режиме в слезе остается 50-60% лекарственного средства, если пациент сразу после инсталляции антибиотика начинает моргать – 14%).
- Выбор лекарственного средства зависит от чувствительности к нему возбудителя. При неизвестном возбудителе используют антибиотики и антисептики широкого спектра действия.

Принципы фармакотерапии

Этиотропная терапия: противоинфекционные препараты – в случае бактериальной, вирусной, хламидийной, грибковой, паразитарной этиологии; противоаллергические препараты – в случае аллергической этиологии.

Противовоспалительная терапия: кортикостероиды (в случае бактериальной этиологии) или нестероидные противовоспалительные препараты (в случае неясной этиологии или явлениях кератита) для устранения воспалительной реакции.

Репаративная терапия: стимуляторы репарации тканей для стимуляции процесса заживления роговицы и конъюнктивы (в период восстановления, при отсутствии признаков острого воспаления).

При необходимости:

Антибиотики: для профилактики вторичной инфекции (если антибактериальная терапия не была назначена как этиотропная).

Противоаллергические препараты: для профилактики развития токсикоаллергических реакций (если противоаллергическая терапия не была назначена как этиотропная).

Мидриатики: для профилактики развития иридоциклита.

Слезозаместительная терапия: препараты искусственной слезы различной вязкости (в период восстановления, при отсутствии признаков острого воспаления).

Близость и сообщение орбиты с полостью черепа, придаточными пазухами носа, ухом, ротовой полостью требует пристального внимания за утяжелением симптоматики и своевременной консультации соответствующих специалистов!

НА ЗАМЕТКУ ВРАЧУ

Офлоксацин – обоснованный выбор в лечении воспалительных заболеваний конъюнктивы

Для лечения воспалительных заболеваний переднего отдела глаза у детей, в том числе конъюнктивитов и дакриоциститов, в настоящее время применяется несколько групп антибактериальных средств. С точки зрения эффективности и безопасности использования наибольшего внимания заслуживают препараты группы фторхинолонов и аминогликозидов (Шелінговська та співавт., 2004; M.J. Koss et al., 2007; M.S. Kim et al. 2012).

В ряде исследований определена наиболее высокая чувствительность бактерий к офлоксацину, который относится к монофторхинолонам второго поколения, по сравнению с фторхинолонами первого поколения и аминогликозидами (гентамицином), которая не снижается при длительном использовании (K.M. Hosny, 2009; H. Sueke et al., 2010).

Офлоксацин в отличие от других антибиотиков, применяемых в лечении конъюнктивитов, обладает высокой способностью к внутриклеточному проникновению с возможностью депонирования в структурах глаза и пролонгацией антибактериального эффекта; так, его концентрации в конъюнктиве, роговице и склере в 8-10 раз выше, чем в слезе (L.B. Cantor et al., 2008; A. Bozkir et al., 2012). Благодаря этому свойству (наряду с последующим постепенным выделением в слезу) и за счет липофильных свойств офлоксацина создаются условия для длительного поддерживания бактерицидной концентрации препарата в конъюнктивной полости – до 6-12 ч (Giardidi et al., 2011; Caskun et al., 2011), что позволяет считать офлоксацин антибиотиком наиболее высокого пролонгированного действия.

Кроме того, преимуществом офлоксацина по сравнению с другими антибиотиками местного глазного действия является его низкое проникновение в системный кровоток. Не отмечено системных побочных эффектов, что позволяет использовать препарат в педиатрии, даже у новорожденных (Н.Н. Сергиенко и соавт., 2004; A. Usha et al., 2006; A.M. Thompson, 2007).

По данным литературы, применение глазных капель офлоксацина в качестве монотерапии у детей с бактериальными инфекциями глаза оказалось эффективным в 97,6% случаев (высокая или существенная эффективность). Сроки лечения слизисто-гнойных конъюнктивитов удалось сократить на 3,4±0,4 дня, а продолжительность местных воспалительных явлений в среднем на 4,3±0,4 дня; отрицательный результат посева с конъюнктивы определен через 4 дня. Рецидивов воспалительного процесса и хронизации заболевания не было выявлено.

Учитывая широкий спектр антибактериального действия офлоксацина, высокую эффективность при лечении воспалительных заболеваний глаза у детей, включая новорожденных, а также отсутствие раздражающего местного и побочного системного действия, целесообразно его применение с целью профилактики конъюнктивитов у новорожденных непосредственно после рождения в условиях родильного дома. Способ применения: инстилляции 1-2 капли офлоксацина в конъюнктивальную полость 4 раза в день в течение 4 дней после рождения.

ФЛОКСАЛ

офлоксацин 0,3%

мазь глазная – 3 г
капли глазные – 5 мл

Антибиотик № 1 в лечении инфекционных заболеваний глаз

1

- Высокая проникающая способность
- Широкий спектр действия
- Высокий профиль безопасности
- Для взрослых и детей

Опыт лечения новорожденных и детей более 20 лет

- Безопасность доказана клинически
- Часто используется и хорошо переносится
- Отсутствие системного действия
- Коррекция дозы не требуется

лечение профилактика
РАЗРЕШЕН к применению у новорожденных
конъюнктивитов дакриоциститов

1 см мази 3 раза в сутки
(при хламидийных инфекциях – 5 раз в сутки).

По 1 капле 4 раза в сутки.

Показания к применению:

- Конъюнктивит, кератит, язва роговицы, ячмень
- Блефарит, дакриоцистит, хламидийная инфекция

№1 По данным системы исследования рынка «Pharmexpert», «Proxima Research» в группе S01A E(фторхинолоны) по объемам розничной реализации в 2014 г. Інструкції для застосування препаратів ФЛОКСАЛ Краплі очні 0,3%, 5 мл, ФЛОКСАЛ Мазь очна 0,3%, 3 г. Brinckmann, R. (2012). Bausch+Lomb Clinical Expert Statement on Ofloxacin 0.3% preparations. Matsumara K. et al. J Jpn Ophthal Soc1990; 90:52-55. Применение Флоксала для лечения бактериального конъюнктивита и блефароконъюнктивит у детей. Материалы ретроспективного исследования Институт Dr.Schauerte, Oberhaching Германия, 2009 год. Профілактика і лікування кон'юнктивітів та дакріоциститів новонароджених (методичні рекомендації) - Узгоджено МОЗ 20.03.2013, ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П.Філатова»

Информация предназначена для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников.
Полная информация о лекарственном препарате находится в инструкции для медицинского применения. Фармакотерапевтическая группа. Средства, применяемые в офтальмологии. Противомикробные средства. Офлоксацин. Код АТХ S01A E01. Р.С. № UA/8528/01/01 и Р.С. № UA/8528/02/01 от 26.07.2013 р Состав лекарственного препарата. Действующее вещество: ofloxacinum; 1 г мази глазной содержит 3 мг офлоксацина, одна доза (1 см полоски мази) содержит 0,12 мг офлоксацина; 1 мл р-ра содержит 3 мг офлоксацина, 1 капля содержит 0,1 мг офлоксацина. Показания. инфекции передней камеры глаза, вызванные чувствительными к офлоксацину патогенными микроорганизмами: капли – воспаления конъюнктивы, роговицы глаза, краев век и слезного мешка; ячмень и язва роговицы; мазь – хронический конъюнктивит, кератит, язва роговицы и хламидийные инфекции. Способ применения и дозы. Капли: взрослым, детям, в том числе новорожденным, следует вводить в конъюнктивальный мешок пораженного глаза по 1 капле 4 раза в сутки. Мазь: взрослым, детям, в том числе новорожденным, вводят в конъюнктивальный мешок пораженного глаза полоску мази длиной 1 см раза в сутки (при хламидийных инфекциях – 5 раз в сутки). Лечение Флоксалом не должно превышать 2 нед. Противопоказания. повышенная чувствительность к любому компоненту препарата, другим хинолонам. Условия отпуска. По рецепту. Производитель: Др. Герхард Манн, Хем.-фарм. Фабрик ГмбХ, Германия. Флоксал – зарегистрированная торговая марка Bausch & Lomb Incorporated и ее филиалов. © Bausch & Lomb Incorporated.

VALEANT

ООО «ВАЛЕАНТ ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ» 01103, Киев, ул. Подвысоцкого Профессора, 6-В, тел.: +38 (044) 459-04-84

BAUSCH+LOMB

Обзор рекомендаций KDIGO 2013

(Инициативы по улучшению глобальных исходов заболеваний почек) по лечению стероидрезистентного нефротического синдрома у детей в возрасте от 1 до 18 лет

Доказано, что частота развития терминальной стадии почечной недостаточности (ТСПН) у пациентов, у которых на протяжении 5 лет после подтверждения диагноза стероидрезистентного нефротического синдрома (СРНС), и в частности фокального сегментарного гломерулосклероза (ФСГС), не удалось достигнуть состояния частичной или полной ремиссии, составляет 50%. При этом наличие персистирующего нефротического синдрома (НС) ассоциируется с ухудшением качества жизни, развитием тромбоэмболических событий, артериальной гипертензии, перитонита и других серьезных инфекций, а также возникновением персистирующих дислипидемий и высокой смертностью.

Формирование ТСПН приводит к существенному сокращению ожидаемой продолжительности жизни детей. В среднем она достигает 19 лет после начала почечнозаместительной терапии и около 40 лет после трансплантации почки.

Совокупность текущих осложнений заболевания должна быть соотнесена с потенциальной токсичностью кортикостероидной и иммуносупрессивной терапии.

Потенциальные преимущества терапии включают излечение болезни, контроль НС и/или замедление прогрессирования ТСПН. На определенном этапе нефролог вместе с семьей или опекунами ребенка вынуждены признать, что лечебные мероприятия становятся неэффективными, что выражается в прогрессирующем снижении функции почек, развитии устойчивости заболевания к комбинированной лекарственной терапии, угрозе формирования кумулятивной лекарственной токсичности.

Обоснование

• Лечение детей с СРНС требует подтверждения устойчивости заболевания к действию кортикостероидов, что, как правило, определяется отсутствием ответа на преднизон или преднизолон, используемые в течение минимум 8 нед.

• Проведение биопсии почки необходимо для исключения вторичных причин формирования НС, а также оценки степени выраженности интерстициального и клубочкового фиброза.

• Ухудшение функции почек с течением времени, оцениваемое по динамике расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), ассоциируется с риском развития почечной недостаточности в отдаленном периоде.

• Количественная оценка протеинурии имеет существенное значение, поскольку она позволяет осуществить сравнительную оценку ответа на проводимую терапию.

Резистентность к стероидам

Минимальная стероидная нагрузка, способная привести к формированию резистентности при лечении СРНС, в настоящее время не определена. Кроме того, проведение сравнительного анализа результатов клинических исследований затруднено из-за вариабельности определений СРНС. Согласно данным Международного исследования заболеваний почек у детей (ISKDC) у 95% пациентов детского возраста со стероидчувствительным НС протеинурия купируется после 4 нед ежедневного введения кортикостероидов и у 100% – после дополнительной гормональной терапии в альтернирующем режиме на протяжении 3 нед. В дальнейших исследованиях было показано, что частота достижения ремиссии возрастает при длительном использовании низких доз преднизона и при внутривенном или пероральном применении высоких доз кортикостероидов. До сих пор остается неясным, укладывается ли столь поздний ответ на терапию в рамки естественного течения заболевания, либо же он является следствием продленного воздействия кортикостероидов или от даленного эффекта предшествующей терапии. В связи с этим мы решили использовать один из наиболее распространенных способов определения резистентности – применение преднизона в течение как минимум 8 нед, из них на протяжении первых 4 нед в дозе 2 мг/кг/сут или 60 мг/м^2/сут, а затем 4 нед в дозе 1,5 мг/кг или 40 мг/м^2 в альтернирующем режиме. Подтверждение наличия стероидрезистентности на данном этапе служит основанием для выполнения биопсии почки с целью верификации морфологического варианта повреждения.

Биопсия почки

Биопсия почки является рекомендованным методом исследования для оценки СРНС. Изучение биоптата с применением методик световой микроскопии, иммунофлюоресценции и электронной микроскопии позволяет выявить изменения, лежащие в основе развития проявлений НС (например, иммуноглобулин А-нефропатию, волчаночный нефрит). В то же время могут быть обнаружены морфологические изменения, характерные для ФСГ С, или, несмотря на стероидрезистентность, болезнь минимальных изменений. Кроме того, результаты биопсии почки позволяют оценить выраженность интерстициального и гломерулярного фиброза, используемую в качестве критерия оценки прогноза СРНС, а также объяснить пациенту и его родственникам, почему не был получен ответ на терапию и что послужило причиной пересмотра оценки прогноза заболевания.

Лабораторная оценка

Оценка состояния функции почек должна быть выполнена в момент у становления диагноза СРНС в связи с необходимостью определения прогноза и ответа на последующую терапию. Несмотря на неточности определения рСКФ при НС, функция почек на момент верификации диагноза рассматривается как предиктор отдаленного риска развития почечной недостаточности. При исследовании протеинурии следует учитывать соотношение белок/креатинин мочи (Б/К), что в дальнейшем может быть полезным для оценки эффективности терапии (отсутствие ответа, частичная или полная ремиссия). Показатель Б/К определяется путем анализа первой утренней порции мочи, что позволяет исключить погрешности, обу словленные ортостатическим эффектом. Кроме того, у детей, уже приученных к горшку, может быть определена концентрация белка в суточной порции мочи. Согласно результатам обсервационных исследований частота 5-летней почечной выживаемости у больных, достигших полной ремиссии на фоне моно- или комбинированной терапии, составляет 90%. Установлено, что частичная ремиссия у взрослых ассоциирована с 80% 5-летней почечной выживаемостью, в то время как соответствующие данные в отношении детской популяции не получены. Отсутствие ремиссии является предиктором 5-летней почечной выживаемости приблизительно в 50% случаев.

У больных СРНС и ФСГС удалось обнаружить множество генетических мутаций. В частности, у детей с СРНС в возрасте старше 1 года мутации подоцина регистрировали в 0-30% случаев. Распространенность СРНС-ассоциированных мутаций характеризуется значительной вариабельностью, что было подтверждено в ходе обследования 18 детей афроамериканского происхождения с ФСГС и 25 детей из европейской когорты. В результате в первой группе обследованных мутации подоцина обнаружены не были, а во второй – регистрировались у 28% пациентов.

В настоящих рекомендациях обследование на предмет обнаружения генетических мутаций не рассматривается в качестве рутинной диагностической процедуры в связи с ограниченной доступностью и высокой стоимостью генетических исследований, низкой распространенностью мутаций в отдельных популяциях, а также ограниченным количеством систематических исследований, посвященных влиянию конкретных генетических полиморфизмов на эффективность терапии и прогноз заболевания.

Рекомендации по лечению СРНС

1. Рекомендуем применять ингибиторы кальциневрина (ИКН) в качестве инициальной терапии у детей с СРНС:

• терапия ИКН должна проводиться в течение как минимум 6 мес и быть прекращена, если к этому времени не удалось достигнуть частичной или полной ремиссии протеинурии (2С);

• если через 6 мес была достигнута хотя бы частичная ремиссия, считаем целесообразным продолжить терапию ИКН еще как минимум на 6 мес (2С);

• предлагаем комбинировать терапию низкими дозами кортикостероидов с терапией ИКН (2D).

2. Для лечения детей с СРНС рекомендуем использовать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (1В).

3. Для лечения детей, не достигших ремиссии на фоне терапии ИКН:

• предлагаем назначать мофетила микофенолат (2D), высокие дозы кортикостероидов (2D) или комбинацию этих препаратов (2D) пациентам, не достигшим полной или частичной ремиссии при терапии ИКН и кортикостероидами;

• не рекомендуем использовать циклофосфамид у детей с СРНС (2В).

4. При рецидиве НС после достижения полной ремиссии предлагаем возобновить терапию с использованием одной из следующих схем (2С):

• кортикостероиды внутрь (2D);

• дальнейший прием иммуносупрессивного препарата, который ранее был эффективен (2D);

• назначение больному аль тернативного иммуносупрессивного препарата с целью уменьшения кумулятивной токсичности (2D).

Предпосылки

Для снижения риска формирования почечной недостаточности у пациентов с персистирующим НС, резистентным к действию кортикостероидов, целесообразно использовать альтернативные методы лечения. Установлено, что циклоспорин и кортикостероиды, помимо иммуномодулирующего эффекта, оказывают непосредственное влияние на цитоскелет подоцита.

Обоснование

– Циклоспорин вызывает полную или частичную ремиссию у большинства детей с СРНС (средняя степень доказательности).

– Такролимус оказывает сходное воздействие на протеинурию, а также может

Таблица 1. Исследования, посвященные изучению эффективности ИКН при СРНС

Исследование	N	Препарат	Контроль	Длительность лечения, мес	Ремиссия: полная или частичная	Относительный риск ремиссии	Заключение
Lieberman, 1996	24	ЦС	Плацебо	6	12 (100%) против 2 (17%)	5,48 (1,95-15,44)	Ремиссия ЦС>плацебо
Ponticelli, 1993	17*	ЦС	Симптоматическая терапия	12**	6 (60%) против 0 (0%)	9,45 (0,62-1,51)	Ремиссия ЦС>контроля
Garin, 1988	8	ЦС	Нет	2	0 (0%) против 0 (0%)	0 (0,0-0,0)	Не обнаружено значимых различий
Choudhry, 2009	41	Такролимус + преднизон	ЦС + преднизон	12	18 (86%) против 15 (75%)	1,14 (0,84-1,55)	Не обнаружено значимых различий
Gipson, 2011	138	ЦС	Мофетила микофенолат + дексаметазон	12	33 (45,8%) против 22 (33%)	1,35 (0,90-2,10)	Не обнаружено значимых различий

Примечание: ЦС – циклоспорин.
*Дети.
**6 мес приема полной дозы с дальнейшим снижением на 25% каждые 2 мес.

способствовать повышению комплайенса за счет снижения риска развития гипертрихоза и гиперплазии десен по сравнению с циклоспорином (низкая степень доказательности).

– Терапия блокаторами ренин-ангиотензиновой системы (РАС) ассоциируется с уменьшением выраженности протеинурии (средняя степень доказательности).

– Риск формирования почечной недостаточности значительно выше у пациентов, не достигших частичной или полной ремиссии на фоне любой моно- или комбинированной терапии.

Терапия ИКН

Аспекты применения циклоспорина в лечении СРНС изучены наиболее широко. Так, в 3 исследованиях, в которых приняли участие 49 пациентов (26 был назначен циклоспорин, 23 – плацебо или контрольная терапия), у больных, получавших циклоспорин на протяжении 6 мес, были зарегистрированы случаи как полной, так и частичной ремиссии (31 и 38% соответственно). Кроме того, суммарная частота достижения пациентами ремиссии на фоне приема циклоспорина также была более высокой в сравнении с больными контрольных групп (69 против 0-16% соответственно). В одном из исследований эффективность циклоспорина (n=72) сравнивалась с таковой мофетила микофенолата в комбинации с высокими дозами дексаметазона внутрь (n=66) у взрослых и детей. Согласно полученным результатам лечение циклоспорином на протяжении 12 мес способствовало наступлению полной ремиссии у 19,4% пациентов и частичной ремиссии – у 26,4%.

Проведенные исследования показали, что больные с НС, у которых обнаруживаются мутации подоцина, реже достигают ремиссии (полной и частичной). Т ем не менее считается, что пробная терапия ИКН может индуцировать по меньшей мере частичную ремиссию даже в этой когорте больных. В ходе сравнения эффективности воздействия такролимуса и циклоспорина на протеинурию значимые различия не выявлены. Кроме того, указанные препараты были сопоставимы по частоте развития нефротоксичности, артериальной гипертензии и сахарного диабета. Различия были обнаружены только в отношении частоты возникновения таких побочных эффектов, как гипертрихоз (95 по сравнению с 0%, p<0,001) и гиперплазия десен (60 по сравнению с 5%, p<0,001) для циклоспорина и такролиму са соответственно, применение которых потенциально может значительно ухудшить комплайенс.

Оптимальная длительность терапии ИКН не установлена. В ходе проведенных исследований у детей назначались 6- и 12-месячные курсы лечения препаратами данной группы. При этом уменьшение выраженности протеинурии было зафиксировано на 4,4±1,8 нед, а медиана до развития полной или частичной ремиссии была достигнута на 8-й и 12-й неделе соответственно. После завершения терапии частота рецидивов у пациентов, ответивших на лечение ИКН, составляла 70%. Несмотря на то что увеличение длительности лечения (более 12 мес) с целью предупреждения развития рецидивов в настоящее время является рутинной практикой, влияние подобного подхода на риск рецидивирования, формирования нефротоксичности, а также на состояние функции почек в отдаленном периоде не у становлено. Мониторинг концентрации лекарственных средств применяется достаточно широко, однако оптимальные уровни для больных СРНС по-прежнему не известны.

Также отсутствует информация о влиянии на эффективность монотерапии циклоспорином добавления низких доз преднизона, в связи с чем необходимость включения в схему терапии ИКН кортикостероидов при СРНС не доказана. В таких ситуациях низкие дозы гормонов могут быть рекомендованы к применению в режимах, использованных в большинстве клинических исследований. При этом доза кортикостероидов должна постепенно снижаться вплоть до минимального уровня, способного поддерживать ремиссию.

Влияние подоцитповреждающих генетических полиморфизмов на результаты иммуномодулирующей терапии было показано в ходе малых когортных исследований у пациентов с генетически обусловленным СРНС, частота ответа на терапию в которых достигала 7-80%.

Блокаторы РАС

С целью уменьшения протеинурии при СРНС в дополнение к терапии ИКН рекомендуется назначать блокаторы РАС. В двух исследованиях было продемонстрировано дозозависимое уменьшение протеинурии на фоне использования ИАПФ (эналаприла и фозиноприла) – на 33 и 52% при использовании эналаприла в дозах 0,2 и 0,6 мг/кг соответственно. В свою очередь ретроспективные когортные исследования показали, что риск развития почечной недостаточности значительно выше среди взрослых и детей с ФСГ С, у которых не удалось достичь частичной или полной ремиссии протеинурии. На сегодняшний день опубликованы резуль таты всего 2 исследований, подтверждающих эффективность комбинации циклоспорина и блокаторов РАС при СРНС.

Таблица 2. Частота наступления ремиссии в контрольных группах, леченных кортикостероидами в рандомизированных исследованиях СРНС

Исследование	Лечение	Ремиссии	Количество ремиссий	Всего больных, n	Ответ, %
ISKDC 1974	Преднизон	Полная	6	13	46,2
Tarhish 1996	Преднизон	Полная или частичная	12	21	57,1
Ответ на преднизон		Полная или частичная	18	34	52,9
Liberman, 1996	Плацебо	Частичная	2	12	16,7
Ponticelli, 1993	Без назначения стероидов	Полная или частичная	0	7	0
Garin, 1988	Плацебо	Полная	0	4	0
Не получен ответ на преднизон		Полная или частичная	2	23	8,7

Таблица 3. Терапия цитостатиками при СРНС

Исследование	N	Вмешательство	Контроль	Ремиссия полная или частичная	Относительный риск ремиссии	Выводы
ISKDC, 1974	31	Циклофосфамид внутрь + преднизон 3 мес	Преднизон 3 мес	10 (56%) против 6 (46%)	1,20 (0,59-2,47)	Не сделаны
Tarhish, 1996	53	Циклофосфамид внутрь 3 мес + преднизон 12 мес (через день)	Преднизон 12 мес (через день)	16 (50%) против 12 (57%)	0,88 (0,53-1,45)	Не сделаны

Альтернативные применению ИКН методы лечения

Высокие дозы кортикостероидов

Считается, что более длительные курсы кортикостероидов (внутрь или внутривенно), назначаемые после традиционных стартовых режимов гормональной терапии, могут увеличивать вероятность наступления ремиссии (низкая степень доказательности). В одном из наблюдений детям с СРНС, выражающимся в отсутствии ответа заболевания на терапию преднизоном (ежедневный прием кортикостероида на протяжении 4 нед, а затем еще 4 нед в аль тернирующем режиме), были назначены 6 доз кортикостероидов внутривенно (метилпреднизолон или дексаметазон) в сочетании с преднизоном внутрь. Эффективность терапии оценивалась к концу 2-й недели лечения в указанном режиме. Учитывая то, что в данном наблюдении меньшинство рандомизированных для приема метилпреднизолона пациентов действительно получали этот препарат , качество исследования было оценено как низкое. Остальным больным был назначен дексаметазон. В ходе анализа результатов установлено, что на фоне пульс-терапии кортикостероидами наступили 34% полных и 13% частичных ремиссий, без значимых различий между группами метилпреднизолона и дексаметазона. Частота наступления ремиссии вследствие применения низких доз кортикостероидов (табл. 2) указывает на то, что более 53% пациентов с СРНС достигают этого состояния на фоне пролонгированной стероидной терапии, а у 0-17% больных (в среднем 8%) ремиссия наступает без дополнительного применения гормонов.

Мофетила микофенолат

Сравнению эффективности приема внутрь мофетила микофенолата в сочетании с дексаметазоном и циклоспорина было посвящено всего одно клиническое исследование. В этой работе суммарная частота достижения ремиссии (полной и частичной) пациентами, которые получали мофетила микофенолат на протяжении 12 мес, составила 33%. Значимых различий между группами наблюдения не обнаружено. Схожие резуль таты получены в ходе исследований, в которых дети с СРНС получали мофетила микофенолат на протяжении 6 мес: частота наступления полной ремиссии достигала 23-62%, частичной ремиссии – 25-37%, а ее отсутствия – 8-40%.

Цитостатические препараты

Накопленные к настоящему времени данные указывают на то, что цитостатические препараты не следу ет использовать у детей с СРНС (средняя степень доказательности). Данная концепция базируется на результатах 2 клинических исследований, продемонстрировавших отсутствие преимуществ включения этих препаратов в схему терапии на основе преднизона. В частности, в исследовании ISKDC не было получено значимых различий в частоте достижения больными полной ремиссии на фоне лечения циклофосфамидом в комбинации с кортикостероидами по сравнению с монотерапией кортикостероидами. Полная ремиссия была констатирована у 10 из 18 пациентов в группе комбинированной терапии и у 6 из 13 больных в группе монотерапии и ассоциировалась с более высокой частотой развития побочных эффектов при комбинированном лечении. Несмотря на неточности, которые могли повлиять на оценку риска, относительный риск и доверительный интервал оказались близки к 1. В наблюдении Tarshish, в котором эффективность циклофосфамида в сочетании с кортикостероидами сравнивалась с таковой монотерапии кортикостероидами, также не было получено данных о преимуществах добавления к терапии циклофосфамида: ремиссии достигли 16 из 32 больных, получающих комбинированную терапию, и 12 из 21 – монотерапию. Кроме того, было проведено дополнительное рандомизированное исследование, в котором эффективность циклофосфамида (n=17) сравнивалась с таковой циклоспорина (n=15). Испытание было прервано на 12-й неделе в связи с обнаружением значимых различий в кумулятивной частоте достижения ремиссии между пациентами из групп циклоспорина и циклофосфамида (60 и 17% соответственно).

Ритуксимаб

На сегодняшний день ритуксимаб не может быть рекомендован в качестве альтернативного варианта терапии СРНС в связи с отсутствием доказательной базы относительно его применения, а также риском развития серьезных побочных эффектов, которые могут длительно персистировать после прекращения лечения. Перспективная польза от использования этого средства должна быть оценена в ходе проспективных рандомизированных исследований.

Рецидивирующее течение

В лечении больных, у которых развился рецидив НС после периода ремиссии, рекомендуем повторно использовать ранее эффективную схему иммуносупрессивной терапии. Это связано с тем, что неконтролиру емое течение СРНС, вероятнее всего, приведет к развитию осложнений самого персистирующего нефротического статуса, а также обусловит высокий риск формирования почечной недостаточности. На сегодняшний день доказательства в пользу преимуществ того или иного метода терапии не получены. Рассматриваются варианты, предусматривающие использование кортикостероидов внутрь, повторные курсы лечения ранее эффективным иммуносупрессивным препаратом или аль тернативным иммуносупрессивным агентом, с целью предупреждения развития потенциальной токсичности. Значимость оценки соотношения риск/польза возрастает при каждом последующем рецидиве заболевания.

Рекомендации по проведению исследований

- Должны быть проведены рандомизированные клинические исследования, посвященные сравнению эффективности ИКН и аль тернативных иммуносупрессивных и не-иммуносупрессивных препаратов.
- Необходимо исследовать различные схемы терапии для пациентов с НС, ассоциированным с генетическими мутациями.
- Необходимы клинические исследования, направленные на изучение эффективности ритуксимаба при СРНС.

Сокращенный перевод с англ.
Антона Пройдака

Полная версия руководства доступна на английском языке по адресу:
http://kdigo.org/home/glomerulonephritis-gn/

И.Н. Захарова, д.м.н., профессор, **Е.Б. Мачнева**, Российская медицинская академия последипломного образования, г. Москва

Уход за кожей детей раннего возраста

Правильный уход за кожей детей раннего возраста необходим для сохранения ее целостности и функционального состояния. Кожа представляет собой самый крупный орган человека, состоящий из трех последовательно расположенных слоев (эпидермиса, дермы и подкожной клетчатки) и защищающий человека от вредного воздействия окружающей среды. Площадь кожи взрослого человека составляет около 1,75 м^2, а вес ее равен 5 кг.

Функции кожи многообразны, у словно их подразделяют на:

• защитные (механические, препятствующие воздействию биологических, химических, физических факторов);

• направленные на поддержание водно-солевого гомеостаза;

• иммунологические.

Защитно-механические функции обеспечиваются роговым слоем кожи, который препятствует проникновению во внутреннюю среду организма вредных веществ, химикатов, микроорганизмов, предохраняет от потери воды и, наоборот, излишней гидратации. Защита от механического воздействия на ткани организма осуществляется за счет эластических свойств дермы. Чувствительные рецепторы дермы предохраняют от повреждения за счет болевых ощущений. Меланоциты защищают организм ребенка от неблагоприятных эффектов чрезмерного ультрафиолетового излучения. Защитная функция кожи у детей выражена недостаточно. Слабое развитие рогового слоя приводит к ее легкой ранимости. Кожа имеет клеточные механизмы защиты. Макрофагальная система эпидермиса и дермы включает клетки Лангерганса и гистиоциты. Антимикробная защита осуществляется за счет Т-клеточного иммунитета. Из крови в кожу мигрируют нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, которые являются компонентами местного иммунитета кожных покровов. Известно, что бактерицидная активность нейтрофилов у детей раннего возраста развита недостаточно. Незрелость клеточного и гуморального иммунитета у детей раннего возраста способствует повышенной чувствительности кожи к различным инфекционным агентам, в том числе и к тем, которые находятся на коже. Сразу же после рождения ребенка начинается активная микробная колонизация кожи ребенка. Преобладающая роль в этом процессе принадлежит стафилококкам, которые являются частью нормальной микрофлоры кожи ребенка. Если кожа ребенка здорова, стафилококки редко вызывают развитие инфекционных дерматитов. При неправильном уходе, избытке влаги, изменении pH на коже может наблюдаться избыточный рост различных микроорганизмов, включая стафилококки.

Кожа относится к органам чувств с обширным рецепторным полем, поскольку ни один другой орган не имеет такого разнообразия чувствительных рецепторов, обеспечивающих осязательную, температурную, поверхностную болевую чувствительность. Загрязнение кожи приводит к раздражению чувствительных рецепторов и может быть причиной беспокойства ребенка.

Участие кожи в терморегуляции осуществляется совместно с сосудистой системой и потовыми железами.

Около 80% всего количества вырабатываемого в организме тепла выделяется через кожу за счет испарения, теплопроведения и теплоизлучения. У новорожденных существуют особенности системы терморегуляции:

• высокая теплоотдача по сравнению с теплопродукцией;

• ограниченная способность увеличивать теплоотдачу при перегревании и увеличивать теплопродукцию при охлаждении.

Повышенная теплоотдача у новорожденных обусловлена тем, что они имеют в 3 раза большую величину поверхности тела на 1 кг массы тела по сравнению со взрослыми, поэтому потери тепла у новорожденных в пересчете на 1 кг массы тела больше, чем у взрослых. Увеличение или уменьшение теплоотдачи при согревании или охлаждении у них происходит за счет изменения тону са сосудов кожи и потоотделения. Эти возможности ограничены у детей первого месяца жизни.

Кожа выполняет депонирующую функцию, являясь кровяным депо (практически «второй селезенкой»), депо жира и воды.

Кожа принимает активное участие в дыхании, при этом дыхательная функция кожи у детей осуществляется более активно, чем у взрослых. Около 2% всего углекислого газа и кислорода, участвующих в газообмене, поступают через кожу . У детей эта функция в 8 раз интенсивнее, чем у взрослых. Газы легко диффундируют через стенку сосудов, расположенных в коже. Загрязнение кожи выключает ее из процесса дыхания, что отрицательно сказывается на состоянии здоровья ребенка.

Резорбтивная функция кожи осуществляется за счет проникновения через нее некоторых жирорастворимых веществ и соединений с малой молекулярной массой.

Экскреторная функция кожи обеспечивает выведение из организма токсических веществ, метаболитов, избытка воды и солей за счет работы сальных, потовых желез и эпидермиса. При патологии (например, при уремии) экскреторная функция резко возрастает.

Роль кожи в обмене веществ обусловлена ее большой массой и расположением на границе с внешней средой.

В коже происходит депонирование, обмен биологических жидкостей (крови, лимфы, продуктов тканевого обмена), макро- и микроэлементов.

В настоящее время появляются все новые данные, позволяющие считать кожу крупным эндокринным органом. Под действием ультрафиолетовых лучей в коже образуется витамин D, который в настоящее время рассматривается учеными как гормон, так как он обладает всеми необходимыми для этого свойствами. Кератиноциты выделяют эпидермальный тимоцитактивирующий фактор, который по своему строению и функции подобен тимопоэтину, стимулирующему дифференцировку Т-лимфоцитов. В коже также вырабатываются нейропептиды (метэнкефалин) и интерфероны (клетками Лангерганса), а адипоциты секретируют эстрогены и лептин.

Многообразие функций кожи позволяет человеку существовать в самых различных условиях естественной среды. Одновременно за счет своих эстетических функций кожа является составляющей системы регулирования межчеловеческих отношений.

Патологический процесс, повреждающий кожу, может привести к нарушению любой из ее функций. Кожа ребенка в силу своих возрастных особенностей больше подвержена риску развития отдельных заболеваний, чем кожа взрослого человека.

Анатомо-физиологические особенности строения и функции кожи детей раннего возраста следующие:

• тонкий роговой (представлен всего тремя слоями плотно прилегающих, но шелушащихся клеток) и недостаточно прочный кератиновый слой кожи, что ведет к снижению ее защитных функций;

• слабая связь эпидермиса с дермой при различных патологических состояниях может приводить к отслаиванию эпидермиса и образованию пузырей;

• недостаточное развитие мышечных и эластических волокон, за счет чего кожа не способна к амортизации и существует высокий риск ее повреждения при механическом воздействии;

• обилие кровеносных сосудов, находящихся в расширенном состоянии, повышенная биологическая активность тучных клеток, в результате чего повышена вероятность развития аллергических реакций;

• характерно обилие сальных желез и их более крупные размеры, что предрасполагает к развитию себорейного дерматита;

• несовершенство местного иммунитета, нейтральный или слабощелочной pH кожи повышают склонность к развитию воспалительных изменений и росту патогенной микрофлоры.

Поскольку особенности кожи ребенка предрасполагают к возникновению патологических процессов, необходимо обеспечить тщательный уход, а также своевременно корректировать возникающие проблемы. Это обеспечит целостность и сохранность функций кожных покровов и, следовательно, сохранение здоровья новорожденных и детей раннего возраста.

Рис. Факторы риска, предрасполагающие к возникновению пеленочного дерматита у детей раннего возраста

Наиболее распространенным заболеванием кожи, которое хотя бы один раз возникает у каждого ребенка раннего возраста, является пеленочный дерматит, развитию которого благоприятствуют несколько факторов (рис.).

Все указанные факторы приводят к повреждению кожи под подгузником. Соответствующий уход может предотвратить возникновение пеленочного дерматита и ускорить заживление пораженных участков кожи. Необходима частая смена подгузника и аэрация, щадящее очищение кожи и использование защитного крема.

Пеленочный дерматит проявляется в основном в виде контактного дерматита: воспаление кожи под подгузником с максимальным покраснением в паховой складке может ухудшиться без лечения и рецидивировать до тех пор, пока ребенок носит подгузники. Распространенность пеленочного дерматита велика: по оценкам ряда авторов, она составляет от 16 до 70%.

Разработана клиническая классификация степени тяжести пеленочного дерматита.

Чаще всего поражаются ягодицы, перианальная область, половые органы, внутренняя поверхность бедер. Появление эритемы и папул вызывает у ребенка дискомфорт или боль. Частым осложнением пеленочного дерматита является кандидоз, который характеризуется эритематозными пятнами, бляшками. Тяжелые формы пеленочного дерматита требуют оказания медицинской помощи, потому что они могут быть признаком основного заболевания, например дефицита питательных веществ, синдрома кишечной мальабсорбции, врожденных аномалий мочевых путей и кишечника. У новорожденных смена подгузника должна осуществляться в идеале примерно каждые 2 ч в течение сут, у детей старше 1 мес – каждые 3-4 ч. Регулярное купание младенцев следует проводить в теплой воде (37-40 °С) с небольшим количеством мягкого, не раздражающего моющего средства (от слегка кислого до нейтрального pH). Существуют данные о профилактической роли грудного вскармливания в отношении развития пеленочного дерматита, что может быть связано со снижением раздражающего действия фекалий, которые при исключительно грудном вскармливании имеют значительно более низкий уровень pH, содержат меньше протеаз, липаз, уреазы, чем в случае искусственного вскармливания ребенка.

При тяжелых пеленочных дерматитах используют медикаментозное комплексное лечение.

Наиболее эффективные мероприятия по предотвращению пеленочного дерматита включают частую смену подгузников для уменьшения воздействия мочи и кала на кожу, как можно более длительный контакт кожи с воздухом (уменьшение времени прямого контакта кожи с влажной поверхностью ткани), уменьшение трения, использование эффективных противогрибковых препаратов, а также антибактериальных средств (при вторичном бактериальном инфицировании). Применение защитных мазей при каждой смене подгузника рекомендовано в качестве дополнительного защитного средства для профилактики и лечения пеленочного дерматита легкой и умеренной степени тяжести. Мази образуют липидную пленку на поверхности кожи и защищают ее от контакта с влагой и раздражителями. Большинство продуктов в качестве активных ингредиентов содержат ланолин, оксид цинка, вазелин. Положительный эффект может быть также связан со снижением гидратации кожи после использования защитной мази. Кроме того, применяют средства с такими ингредиентами, как рыбий жир, алоэ, декспантенол.

В качестве профилактического и лечебного средства, содержащего декспантенол, применяемого для профилактики и лечения легких, неосложненных форм пеленочного дерматита, эффективно используется мазь Бепантен («Байер», Германия). В состав 5% мази входит декспантенол (витамин B5), а также ланолин, воск пчелиный белый, парафин белый, масло миндальное, парафин жидкий.

Помимо создания на поверхности кожи защитной дышащей липидной пленки, эта мазь благодаря декспантенолу оказывает регенерирующее, заживляющее, противовоспалительное действие. Препарат проверен в ходе более 100 клинических исследований в Европе и в России. Декспантенол – стимулятор регенерации тканей, в клетках кожи быстро превращается в пантотеновую кислоту, которая является составляющей коэнзима А и играет важную роль как в формировании, так и в заживлении поврежденных кожных покровов, стимулирует регенерацию кожи, нормализует клеточный обмен.

Таким образом, для профилактики заболеваний кожи у детей раннего возраста необходим эффективный уход за кожей, частая смена подгузников, а также поддержание защитных барьеров кожи с помощью специальных мазей.

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.
Вопросы современной педиатрии, 2014 г.

Бепантен® МАЗЬ

НІЖНЕ ЛІКУВАННЯ ТА ЗАХИСТ ДИТЯЧИХ СІДНИЧОК

Бепантен® Мазь — засіб для щоденної профілактики та лікування пелюшкового дерматиту у дітей, а також шкіри сосків у жінок в період годування груддю.

Бепантен® Мазь містить натуральну діючу речовину.

До складу препарату входять:

декспантенол (провітамін B_5)

прискорює відновлення шкірного покриву та слизових оболонок.

ланолін

формує захисний бар'єр, при цьому зберігаючи процеси шкірного дихання.

Бепантен® Мазь тепер доступна також у великій 100 г упаковці.

Реклама лікарського засобу. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/4157/02/01 видане згідно з рішенням про державну перереєстрацію лікарського засобу, затвердженим наказом МОЗ України від 24.01.2011 р. № 29. Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників.

В.І. Пирогова, д.м.н., професор, **О.Р. Цьолко**, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Репродуктивне здоров'я підлітків:

соціально-медичні аспекти

В.І. Пирогова

Сьогодні населення України живе в умовах глибокого порушення механізму самовідтворення, погіршення не лише кількісних, а й якісних характеристик здоров'я. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), Україна займає одне з останніх місць серед країн Європи за показником природного приросту населення. Така ситуація зумовлена особливостями репродуктивної поведінки та репродуктивної мотивації особи (системи дій, відносин та психічного стану, що спонукає її до потреби мати дітей), що залежить від економічного та соціально-психологічного стану населення в державі. Суттєвий вплив на реалізацію дітородної функції має стан репродуктивного здоров'я. Формування репродуктивної системи – процес тривалий і складний. Адже, за визначенням ВООЗ, репродуктивне здоров'я – це стан повного фізичного, розумового і соціального благополуччя, а не просто відсутність хвороб репродуктивної системи та її порушень.

Проблема формування, збереження та зміцнення здоров'я підлітків у зв'язку з прогресуючим зниженням частки здорових дітей на сьогоднішній день розглядається як фактор національної безпеки та стратегічної мети вітчизняної охорони здоров'я [3]. Підлітковий період характеризується наявністю значної кількості проблем зі здоров'ям, в основі яких лежать соціальні й медичні чинники, нераціональне харчування, недостатня фізична активність тощо [2, 8]. Репродуктивному здоров'ю дітей підліткового віку слід приділяти особливу увагу. Збільшення загальної захворюваності дівчат-підлітків упродовж останніх років відбулося за рахунок зростання кількості хвороб, що суттєво впливають на жіночу репродуктивну функцію, та формування високих показників материнських та плодово-малюкових втрат. За роки суверенності України загальна захворюваність дівчат зросла на 60,1%, зокрема, на хвороби сечостатевої системи – у 4,4 рази, на розлади менструацій – у 4,2 рази; збільшення цих показників лише частково може бути зумовлене покращенням діагностики. Експерти ВООЗ наголошують, що хвороби в підлітковий період можуть спричиняти глибокі порушення репродуктивного здоров'я в подальшому [1, 4, 10]. Значний вплив на репродуктивне здоров'я молоді має її репродуктивна поведінка. До факторів, які мають значний вплив на останню, належать пропаганда сексуального насильства, значне поширення шкідливих звичок (тютюнопаління, алкоголізму, наркоманії), страх не знайти або втратити роботу та фінансова залежність від батьків [7, 9]. Необхідність активного впливу на формування здорового способу життя молоді зумовлена значним поширенням ризикової поведінки серед цієї категорії населення.

Підлітковий період є одним із найважливіших у житті жінки, оскільки саме в цей віковий період не тільки відбувається становлення її репродуктивного здоров'я, а й розвиваються багато функціональних та органічних розладів репродуктивної системи [14]. У підлітковому періоді відбувається біологічний розвиток, починаючи з пубертатного періоду до повної репродуктивної зрілості, психологічний розвиток – від пізнавальних і емоційних типів дитячого віку до дорослої особистості, а також перехід від дитячого стану повної соціально-економічної залежності до будь-якого виду відносної незалежності.

Згідно зі стратегією ВООЗ «Здоров'я для всіх у XXI столітті», рекомендовано надавати пріоритет медико-соціальним потребам підростаючого покоління з розробкою та реалізацією комплексних заходів щодо позиції виявлення факторів ризику та акцентувати на профілактиці захворювань [13]. Експерти ВООЗ прогнозують, що питання охорони здоров'я дітей та підлітків у наступному десятиріччі стануть пріоритетними.

У зв'язку з негативними медико-демографічними процесами і тенденціями, які асоціюються зі станом здоров'я і соціального благополуччя дівчат-підлітків у період соціально-економічних пертурбацій у суспільстві, виникає необхідність наукового пошуку оптимальних медико-соціальних рішень. Актуальним є проведення медичних і медико-соціальних досліджень, завдання яких – виявити існуючі проблеми статевого розвитку і порушення репродуктивного здоров'я та визначити основні шляхи збереження репродуктивного потенціалу в майбутньому [6, 9].

Нами було проведено анонімне опитування дівчат (n=1569) віком від 14 до 20 років. Анкети респонденток аналізувались у 4 вікових групах: 14-річні (n=117; 7,4%), 15-16-річні (n=704; 44,9%), 17-18-річні (n=530; 33,7%) та 19-20-річні (n=218; 13,9%). У дослідженні взяли участь студентки вищих навчальних закладів I-II рівня акредитації – 56,8%, учениці – 36,4%, студентки вищих навчальних закладів III-IV рівня акредитації – 6,8%. На момент опитування проживали вдома разом із сім'єю 52,2% дівчат, орендували помешкання 29,9%, в гуртожитку – 17,9% респонденток.

Склад сім'ї у більшості дівчат (76,1%) був повним, виховувались тільки матір'ю 15,0%, тільки батьком – 3,3%, іншими родичами за відсутності батьків – 5,6% підлітків. Навчання, низький економічний статус, криза підліткового віку , дистанційна віддаленість від дому є факторами, які сприяють створенню емоційно-нервового напруження і можуть зумовлювати порушення становлення репродуктивної функції.

Сексуальну активність дівчат та частоту зміни статевих партнерів оцінено за анкетами 1287 респонденток, з них у віці 14 років жодна не зазначила наявність статевих стосунків. У віці 15-16 років мали сексуальні стосунки 11,2% опитаних, з них одного статевого партнера мали 75,4% дівчат. У віці 17-18 років статеве життя вели 34,7% респонденток, з них одного партнера мали 64,4%, а більше двох – 35,6%. Регулярні статеві стосунки у віці 19-20 років зазначили 60,0% респонденток, при цьому привертає увагу той факт, що з них постійного партнера мали 68,5%, тоді як невпорядкована ризикова репродуктивна поведінка була у 31,5% дівчат (на що вказувала наявність від 2 (10,0%) до 7 партнерів (0,55%) за період від початку статевого життя. Наявність ризикової статевої поведінки у понад третини опитаних створює ризик поширення захворювань, що передаються переважно статевим шляхом, та підліткової вагітності, а також свідчить про нагальну потребу проведення просвітницької роботи саме в цій віковій категорії.

Наведені дані щодо раннього початку статевого життя підлітків віком 15-16 років (11,2%) відрізняються від загальноукраїнського показника для цієї вікової категорії (22%), що може бути пов'язано з більш консервативними поглядами в суспільстві у західному регіоні.

Результати аналізу впливу соціально-економічних умов на ризикову статеву поведінку дівчат віком 15-18 років показали, що репродуктивні установки підлітка не залежать від складу сім'ї (ВШ 1,078 95%; ДІ 0,812-1,433; ВР 1,055 95%; ДІ 0,863-1,299): зокрема, 74,5% дівчат , які мали статеві стосунки, мешкали з обома батьками і 75,0% дівчат, які не мали статевих стосунків, також проживали в повній сім'ї.

Ці дані не відрізнялися від даних щодо дівчат-підлітків, які живуть у неповних сім'ях: тільки з матір'ю (14,2%) або батьком (5,7%): кількість осіб, які мали статеві стосунки і які не розпочинали статеве життя, становила, відповідно, 16,6 і 6,6%. У той же час місце проживання (з батьками, в гуртожитку, в орендованій квартирі) визначає ризик раннього початку статевого життя. Серед дівчат, які мали статеві стосунки, проживали вдома з батьками 42,9%, в орендованій квартирі – 38,0%, серед тих, які не мали статевих стосунків, жили вдома – 56,6%, тоді як у гуртожитку чи в орендованій квартирі – 25,9% ($p<0,05$). Дівчата, які не живуть із родиною, мають у 1,9 раза більше шансів почати ранні статеві стосунки (ВШ 6,50 95%; ДІ 4,514-10,224; ВР 2,166 95%; ДІ 1,754-2,988).

Цікавими були результати аналізу щодо джерел інформації, з яких дівчата-підлітки отримують інформацію щодо статевого життя. Респондентки, які мали статеві стосунки, знання про сексуальні відносини отримували від однолітків у 1,67 раза частіше, ніж від батьків, тоді як ті, які не мали сексуального досвіду, інформацію щодо безпечної репродуктивної поведінки отримували від батьків у 1,45 раза частіше. Оскільки дівчата, які живуть статевим життям, основним джерелом інформації щодо репродуктивної поведінки називають однолітків, можливо слід формувати групи волонтерів із категорії підлітків, які відкидають можливість раннього дошлюбного початку статевого життя, з метою проведення просвітницької роботи за принципом «рівний – рівному».

Ми порівняли отримані нами при анкетуванні дані з результатами опитування через Інтернет, яке було проведене в 2011 р. неприбутковою А соціацією здоров'я підлітків (Канада) 1100 підлітків у віці 14-17 років, і опитування понад 1100 батьків підлітків такого ж вікового діапазону, проведеного в 2012 р. Результати опитування канадських підлітків засвідчили, що майже троє з десяти дівчат у віці 14-17 років є сексуально активними, у віці 15 років – одна з п'яти, а у віці 17 років сексуально активними стають 45%. У підлітків, які брали участь в опитуванні, з моменту початку сексуального життя було в середньому три сексуальних партнера. На відміну від даних нашого дослідження, для більшості канадських підлітків батьки є рольовими моделями і джерелами інформації стосовно сексуального здоров'я. Так, 63% підлітків назвали батьків як основне джерело інформації щодо сексу і сексуального здоров'я; 43% підлітків відзначили, що їхні батьки є найбільш корисним і цінним джерелом інформації щодо сексу, 45% підлітків назвали батьків своїми рольовими моделями. Значно менша кількість підлітків, на відміну від анкетованої нами когорти дівчат, засвідчили, що їх рольовими моделями є зірки (близько 15%) або друзі (32%) [5, 11, 12].

Однак, як показало канадське дослідження, багатьом підліткам дуже важко говорити про секс зі своїми батьками. Чверть підлітків зазначали, що не знають, як обговорювати з батьками питання сексуального здоров'я, а половина підлітків заявили про те, що ніколи не обговорювали питання сексуального здоров'я з батьками, що співвідноситься з отриманими нами даними.

Аналіз уявлень підлітків про поширеність сексуального досвіду серед однолітків ми проводили у порівнянні з відповідями респонденток щодо їхньої сексуальної активності у відповідних вікових категоріях. Отже, дівчата у віці 15-16 років, які мали сексуальний досвід, вважають, що 58,1% їхніх ровесників живуть статевим життям. Респондентки цієї ж вікової категорії, які не мали статевих стосунків, вважають, що таких 35,4%. Аналогічні дані отримані у інших вікових групах: респондентки, які ведуть статеве життя, мають перебільшене уявлення про статеву активність однолітків. У віці 17-18 років – 61,5 проти 49,8%, у 19-20 років відповідно 75,0 проти 64,7% ($p<0,05$). Це вимагає виваженості при проведенні просвітницької роботи серед підлітків, щоб не сприяти ранньому сексуальному дебюту й ризиковій статевій поведінці.

Досліджено поширеність використання засобів запобігання небажаній вагітності серед дівчат-підлітків, які мали статеві стосунки. Серед них зазначили, що завжди користуються запобіжними методами 71,7% респонденток, час від часу – 25,5% і не використовували ніколи 2,8% осіб. У той же час серед методів запобігання вагітності, що використовують учасниці опитування, які живуть статевим життям, були зазначені перерваний статевий акт (61,2%), використання презервативів партнером (24,2%), вживання комбінованих оральних контрацептивів (КОК; 6,8%), сперміцидів (4,8%), тоді як тільки 3,0% дівчат-підлітків використовували рекомендований

ВООЗ метод поєднаного використання КОК і презервативів.

Низький рівень використання методів запобігання небажаної вагітності свідчить про значні недоліки в просвітницькій роботі з молоддю і, відповідно, відсутність знань стосовно здорового способу життя й планування сім'ї. Аналіз даних анкет показав, що у когорті 15-16-річних використовували методи з доведеною ефективністю 23,1% дівчат, у подальшому (у віці 17-18 років) ця частка зростала до 30,2% і в когорті 19-20-річних – до 50,9%. Отже, отримані нами дані анкетування свідчать, що рівень обізнаності підлітків та молоді щодо сучасних методів контрацепції в Україні є незадовільним, а це створює ризик підліткової вагітності й негативних медико-соціальних наслідків, що з нею пов'язані. У той же час дані літератури свідчать, що близько 72% 15-17-річних сексуально активних підлітків і 84% 18-19-річних підлітків, що живуть в розвинених країнах світу, використовують контрацепцію, і з кожним роком рівень її використання зростає, оскільки значна верства населення цих країн розглядає контрацепцію як невід'ємну частину здорового способу життя.

Аналіз психологічної готовності респонденток до створення сім'ї та народження дитини засвідчив, що серед тих, які не мали статевих стосунків, 6,6% допускають народження дитини до одруження, тоді як серед тих, хто мав статеві стосунки, ця частка становила 10,1%, однак оптимальним віком для народження дитини всі опитані вважають 20-22 роки.

Аналіз взаємозв'язку порушень менструального циклу (МЦ) та репродуктивної поведінки показав, що частіше нерегулярний МЦ зу стрічається у респонденток, які мали статеві стосунки. У всіх вікових групах (15-16; 17-18; 19-20 років) дівчата, які не жили статевим життям, мали регулярний МЦ у 1,24-1,5 раза частіше, ніж в аналогічних вікових групах підлітків, які ведуть статеве життя. Привертає увагу той факт , що 50,0% дівчат-підлітків зазначили, що розпочали статеве життя, щоб налаштувати регулярність МЦ.

Аналіз джерел інформації дівчат-підлітків щодо репродуктивного здоров'я та сексуальної поведінки показав, що найбільш поширеним і доступним джерелом інформації близько 40% респонденток назвали популярні журнали та телевізійні програми.

Водночас привернув увагу той факт , що, незважаючи на тип сексуальної поведінки, в обох групах респонденток переважна частина інформації про сексуальні стосунки надходила з популярних видань та телебачення, а відомості, отримані в начальних закладах, становили незначну частку (відповідно, 10,3 та 11,5%).

Телевізійні програми та фільми, популярні глянцеві журнали, на жаль, формують у підлітків хибні уявлення про сексуальність, норму статевих стосунків, що, за умови слабкої довіри до батьків, незначного впливу родинних цінностей, призводить до думки про соціальну норму ранніх сексуальних стосунків і частої зміни статевих партнерів.

Аналіз доступності інформації щодо репродуктивного здоров'я і репродуктивної поведінки для респонденток показав, що найменш доступною така інформація є для наймолодших (14-річних), відповідно, частка тих, хто не має доступу до інформації, зменшувалася в залежності від віку і зміни статевої поведінки. Таким чином, рівень поінформованості підлітків збільшувався з 16,4% у віковій групі 14-річних до 65,6% у групі 17-18-річних.

Отже, дошлюбний секс сьогодні приймається значною частиною молоді різного віку, функціонує загальне переконання, що «всі так роблять», що значною мірою поширюється модою, засобами масової інформації. На сьогодні Інтернет , телебачення, реклама, розважальні програми, поведінка публічних осіб, популярні художні твори, фільми та серіали пов'язані з темою сексу. Молоді люди, зростаючи у такій атмосфері, часто навіть не намагаються зрозуміти, чому вони повинні дотримуватися дошлюбної чистоти; окрім куль турного середовища, слід врахувати ще й життєву ситуацію та психічний стан сучасних молодих людей, які живуть в епоху кризи інституту сім'ї, яким бракує уваги батьків, а часто й за відсутності взірців для наслідування.

Нами встановлено, що підлітки, які відвідують церкву 1 раз на тиждень або частіше, мають в 1,8 раза менше шансів ризикової репродуктивної поведінки у порівнянні з тими, що відвідують церкву нерегулярно. Отже, пропагування сімейних цінностей, дошлюбної цнотливості має позитивний вплив на репродуктивну поведінку підлітків та молоді, сприяє попередженню раннього початку статевого життя.

Закономірно, що недостатність знань щодо ризиків раннього початку статевого життя відображена у відповідях респонденток на питання, який вік і статус є оптимальними для початку статевого життя. Так, лише 51,1% дівчат-підлітків у віці 14 років вважають, що статеве життя варто починати після одруження, тоді як 48,9% – до одруження у віці 17-18 років. Майже так само розподілились відповіді респонденток у віці 15 і 16 років (52,2 і 47,8% відповідно) та 18 і 19 років (57,95 і 42,05% відповідно). Інших поглядів притримуються дівчата-підлітки, що ведуть статеве життя: тільки 33,1% 15-16-річних респонденток вважають, що починати статеве життя варто після одруження, а серед 17-18-річних так думають лише 22,2%.

Було проаналізовано основні причини початку статевого життя, на які вказували респондентки різних вікових груп. Через закоханість почали статеве життя 92,1% 15-16-річних дівчат, 82,2% – 17-18-річних, 83,3% – 19-20-річних; через цікавість – 12,7% 15-16-річних опитаних, 15,8% – 17-18-річних, 10,2% – 19-20-річних; задля набуття досвіду – 6,4% 15-16-річних, 5,9% – 17-18-річних, 2,8% – 19-20-річних; через сильний сексуальний потяг – 20,6% 15-16-річних, 24,3% – 17-18-річних, 23,2% – 19-20-річних. Особливо небезпечним є той факт, що під дією алкоголю розпочали статеве життя 7,9% дівчат у віці 15-16 років, 18,4% – у віці 17-20 років. Привертає увагу, що серед мотивацій початку статевих стосунків були названі такі: «щоб не бути білою вороною» – 2,6% респонденток у віці 17-18 років і 3,7% – у віці 19-20 років, наполегливість партнера – 1,6% у когорті 15-16-річних дівчат, 2,6% – 17-18-річних, 9,3% – 19-20-річних.

Отримані дані свідчать про недостатню психо-емоційну та соціальну зрілість дівчат-підлітків усіх аналізованих вікових груп, відсутність мотивації до безпечної репродуктивної поведінки, що слугує обґрунтуванням до розробки нових методик для просвітницької роботи серед підлітків і молоді. Просвітницькою роботою у навчальних закладах повинні займатись не тільки педагоги, а й лікарі, які знають медико-соціальні та психологічні особливості підліткового віку. На нашу думку, найбільш дієвою формою подачі інформації є проведення тренінгів, а не традиційне читання лекцій на відповідну тематику.

Анкетування щодо оцінки дівчатами-підлітками своєї менструальної функції проведено серед 260 дівчат віком 16-18 років. За даними анкет , порушення МЦ мали місце у 71,5% респонденток.

За характеристиками МЦ, які наводили в анкетах дівчата, визначено наявність опсоменореї (6,5%), вторинної аменореї (3,8%), первинної аменореї (1,6%), полименореї (4,8%), гіперменореї (22,6%).

У той же час оцінка описаних підлітками старшої вікової групи характеристик свого МЦ звертає на себе увагу і має бути прийнята до уваги при проведенні профілактичних оглядів у цій віковій групі. Вважають, що порушення МЦ, у тому числі відсутність або нерегулярність менструацій у 16 років, є нормою у 62,3% дівчат, і тільки незначна частка вважає порушення МЦ приводом для обговорення з батьками або звернення до лікаря (відповідно, 6,5 і 11,7%), у той же час з однолітками свої проблеми обговорює понад третина респонденток (37,7%).

Аналіз взаємозв'язку порушень МЦ та репродуктивної поведінки показав, що частіше нерегулярний МЦ зу стрічається у респонденток, які мали статеві стосунки. У всіх вікових групах (15-16, 17-18, 19-20 років) дівчата, які не ведуть статеве життя, мали регулярний МЦ у 1,24-1,5 раза частіше, ніж в аналогічних вікових групах підлітків, які ведуть статеве життя. Так, регулярний МЦ відзначили 78,8% 15-16-річних респонденток, які не мають статевих стосунків, що в 1,24 раза частіше, ніж в аналогічній віковій групі дівчат-підлітків, які ведуть статеве життя. Аналогічні результати були характерні для вікових груп 17-18 і 19-20 років – регулярний МЦ відзначали в 1,27 раза частіше дівчата, які не мають статеві стосунки.

Водночас привернув увагу той факт , що 50,0% дівчат-підлітків розпочали статеве життя, щоб налаштувати регулярність МЦ, що ще раз підтверджує недостатність знань респондентів щодо функціонування репродуктивної системи й репродуктивного здоров'я.

Знання респонденток щодо функціонування репродуктивної системи і репродуктивного здоров'я оцінювали за правильністю відповідей на запитання: чи можливо завагітніти під час першого статевого контакту?

У середньому, за всіма віковими категоріями респонденток, що живуть статевим життям, було отримано лише 63,3% правильних відповідей, а серед тих, хто не має статевих стосунків, частка правильних відповідей становила 58,0%.

Отримані дані свідчать про існування в підлітковому оточенні міфу про неможливість завагітніти при сексуальному дебюті, низький рівень знань щодо репродуктивного здоров'я, що ще раз підкреслює необхідність посилення просвітницької роботи з усіма віковими категоріями підлітків і молоді.

Усе зазначене свідчить про необхідність посилення освітньої роботи саме серед цієї вікової групи з наданням достовірної вичерпної інформації щодо репродуктивного здоров'я, функціонування репродуктивної системи, особливо якщо врахувати наявність ризикової репродуктивної поведінки у цьому віці у майже у 40% дівчат.

Проблема пубертату сучасних підлітків полягає в тому, що зрілість тіла виникає істотно раніше зрілості душі і формування стійкої моралі та відповідальності. У результаті велика кількість підлітків втягуються в статеве життя раніше, ніж відчувають в цьому реальну потребу . У більшості випадків батьки не вважають за необхідне розмовляти з дітьми про секс, контрацепцію, часто не знають, коли їхні діти починають статеве життя. Тому важливо охопити системою інформування не лише молодь, але й сім'ї, можливо із залученням засобів масової інформації.

Стан поінформованості студентів та учнів усіх навчальних закладів про репродуктивне здоров'я і здоровий спосіб життя є недостатнім. Проводячи профілактичну роботу, слід акцентувати на анатомії та фізіології репродуктивної системи, адекватній контрацептивній поведінці з наданням інформації про клініки, дружні до молоді, соціальні центри, у яких можна отримати анонімну , безкоштовну, кваліфіковану допомогу медичного, психологічного, соціального та юридичного характеру.

Таким чином, проблема раннього початку статевого життя серед підлітків, незадовільної поінформованості молоді щодо методів контрацепції та здорового способу життя потребує негайного вирішення. Необхідними є також зміна форми та стилю подачі інформації щодо статевого життя, пошук більш ефективних засобів впливу на молодь. Інформаційно-просвітницька робота потребує залучення батьків, педагогів, лікарів та всебічної підтримки держави. Стан поінформованості студентів та учнів у сіх навчальних закладів про сексуальне життя є недостатнім.

Застосування комплексного підходу з використанням анкетування дівчат-підлітків дозволяє виявити чинники ризику порушень репродуктивного здоров'я, дослідити механізми формування знань підлітків щодо питань здорового способу життя, небезпеки ранніх статевих контактів, застосування засобів попередження інфекцій, що передаються статевим шляхом, та вагітності.

На основі проведених досліджень розроблено та впроваджено у практику клінік, дружніх до молоді, диференційовані за віком освітні програми для підлітків-волонтерів, які спрямовані на пропаганду здорового способу життя, формування відповідального ставлення до репродуктивного здоров'я, адекватної репродуктивної поведінки; програми тренінгів, лекцій, бесід для підлітків із наданням достовірної інформації про фізіологічні особливості репродуктивної системи жінки, методи планування вагітності та запобігання інфекціям, що передаються статевим шляхом.

Література

1. Горбенко О.В. Аспекти прихильності сучасної молоді до контрацепції / О.В. Горбенко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 2. – С. 200-201.
2. Державна доповідь про становище дітей в Україні за підсумками 2007 року. – К., 2008. – 191 с.
3. Медведовська Н.В. Сучасний стан здоров'я підлітків в Україні / Н.В. Медведовська // Соврем. педиатрия. – 2010. – № 6. – С. 14-16.
4. Моїсеєнко Р.О. Організація медичної допомоги дітям і підліткам в Україні, проблеми реформування / Р.О. Моїсеєнко // Актуальні проблеми організації медичного забезпечення дітей і підлітків. – Х., 2002. – С. 3-17.
5. Пирогова В.І. Особливості статевої поведінки дівчат-підлітків Львівщини / В.І. Пирогова, О.Р. Цьолко, Т.В. Петліна, Л.Я. Лозинська // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2010. – № 2. – С. 134-138.
6. Пирогова В.І. Репродуктивні реалії сучасних дівчат-підлітків / В.І. Пирогова, О.Р . Цьолко, Е.Ф. Чайківська, Ю.В. Маслюк // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – Т . 14, № 3 (ч. 2). – С. 153-157.
7. Сидоренко Т.П. Вплив різних чинників на процес формування здоров'я здорових підлітків / Т .П. Сидоренко, О.В. Бердник // Медичні перспективи. – 2010. – Т. XV, № 4. – С. 106-109.
8. Стан та чинники здоров'я українських підлітків: моногр. / О.М. Балакірєва, Т.В. Бондар, О.Р. Артюх [та ін.]. – К.: ЮНІС ЕФ, Укр. ін-т соц. дослідж. ім. О. Яременка. – К.: «К.І.С.», 2011. – 172 с.
9. Цьолко О.Р. Особливості розвитку статевої функції у дівчат-підлітків / О.Р. Цьолко // Таврійський медико-біологічний вісник. – 2012. – Т. 15, № 2, Ч. 2. – С. 338-339.
10. Шкіряк-Нижник З.А. Тривале епідеміологічне вивчення стану здоров'я дітей в містах України / З.А. Шкіряк-Нижник, О.М. Лук'янова, Ю.Г. Антипкін // ПАГ. – 2010. – Т . 72, № 4. – С. 159.
11. Dowdell E.B. Original research: online social netw orking patterns among adolescents, young adults, and sexual offenders / E.B. Dow dell, A.W. Burgess, J.R. Flores // Am J Nurs. – 2011. – V ol. 111 (7). – P. 28-38.
12. Martinez G. Teenagers in the United States: Sexual activity, contraceptive use, and childbearing, 2006-2010 National Survey of Family Growth. National Center for Health Statistics / G. Martinez, C.E. Copen, J.C. Abma // Vital Health Stat. – 2011. – Vol. 23 (31).
13. The state of the world's children 2011. Adolescence An Age of Opportunity // United Nations Children's Fund (UNICEF). – Geneva. – 2011. – 138 p.
14. Prevalence and characteristics of y outh sexting: a national study / K.J. Mitchell, D. Finkelhor , L.M. Jones [et al.] // P ediatrics. – 2012. – V ol. 129 (1). – P. 13-20.

Коліфагіна ПРО

Bifidobacterium Breve BR03
Lactobacillus Rhamnosus LR06

Природньо

Достатньо

Передбачено

Синбіотично

Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи від 12.09.2013 № 05.03.02-03/82689.

- Коліфагіна ПРО містить Bifidobacterium Breve BR03 та Lactobacillus Rhamnosus LRO6, два генетично типові запатентовані, які виживають при кімнатній температурі, та фруктоолігосахариди пребіотичних волокон, які сприяють бактеріальній колонізації та цілісності імунної системи.
- Коліфагіна ПРО виготовлена згідно складної запатентованої технології (мікрокапсуляції), що дозволяє бактеріям проходити через шлунковий бар'єр, досягаючи кишечника живими та життєздатними.
- Bifidobacterium Breve BR03 та Lactobacillus Rhamnosus LR06 виявилися особливо ефективними для нормалізації порушень кишкової екосистеми, стимулюючи природну фізіологічну реакцію імунної системи кишечника, необхідну для підтримки кишкового та сечостатевого гомеостазу.
- Коліфагіна ПРО у флаконах не містить глютену та лактози.

ПОКАЗАННЯ: Коліфагіна ПРО у флаконах корисна у відновленні здорового балансу кишкової бактеріальної флори та як доповнення для загального зміцнення стану урогенітального тракту. Зокрема, у випадку: ятрогенної діареї (викликаної антибіотиками та/або іншими препаратами, що викликають пронос); діареї мандрівників (також в якості профілактики); допоміжного засобу при лікуванні циститів і вульвовагінітів як додатку до спеціальних ліків та при попередженні симптомів спалаху кишкового дисбактеріозу; синдрому подразненого кишечника.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА РЕКОМЕНДОВАНА ДОЗА: дітям (старше 3 років) – 1 флакон на день протягом 10 днів; дорослі – 1-2 флакона на день 10-15 днів, при необхідності повторювати курс щомісяця. Переважно слід приймати натщесерце. При лікуванні антибіотиками перед вживанням Коліфагіна ПРО у флаконах необхідно зачекати як мінімум 3 години.

Для того, щоб ефективно знизити ризик діареї мандрівників, вживання Коліфагіна ПРО у флаконах слід розпочати принаймні за тиждень до поїздки та продовжувати протягом поїздки.

Склад: у кришці - суха фаза: сахароза; Bifidobacterium Breve BR03 (> 1,00 млрд. КУО), Lactobacillus Rhamnosus LR06 (> 1,00 млрд. КУО); картопляний мальтодекстрин; антиагломерант: діоксид кремнію; у флаконі - рідка фаза: вода, фруктоолігосахариди (2500,00 мг), ароматизатор малини, консерванти: калію сорбат, бензоат натрію; ароматизатор ванілі, підсолоджувачі: сукралоза, сорбітол рідкий 70 %, регулятор кислотності: лимонна кислота.

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

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

ДАЙДЖЕСТ

Колонизационные возможности Bifidobacterium breve у детей

Общее количество бактерий, присутствующих в кишечной микробиоте новорожденных, на порядок ниже по сравнению с соответствующим средним показателем у взрослых, у которых он зависит от массы тела и возраста. Можно предположить, что для колонизации кишечника у младенцев и детей необходимо небольшое количество жизнеспособных пробиотических бактерий.

В исследовании оценивались колонизационные возможности двух штаммов Bifidobacterium breve B632 (DSM 24706) и Bifidobacterium breve BR03 (DSM 16604). Эти пробиотические бактерии способны значительно подавлять рост некоторых грамотрицательных бактерий in vitro и хорошо интегрируются в желудочно-кишечную микрофлору детей. Десять здоровых детей (средний возраст 5,7±2,6 мес) на протяжении 21 дня получали суспензию, содержащую два штамма бактерий B. breve B632 и B. breve BR03. Суточная доза составляла 100 млн живых клеток для каждого штамма. В начале и конце исследования (0-й и 21-й день) проводились качественное определение и количественный подсчет бифидобактерий и колиформ в кале.

Результаты исследования: отмечалось значительное увеличение общего количества фекальных бифидобактерий (от 8,99 до 9,47 $\times 10^{10}$ КОЕ/г; p=0,042) и параллельно уменьшение общего количества колиформных бактерий (от 8,60 до 7,93 $\times 10^{10}$ КОЕ/г; p=0,048) после 21 дня приема бифидобактерий.

Таким образом, суспензия оказалась эффективным способом обеспечения пробиотическими бактериями детей. Нижняя граница концентрации жизнеспособных клеток была достаточна для получения положительного результата с учетом того, что кишечная микробиота у детей значительно меньше колонизированна бактериями всравнении с таковой у взрослых. Кроме эффективной кишечной колонизации полезными микроорганизмами, Bifidobacterium breve B632 и Bifidobacterium breve BR03 способствуют снижению общего количества фекальных колиформ, поэтому необходимо поощрять их использование у новорожденных, например, при кишечных коликах.

J Clin Gastroenterol. 2014 Nov-Dec; 48 Suppl 1: S37-9.

Пробиотические виды лактобактерий и бифидобактерий снижают воспаление при экспериментальном колите

Общепризнано, что причинами воспалительных заболеваний кишечника является дисрегуляция иммунного ответа в слизистой на микробиоту желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у генетически предрасположенных людей. В настоящее время отсутствуют доступные рекомендации по терапии воспалительных нарушений кишечника. В связи с этим появилась необходимость в разработке новых стратегий лечения. Пробиотики были предложены в качестве нового направления для лечения воспалительных заболеваний кишечника, однако механизмы их действия до конца не выяснены.

В исследовании была изучена эффективность смеси штаммов четырех бактерий (L. acidophilus, L. plantarum, B. lactis и B. breve) при остром колите. Пробиотическая смесь вводилась мышам через желудочный зонд при химически индуцированном остром колите. При этом ежедневно контролировались клинические показатели, проводилась гистологическая оценка воспалительных изменений и определялись уровни оксида азота, κ-интерферона, TLR4, NF-κB.

Согласно полученным результатам пробиотики уменьшали выраженность клинической симптоматики, улучшались результаты гистологического исследования. На фоне приема пробиотической смеси снижались уровни оксида азота и γ-интерферона. Данные результаты ассоциировались с уменьшением экспрессии TLR4, NF-κB в тканях кишечника.

Таким образом, пробиотические бактерии оказывали противовоспалительные эффекты и способствовали быстрому восстановлению организма после химически индуцированного острого колита.

Int J Immunopathol Pharmacol. 2014 Oct-Dec;27(4):615-27

Открыты трансмиссивные мегаплазмиды у Bifidobacterium breve

Бактерия Bifidobacterium breve является типичным представителем микробиома кишечника и часто присутствует в нем в большом количестве. Секвенирование генома B. breve JCM 7017 продемонстрировало присутствие внехромосомного элемента, обозначенного как pMP7017, состоящего из более 190 тыс. нуклеотидов. Таким образом, впервые было получено описание присутствия мегаплазмид в бифидобактериях.

Компьютерное моделирование с последующим описанием мегаплазмид показало, что при поддержании стабильности этих элементов им присущи несколько геномных функций. В первую очередь это защита клетки от проникновения чужеродной ДНК. Интересно, что pMP7017 также рассчитывали кодирование трансфера аппарата конъюгативной ДНК. В соответствии с этим были продемонстрированы трансфер из pMP7017 к репрезентативным штаммам B. breve и B. longum subsp. longum.

Appl. Environ. Microbiol. AEM.02871-14

Пробиотические виды Bifidobacterium стимулируют функционирование и экспрессию гена белка SLC26A3 в эпителиальных клетках кишечника

Ионы Na^+ поступают в энтероциты через апикальную поверхность цитоплазматической мембраны преимущественно через изоформу 3 Na^+/H^+ обменника (Na^+/H^+ exchanger isoform 3 – NHE3), а ионы Cl^- – в обмен на анион бикарбоната через анионный антипортер SLC26A3 (solute carrier family 26, member 3), известный как обменник, экспрессия которого снижена в ткани аденомы (downregulated in adenoma – DRA). Нарушения функции DRA и экспрессии являются одной из причин кишечных расстройств, таких как врожденная хлоридная диарея и воспалительные заболевания кишечника.

В более ранних исследованиях было показано, что увеличение функции и экспрессии DRA в Lactobacillus acidophilus его культуральных супернатантах (КС) может лежать воснове антидиарейных эффектов данного пробиотического штамма. Однако влияние таких важных обитателей толстого кишечника человека, как Bifidobacterium, на ионную активность кишечника не известна.

В исследовании было показано, что КС, полученные из Bifidobacterium breve, Bifidobacterium infantis, Bifidobacterium bifidum, увеличивали активность анионов в Caco-2-клетках (примерно в 1,8-2,4 раза). Клетки карциномы кишечника Caco-2 морфологически и функционально похожи на барьерный эпителий кишечника и применяются для оценки проницаемости и абсорбции в ЖКТ, а также для изучения активного транспорта веществ. В соответствии с повышением функции и уровня DRA также увеличилось количество протеина и мРНК. КС всех трех видов бактерий Bifidobacterium spp. повышали активность промотора DRA в клетках Caco-2 (в 1,5-1,8 раза).

Кроме того, увеличение экспрессии мРНК путем DRA КС B. breve и B. infantis блокировалось в присутствии ингибитора транскрипции актиномицина D (5 мкМ) и патологического ингибитора U0126 (10 мкм) MAPK ERK1/2. В эксперименте на мышах введение живых B. breve, B. infantis, и B. bifidum через желудочный зонд в течение 24 ч увеличило DRA мРНК и белка в толстом кишечнике.

Полученные данные демонстрируют позитивную регуляцию DRA с помощью активации ERK1/2 пути, что может лежать в основе потенциальных антидиарейных эффектов Bifidobacterium spp.

Cell Physiology Published 20 August 2014

Оценка эффективности и безопасности детских молочных смесей, содержащих олигосахариды и пробиотики, полученные из коровьего молока, – результаты рандомизированного двойного слепого исследования

Для использования в детских смесях доступно ограниченное количество неперевариваемых олигосахаридов. В исследовании оценивали эффективность и безопасность у детей смесей, в состав которых входили олигосахариды, полученные из коровьего молока (BMOS). Смесь была изготовлена в результате фильтрата сыворотки и содержала галактоолигосахариды и другие олигосахариды коровьего молока, например 3'- и 6'-сиалиллактозу. В исследовании сравнивали эффективность стандартной и новой формулы.

Здоровые доношенные новорожденные в возрасте <14 дней были рандомизированы на несколько групп: дети, получавшие стандартную формулу (контроль; n=84); стандартную формулу с BMOS (СФ-BMOS; n=99) и стандартную формулу с BMOS и пробиотиками (Bifidobacterium longum, Lactobacillus rhamnosus) (СФ-BMOS + Pro; n=98). В исследование также включались дети, находившиеся на грудном вскармливании (референтная группа; n=30). Первичной конечной точкой было среднее увеличение массы тела.

Согласно полученным результатам исследования 189 (67,3%) новорожденных находились на искусственном вскармливании. Средние различия в увеличении массы тела между контролем и СФ-BMOS и СФ-BMOS + Pro группы были менее 1 г/сут. По сравнению с контролем у детей в группах BMOS был более частый (p<0,0001) и менее твердый стул (p=0,0003). Никаких существенных различий по симптомам (метеоризму, рвоте, срыгиванию, плачу, повышенной активности и коликам) не наблюдалось между контрольной группой и группой BMOS. При клинической оценке частота колик была выше (p=0,01) в СФ-BMOS в сравнении с контролем, но существенно не отличалась между контрольной группой и группой СФ-BMOS + Pro (p=0,15). Количество бифидобактерий и лактобактерий было выше у пациентов, получавших СФ-BMOS + Pro, по сравнению с контролем (p<0,05), в то же время количество Clostridia было ниже (p<0,05) в обеих группах BMOS по сравнению с контролем.

Таким образом, детская смесь, содержащая BMOS с или без пробиотиков обеспечивает адекватное питание для нормального роста здоровых доношенных детей. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы полностью изучить переносимость формулы BMOS.

J Clin Gastroenterol, 2010 Sep 44 Suppl 1: S30-4.

Применение пробиотиков у здоровых добровольцев с нарушениями эвакуации из кишечника и запорами: двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование

Нарушения эвакуации из кишечника и запоры являются распространенной дисфункцией у жителей промышленно развитых стран и отмечаются в среднем у 12-17% взрослого здорового населения любого возраста. В то же время диетические добавки, содержащие пробиотические микроорганизмы, могут способствовать снижению распространенности данных расстройств.

Было проведено двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, в котором оценивались эффективность лечения нарушений эвакуации и кишечный дискомфорт двух пробиотических смесей. В исследовании приняли участие 300 здоровых добровольцев с нарушениями эвакуации из кишечника и запорами.

Все участники исследования были разделены на 3 группы: 80 пациентов вошли в группу плацебо, 110 получали L. plantarum LP01 и B. breve BR03 (2,5 ×10 колониеобразующих единиц каждого штамма в день) и 110 принимали B. animalis subsp. lactis BS01 (колониеобразующих единиц каждого штамма в день) в течение 30 дней. В начале наблюдательного исследования состояние здоровья оценивалось по результатам обследования, лабораторных анализов и ультразвукового исследования органов брюшной полости. Повторные обследования проводили каждые 15 и 30 дней. Основные нарушения работы ЖКТ, как и предполагалось, были связаны с нарушением эвакуации из кишечника и твердым стулом, кроме того, у пациентов часто определялось вздутие живота. Критериями исключения из исследования стали симптомы желудочно-кишечных заболеваний и антибиотикотерапия.

Согласно полученным результатам пациенты, получавшие смесь пробиотических штаммов, сообщали о значительном улучшении состояния организма в отношении проблем, связанных с эвакуацией из кишечника, обусловленных, в частности, консистенцией кала. Кроме того, такие признаки дискомфорта, как вздутие живота, анальный зуд, жжение или боли, в группах пациентов, получавших пробиотики, беспокоили значительно реже.

Следовательно, пробиотические штаммы L. plantarum LP01, B. breve BR03, B. animalis subsp. lactis BS01 в эффективных дозировках значительно улучшают состояние при расстройстве эвакуации из кишечника, способствуя коррекции нарушений работы ЖКТ убольшой когорты лиц различного возраста в промышленно развитых регионах.

J Clin Gastroenterol. 2010 Sep;44

Подготовил ***Владимир Савченко***

Висцеральная гиперчувствительность и электромеханическая дисфункция как терапевтические цели в лечении функциональной диспепсии у детей

Правильная идентификация функциональной диспепсии (ФД), основанная на Римских критериях III пересмотра, является первым шагом в лечении. Проведение диагностических и скрининговых тестов для оценки заболеваний со сходными симптомами может быть важным, но не является необходимым для постановки диагноза ФД. Быстрая постановка диагноза (в том числе ФД) и ожидание положительного ответа на терапию потенциально увеличивают достижение результата лечения. Важно отметить, что эффект плацебо может быть особенно выражен у детей с функциональными нарушениями пищеварительного тракта (ФНПТ), что нужно учитывать при интерпретации эффективности исследуемых мероприятий.

Обязательным условием при лечении ФНПТ является создание позитивного настроя и обучение пациента. Наличие субъективных симптомов при ФНПТ вполне возможно, что дает основание рассматривать их в контексте биопсихосоциальной модели и обнадеживает пациентов и их родственников в отношении улучшения эффективности терапии. Висцеральная гиперчувствительность и электромеханическая дисфункция представляют собой потенциальные цели для медикаментозной терапии. В то же время повысить эффективность лечения можно с учетом причинных факторов (наличия воспаления, тревоги и др.). Лечение ФД, как и других ФНТП, в рамках биопсихосоциальной модели требует включения медикаментозных и психологических методик. Эффективная медикаментозная терапия должна быть направлена преимущественно на конкретный патофизиологический механизм, но симптоматическое лечение также может быть полезным.

Несмотря на то что лекарственная терапия направлена на определенные цели, следует отметить, что висцеральная чувствительность, моторика и воспалительные изменения не существуют изолированно, а многие препараты оказывают влияние на более чем одну область ощущений и механическую функцию.

Висцеральная гиперчувствительность как цель для терапии

Лечение повышенной висцеральной чувствительности, связанной с эластичностью при ФД, базировалось на применении антидепрессантов, в том числе трициклических (ТЦА), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и других препаратов со сходным действием. Антидепрессанты могут оказывать влияние на состояние тревоги/депрессию, восприятие стрессовых ситуаций, пороги возбудимости и/или качество сна. В то же время данные препараты могут оказывать влияние на функциональные желудочно-кишечные боли через центральную нервную систему путем обезболивания или напрямую на чувствительность желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Серотонинергические нейроны играют важную роль в формировании болей, связанных с ЖКТ. Но антиноцицептивные эффекты антидепрессантов не всегда можно выделить из их действия на моторику . Например, по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и нагрузочных тестов, ТЦА замедляют эвакуацию из желудка и влияют на быстрый транзит из кишечника у здоровых людей, но не влияют на аккомодацию желудка, за исключением постпрандиальной тошноты. СИОЗС также сокращают время транзита в кишечнике у здоровых лиц, но в отношении уменьшения чувствительности или растяжимости желудка данные отсутствуют. Следовательно, **прежде чем проводить лечение препаратами из групп ТЦА, СИОЗС, необходимо учитывать возможность появления потенциальных побочных эффектов, в том числе сердечной аритмии и антихолинергических эффектов**.

Обобщенные доказательные данные не подтверждают значимого влияния СИОЗС или ТЦА на висцеральную чувствительность у взрослых. Потенциальная роль этих препаратов в лечении висцеральной гиперчувствительности, а также нарушений гастродуоденальной моторики может быть дополнительно рассмотрена в реализуемом в настоящее время международном многоцентровом плацебо-контролируемом рандомизированном клиническом исследовании (РКИ), в котором сравниваются влияние эсциталопрама и амитриптилина у взрослых с ФД.

Существуют ограниченные данные о применении препаратов из группы ТЦА и СИОЗС в лечении ФД у детей. Однако в исследования включались преимущественно смешанные когорты пациентов с ФНПТ. В двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ применение амитриптилина (ТЦА) в течение 8 нед у 33 детей с синдромом раздраженного кишечника (СРК) достоверно улучшало качество жизни пациентов и приводило к облегчению некоторых специфических симптомов, например, снижению боли в правом нижнем квадранте живота. Причины данной специфичности не были изучены. В многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ у 90 детей с ФНПТ, в том числе с ФД (8% в группе плацебо и 13% в основной), на фоне приема амитриптилина не было продемонстрировано различий в зависимости от диагноза по первичным исходам в виде улучшения симптомов. Примечательно, что в этом исследовании убедительные доказательства улучшения процесса «обезболивания» отмечались у более 2/3 пациентов, получавших плацебо. В ретроспективном исследовании, в котором принимали участие 98 детей с ФНПТ, в том числе 16 с ФД, получавших ТЦА, у 75% больных было обнаружено уменьшение симптомов во всех подгруппах пациентов с ФНПТ . Однако в исследовании отмечались ограничения по оценке выраженности симптомов, распределению в контрольной и основной группе. В 12-недельном открытом исследовании с циталопрамом (СИОЗС) с участием 25 детей с рекуррентными абдоминальными болями были отмечены улучшение общей клинической картины, уменьшение соматических симптомов, тревожности и функциональных нарушений. В настоящее время отсутствуют опубликованные данные плацебо-контролируемых РКИ по применению препаратов СИОЗС у детей с ФНПТ в целом, и с ФД в частности. Учитывая сомнительную эффективность данной группы препаратов у взрослых с ФД, СИОЗС не следу ет рассматривать в качестве первой линии терапии у детей ФД.

В дополнение к механической чувствительности, висцеральная хемочувствительность также может стать целью терапевтического вмешательства. У меньшить чувствительность к липидам возможно посредством целенаправленной модификации диеты. Однако исследования, демонстрирующие долгосрочную пользу диеты с низким содержанием липидов, не проводились. Кислотная чувствительность может быть снижена непосредственно применением антацидных препаратов. Кислотоснижающая терапия блокаторами Н2-гистаминовых рецепторов (Н2-ГБ) и ингибиторами протонной помпы (ИПП) приводит к снижению боли у взрослых с ФД. ИПП могут быть более эффективными, чем Н2-ГБ, но в большинстве исследований когорты пациентов были смешанными, а также не учитывались носительство H. pylori и наличие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) или их сочетания. В РКИ с участием взрослых пациентов с ФД и изжогой на фоне терапии ИПП отмечалось уменьшение симптоматики. Если терапевтический эффект связан с гиперчувствительностью к кислоте, нет полной ясности, каким образом препараты вышеперечисленных групп могут применяться для лечения повреждений слизистой оболочки или ГЭРБ, вызванных действием желудочной кислоты, или для уменьшения выраженности симптомов диспепсии, связанных с задержкой эвакуации содержимого из желудка. Тем не менее терапия, направленная на снижение кислотности, остается наиболее распространенным эмпирическим методом лечения ФД у детей. Фамотидин продемонстрировал преимущество в сравнении с плацебо относительно глобального улучшения клинической картины у детей при болях в животе и дополнительную пользу – при ФД. В исследовании, в котором принимала участие большая группа детей, было показано, что омепразол не имел преимуществ по сравнению с ранитидином или фамотидином в уменьшении боли, тошноты или рвоты. Следовательно, несмотря на то что антацидные препараты перспективны при ФД, конкретный механизм их действия при данной патологии остается не изученным.

Лечение висцеральной хемочувствительности к препаратам при ФД направлено на конкретные болевые рецепторы, включая TRPV1. Как было описано ранее, у взрослых при приеме внутрь капсаицина достигалась десенсибилизация после первоначального усиления симптомов. У взрослых пациентов с ФД могла отмечаться повышенная чувствительность к химиотерапии (агонистам TRPV1). В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании применение красного молотого перца у 30 взрослых пациентов с ФД продемонстрировало эффективность в снижении общих симптомов боли и чувства переполнения в эпигастральной области на протяжении 3 нед. В группе, в которой проводилось лечение красным молотым перцем, пациенты в начале лечения испытывали дискомфорт , однако только два из них выбыли из исследования из-за выраженной боли и чувства жжения. Таким образом, капсаицин и другие агонисты TRPV1 рецепторов перспективны в использовании у больных с ФД и подтвержденной хемочувствительностью.

Целевая терапия электромеханической дисфункции

Терапию электромеханической дисфункции при ФД можно разделить на методы, действующие на моторику/эвакуацию содержимого желудка и влияющие на его аккомодацию. Терапия, направленная на усиление моторики и эвакуации показывает неоднозначные резуль таты при ФД. Метаанализ результатов лечения 1844 взрослых пациентов с ФД и 1599 участников группы контроля продемонстрировал эффективность прокинетиков в уменьшении симптоматики. Следует обратить внимание, что в большинстве исследований оценивалась только кратковременная эффективность прокинетиков. Интересно, что при выборочном анализе исследований, в который вошли методы по снижению клинической симптоматики и эвакуации содержимого желудка, было обнаружено отсутствие корреляции между ними, поэтому предполагается, что уменьшение симптомов связано с аль тернативными эффектами прокинетиков.

Группа прокинетиков включает препараты, действующие на 5-НТ-рецепторы ($5\text{-}HT_3$-антагонисты и $5\text{-}HT_4$-агонисты), дофаминовые и мотилиновые рецепторы. На сегодня накоплено недостаточно данных о применении препаратов, влияющих на 5-НТ-рецепторы у детей; их эффективность оценивалась у взрослых пациентов. В одном из метаанализов были продемонстрированы положительные эффекты в виде редукции симптомов у взрослых пациентов с ФД при применении цизаприда – агониста рецептора $5\text{-}HT_4$. Однако на практике полученные данные могут не найти подтверждения из-за специфичности различных подтипов ФД. Цизаприд и новые агонисты рецепторов $5\text{-}HT_4$ регулируют моторику кишечника, действуя на холинергическую иннервацию кишечника, улучшают эвакуацию и аккомодацию желудка, включая потенциальную модуляцию висцеральной чувствительности. Из-за высокого риска аритмий, которые потенциально могут привести к смертельному исходу, цизаприд был запрещен к применению в США и странах Европы. Тем не менее появление данного побочного эффекта при различных состояниях, в том числе у здоровых детей, изучено не до конца, поэтому в особых случаях цизапирид может применяться под пристальным врачебным наблюдением. Препарат продемонстрировал не меньшую эффективность и безопасность по сравнению с цизапридом в открытом наблюдательном исследовании у взрослых пациентов с ФД (n=279).
На фоне применения мозапирида – селективного агониста $5\text{-}HT_4$ и антагониста $5\text{-}HT_3$-рецепторов были получены неоднозначные результаты у пациентов с ФД. Цинитаприд – новый агонист рецептора $5\text{-}HT_4$/антагонист дофаминовых рецепторов D-2 – продемонстрировал возможность эффективно уменьшать тяжесть и выраженность симптомов, как и домперидон в III фазе двойного слепого РКТ.

Метоклопрамид является антагонистом дофамина и имеет длительную историю применения при ФД в качестве эффективного средства, улучшающего сократительную способность кишечника и снижающего проявления диспепсии. Однако побочные эффекты метоклопрамида включают такие тяжелые реакции со стороны нервной системы, как появление необратимых экстрапирамидных нарушений. Доказано, что жидкая форма препарата более эффективна по сравнению с таблетированной. Отсутствие доказанной эффективности и высокий риск развития побочных эффектов предполагают ограничения в долгосрочном использовании метоклопрамида у детей с ФД. Агонист D2-рецепторов дофамина – домперидон – не проникает через гематоэнцефалический барьер и показан для улучшения клинической симптоматики при ФД у взрослых, но может быть менее эффективным по сравнению с цизапридом. Домперидон в настоящее время может применяться у детей только в качестве инновационного

препарата, требующего дальнейшего изучения; у пациентов, не поддающихся лечению стандартной медикаментозной терапией с целью облегчения симптомов. Итоприд обладает антидофаминергической активностью и ингибиру ет ацетилхолинэстеразу, не оправдал надежд в III фазе исследования у взрослых больных, но, по данным метаанализа, включавшего гетерогенную популяцию пациентов с факторами риска развития коморбидной патологии (например, H. pylori), вероятно, может быть эффективен в уменьшении симптоматики.

Агонисты рецепторов мотилина снижают аккомодацию и эластичность (растяжимость) желудка, но из-за тахифилаксии могут весьма ограниченно влиять на эффективность при ФД. Эритромицин является активатором антральных и малых кишечных рецепторов мотилина и обладает различными физиологическими эффектами у детей с начальными гастроинтестинальными нарушениями, включая ФД. У взрослых с ФД на фоне приема антибиотика уменьшается вздутие живота и улучшается эвакуация жидкой и твердой пищи из желудка, но препарат не влияет на тяжесть симптомов, связанных с приемом пищи. Агонист мотилина ABT 229 не влиял на симптомы у взрослых с ФД. На фоне приема другого агониста мотилина – митемцинала – отмечалось улучшение клинической симптоматики, ассоциированной с гастропарезом, у взрослых пациентов с сахарным диабетом. У читывая эффективность данного препарата в подгруппе пациентов с низкими показателями индекса массы тела и гемоглобина A1C, можно предположить, что его можно использовать и у лиц без диабета с расстройствами верхних отделов ЖКТ.

Новый препарат актиомид имеет минимальное взаимодействие с рецепторами серотонина и дофамина. Влияет на работу ЖКТ у взрослых с ФД, в том числе улучшает аккомодацию и эвакуаторную функцию желудка, ингибиру я мускариновые рецепторы. В свою очередь, это приводит к увеличению высвобождения ацетилхолина и угнетению его деградации. В III фазе японского клинического исследования отмечались у странение симптомов, связанных с приемом пищи, улучшение самочувствия и качества жизни. В настоящее время в США и странах Европы проводится подготовка к третьей фазе испытаний.

В пределах такой широкой категории, как электромеханическая дисфункция, аккомодация желудка представляет собой еще одну потенциальную мишень для лечения. Буспирон – агонист 5HT $_{1A}$-рецепторов – повышает аккомодацию и снижает тяжесть симптомов и постпрандиальные проявления, улучшает эвакуацию жидкого содержимого желудка, но не оказывает специфического действия на чувствительность желудка к растяжению у взрослых с ФД. Тандоспирон – частичный агонист 5HT$_{1A}$-рецепторов, сходный по действию с буспироном, но не влияющий на желудочную аккомодацию, – не действует через анксиолитические центральные эффекты. Суматриптан – еще один агонист 5HT$_1$-рецепторов, влияющий на размер желудка при диспепсиях, но конкретные механизмы действия и связь с улучшением симптоматики остаются до конца не изученными. В группе пациентов с ФД также были продемонстрированы улучшения аккомодации и у странение тошноты при приеме ондансетрона – антагониста 5HT$_3$-рецепторов, но отмечалась диссоциация между моторикой и клиническими эффектами. Тегасерод – частичный агонист 5HT$_4$-рецепторов – продемонстрировал эффективность в повышении аккомодации желудка. В двух больших рандомизированных исследованиях было показано значительное улучшение симптомов при приеме данного лекарственного средства по сравнению с плацебо. Пароксетин – препарат из группы СИОЗС – продемонстрировал повышение аккомодации желудка у здоровых добровольцев, но не был изучен при ФД.

Циспрогептадин – эффективное средство в уменьшении симптомов у детей с ФД – является антагонистом серотонина, гистамина H1 и мускариновых рецепторов. Вероятно, его действие обусловлено повышением аккомодации желудка или снижением гиперчувствительности к растяжению. Результаты ретроспективного открытого наблюдательного исследования данного препарата при ФД у 80 детей (Родригес и соавт.) продемонстрировали уменьшение симптомов у 33 (41%) детей и полное исчезновение еще у 11 (14%), отмечалась очень хорошая переносимость препарата даже у пациентов, не отвечавших на лечение. Ранее в рандомизированном клиническом исследовании была у становлена эффективность ципрогептадина у детей с функциональным абдоминальным болевым синдромом.

Имбирь, масло мяты перечной и Иберогаст также играют важную роль в лечении ФД. **Иберогаст (STW 5) – растительный препарат, уменьшающий выраженность симптомов при ФД. Предполагается, что данное свойство лекарственного средства обусловлено опосредованным или прямым действием на ускорение эвакуации из желудка, но также возможны и альтернативные механизмы.**

Заключение

Несмотря на высокую распространенность ФНПТ, значительное влияние на качество жизни пациентов и высокие медицинские расходы, данные нарушения включая ФД, остаются до конца не изученными. Лучшей стратегией при ФНПТ является биопсихосоциальная модель, при которой определяются основные причинные факторы з аболевания (биологические, психологические и социальные) и цели лечения. Как на лабораторных, так и на клинических моделях в будущем должны быть изучены механизмы заболевания для улучшения целевой терапии. Кроме того, воспаление, висцеральная гиперчувствительность и нарушение моторики ЖКТ являются патофизиологическими состояниями, которые могут непосредственно поддаваться лечению. Несмотря на немногочисленные данные по лечению этого заболевания у детей, роль лекарственной терапии в более широком биопсихосоциальном контексте лечения остается существенной.

Статья печатается в сокращении.

http://www.wjgnet.com/2150-5349/full/v5/i3/122.htm

Сила рослин, що діє
Іберогаст®
BAYER
Усуває
біль у животі/спазми
тяжкість
здуття
нудоту
Іберогаст®
Рослинний лікарський засіб
При шлунково-кишкових захворюваннях
краплі оральні 20 мл
Реклама лікарського засобу. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/6302/01/01 від 09.07.2012. Перед застосуванням необхідно обов`язково проконсультуватися з лікарем та ознайомитися з інструкцією, що додається. Зберігати в місцях — недоступних для дітей. Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників.
Виробник Контракт Фармакал Корпорейшн, США для Байєр Консьюмер Кер АГ, Швейцарія.

Цефутил

Чемний *антибіотик*

бездоганні манери в кишечнику

чітко за протоколом

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФУТИЛ®

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

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

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

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

Цефалоспорины II поколения в клинической практике педиатра

Историческая справка

В 40-х годах XX ст. итальянский микробиолог Джузеппе Бротзу предположил, что периодическое самоочищение сточных вод на острове Сардиния обу словлено ингибирующей активностью особых микроорганизмов. После продолжительных поисков был выделен гриб Cephalosporium acremonium (в настоящее время называется Acremonium chrysogenum), обладавший выраженной антибактериальной активностью по отношению к грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам. В ходе дальнейшего изучения из продуктов обмена веществ этого гриба был выделен активный ингибитор синтеза пептидогликана, основного структурного элемента микробной клеточной стенки, – цефалоспорин. Молекула цефалоспорина стала предшественником и структурной основой для других антибиотиков цефалоспоринового ряда.

В 1965 г. был получен первый антибактериальный препарат класса цефалоспоринов – цефалоридин. Широкое клиническое применение препаратов цефалоспоринового ряда началось после 1970 г., когда в клинической практике начали использовать новые молекулы на основе цефалоспорина. В настоящее время в группе цефалоспориновых антибиотиков насчитывается более 50 препаратов пяти поколений. В современной педиатрической практике активно применяются лекарственные средства II поколения.

Цефалоспорины II поколения

Рассматривая цефалоспорины II поколения, целесообразно выделять истинные цефалоспорины и цефамицины (цефокситин, цефотетан, цефметазол). Последние, в отличие от истинных цефалоспоринов, недостаточно активны в отношении стафилококков и стрептококков, но высокоэффективны против некоторых микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae, Bacteroides spp. и особенно Bacteroides fragilis.

Ввиду большей стабильности в отношении β-лактамаз грамотрицательных бактерий цефалоспорины II поколения обладают повышенной активностью против многих представителей Enterobacteriaceae, H. influenzae и Moraxella catarrhalis, однако это свойство у них выражено слабее по сравнению с цефалоспоринами III поколения. Препараты данной группы сохраняют хорошую активность против грамположительных патогенов, включая некоторые штаммы пенициллинрезистентного S. pneumoniae, однако менее эффективны по отношению к S. aureus по сравнению с цефалоспоринами I поколения. Цефокситин обладает выраженной анаэробной активностью, особенно против B. fragilis. Кроме того, этот препарат оказывает действие на быстрорастущие нетуберкулезные микобактерии и, как правило, используется при комбинированном медикаментозном лечении нетуберкулезных микобактериальных инфекций. Цефалоспорины II поколения не эффективны против Enterococcus, Listeria, Pseudo monas, MRSA и Staphylococcus epidermidis.

Антибактериальная активность цефуроксима и других β-лактамных антибиотиков зависит от времени, на протяжении которого уровень препарата в сыворотке крови является более высоким по сравнению с показателем минимальной подавляющей концентрации (МПК) для предполагаемого патогенна. Например, при внебольничной пневмонии, вызванной S. pneumoniae, МПК составляет ≤2 мг/л. Для полной эрадикации возбудителя лекарственное средство должно находиться в концентрации, которая превышает МПК, 30-40% времени суток. С учетом фармакокинетических данных исследований, проведенных на здоровых добровольцах, которым вводили стандартную дозу цефуроксима (1,5 г внутривенно 2-3 раза в день) и цефуроксима аксетила в дозе 500 мг дважды в день, установлено, что время, в течение которого уровень цефуроксима в сыворотке крови превышает значения МПК 2 мг/л, составляет 94; 63 и 38% времени суток. Уровни цефуроксима в сыворотке крови, мокроте и тканях бронхов также выше показателей МПК для часто встречающихся возбудителей инфекций дыхательных путей на протяжении 8 ч после введения одной дозы цефуроксима натрия или цефуроксима аксетила.

С учетом выраженной активности цефуроксима в отношении H. influenzae и M. catarrhalis, включая β-лактамазопродуцирующие штаммы, а также S. pneumoniae, оправданно назначение данного препарата при внебольничной пневмонии. Цефуроксим может применяться также при лечении осложненных сину ситов, инфекционных заболеваний мягких тканей, неосложненных инфекций мочевыводящих путей. Препарат эффективен при лечении менингита, вызываемого H. influenzae, N. meningitidis и S. pneumoniae. Однако, учитывая тот факт, что цефалоспорины III поколения легче проникают в цереброспинальную жидкость и проявляют более высокую антибактериальную активность в отношении потенциальных возбудителей менингита, они считаются препаратами выбора в данной клинической ситуации. В отличие от цефаклора и цефрозила, которые хорошо всасываются при пероральном применении, биодоступность цефуроксима аксетила составляет <50%, но увеличивается при приеме лекарственного средства с пищей. В желудочно-кишечном тракте и крови цефуроксима аксетил быстро гидролизуется с образованием активного соединения – цефуроксима. Терапевтические концентрации образуются в большинстве тканей, а также плевральной и синовиальной жидкости. Что касается цефалоспоринов II поколения для парентерального введения, то цефуроксим по сравнению с цефтриаксоном способен проникать в цереброспинальную жидкость. Однако ввиду отсроченной санации цереброспинальной жидкости при применении цефуроксима, вероятности терапевтической неудачи и более высокого риска потери слуха он не рекоменду ется для лечения менингитов. Поскольку цефокситин обладает анаэробной активностью, его назначение целесообразно для профилактики внутрибрюшных и внутритазовых хирургических инфекций.

Подготовил ***Владимир Савченко***

Клинический случай 1

Пациент, 4 года, жалобы в течение 5 дней на малопродуктивный кашель, общую слабость, озноб, отсутствие аппетита, заложенность носа. Температура тела – 39,5°С, частота сердечных сокращений – 100 уд/мин, частота дыхания - 35 в 1 мин. Из анамнеза: заболевание началось остро, в результате контакта со взрослым больным вирусной инфекцией, сопровождалось катаральными явлениями; на фоне симптоматической терапии на 3-й день наступило небольшое улучшение, затем повторное ухудшение. Месяцем ранее перенес острое респираторное заболевание, в лечении применялся амоксициллин.

При осмотре: сонливость, ребенок принимает вынужденное положение лежа на правом боку. Из анамнеза: на протяжении последнего года антибиотикотерапию ребенок не получал. Аускультация: определяется жесткое дыхание, немногочисленные мелкопузырчатые хрипы, больше справа. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: признаки двусторонней инфильтрации.

Обсуждение

С учетом жалоб, данных анамнеза, клинической картины у ребенка диагностирована острая респираторная виру сная инфекция, осложненная бактериальной пневмонией. В условиях значительной локальной резистентности к пенициллину инвазивных штаммов пневмококка и осложненной пневмонии показано назначение цефтриаксона (по 50-100 мг/кг/сут в 1-2 введения внутривенно). Ступенчатая антибиотикотерапия негоспитальных пневмоний у детей, особенно в случаях госпитализации, предусматривает на первом этапе назначение антимикробных препаратов парентерально, а в дальнейшем, после достижения клинического эффекта, – переход на введение того же антибактериального средства внутрь. Как правило, переход на пероральное применение антибиотика возможен через 2-4 дня от начала лечения. В данном случае препаратом выбора стал цефуроксима аксетил, так как с учетом принадлежности первого антибиотика к цефалоспоринам снижается риск развития вероятных аллергических реакций.

Клинический случай 2

Пациентка, 2 года, поступила в отделение диагностики и восстановительного лечения на вторые сутки фебрильной лихорадки с жалобами на оторею справа, снижение аппетита. Клинически: отоскопическая картина правостороннего острого среднего гнойного перфоративного отита, а также гиперемия задней стенки глотки с налетами белого цвета на небных миндалинах, заложенность носа. При лабораторном обследовании: лейкоциты 15,2 $\times 10^9$/л, СРБ 21,3 мг/дл. Экспресс-тест на стрептококк группы А – положительный.

Обсуждение

На момент поступления в соответствии со стандартами лечения острых средних гнойных отитов была назначена антибактериальная терапия в виде амоксициллина/клавуланата в дозе 90 мг/кг/сут, а также симптоматическая терапия. Для исключения интракраниальных осложнений была выполнена компьютерная томография (КТ) височных костей и околоносовых пазух, значимой патологии не выявлено. Через 2 сут (на 6-й день лихорадки) изменился характер налетов на небных миндалинах; усугубилось затруднение носового дыхания без наличия отделяемого; появились гипертрофия передних шейных лимфатических узлов, умеренная гепатомегалия, вследствие чего был назначен анализ крови на антитела к вирусу Эпштейна-Барр. По результатам исследования выявлен высокий уровень IgM к капсидному антигену, при отсутствии IgG к ядерному антигену. С учетом опасности «ампициллиновой сыпи» на фоне мононуклеоза была проведена замена амоксициллина/клавуланата на парентеральное введение цефтриаксона в дозе 70 мг/кг/сут. Лихорадка купировалась через двое суток, что позволило завершить 10-дневный курс антибактериальной терапии пероральным приемом цефуроксима аксетила в дозе 30 мг/кг/сут.

При выборе антибиотикотерапии учитывалось наличие инфекции β-гемолитического стрептококка А, а также (судя по возникновению перфорации барабанной перепонки на 2-й день фебрильной лихорадки) большую вероятность пневмококковой этиологии острого среднего отита (что впоследствии было подтверждено высевом S. pneumoniae). Отсутствие эффекта антибактериального лечения, в первую очередь в виде сохранения лихорадки в течение 48 ч, для дополнительного обследования назначена КТ височных костей и околоносовых пазух. Появление признаков инфекционного мононуклеоза объяснило сохранение лихорадки. Учитывая необходимость завершения курса антибиотикотерапии острого среднего отита и стрептококкового тонзиллита, доказательство наличия вируса Эпштейна-Барр стало поводом для смены амоксициллина/клавуланата на цефтриаксон для минимизации риска развития экзантемы, а нормализация температуры тела и улучшение самочувствия ребенка позволило, следуя принципам ступенчатой терапии и минимальных инвазивных вмешательств у детей, перевести его на пероральный прием цефуроксима аксетила. Следу ет отметить, что пациенту антибиотик ни разу не был назначен в низкой дозе, что максимально снижало риск его неэффективности, кроме того, проводилось только необходимое обследование, которое помогало подтвердить заподозренный клинически диагноз и исключить наличие возможных при данном заболевании осложнений при кажущейся неэффективности терапии.

Комплексная метаболическая терапия в педиатрической практике

Витаминная недостаточность и нарушения энергетического баланса – частые и взаимосвязанные потенциально опасные для детского организма состояния. Дефицит витаминов и изменения внутриклеточных энергозависимых процессов у детей могут развиваться в результате алиментарных причин, в первую очередь из-за нерационального питания и неправильной технологии приготовления пищи, нарушения биоценоза кишечника, действия стрессовых и других факторов. Проявлениями истощения ресурсов организма и развития энергодефицитных состояний могут быть упадок сил, дисфункция отдельных органов или систем, переутомление, нервно-психический стресс.

Организм ребенка некоторое время может нормально функционировать в условиях стресса, однако в дальнейшем это приводит к развитию негативных последствий на психофизиологическом или соматическом уровне, в связи с чем состояние энергодефицита требует коррекции. Своевременная диагностика причин, возможность повлиять на эти факторы и правильное применение методов коррекции способствуют сохранению здоровья. Однако при использовании различных методов, обеспечивающих воздействие на механизмы адаптации к умственной и физической нагрузке, важно учитывать индивидуальные и возрастные особенности организма. Следовательно, необходимость целенаправленной коррекции энергодефицитных состояний очевидна.

В последние годы все больше внимания уделяется изучению влияния L-карнитина и комплексных метаболических препаратов на различные патологические процессы у детей.

Карнитин является главным кофактором и регулятором метаболизма жирных кислот в миокарде, печени и скелетных мышцах, единственным переносчиком длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии, где происходит их β-окисление до ацетил-КоА, который является субстратом для образования АТФ в цикле Кребса. Карнитин способствует выделению из цитоплазмы метаболитов и токсических веществ, улучшает метаболические процессы. В условиях нормального кислородного обеспечения L-карнитин переводит метаболизм клеток на окисление жирных кислот как наиболее энергоемкого субстрата; в условиях гипоксии – выводит токсические метаболиты жирных кислот из митохондрий, переводя метаболизм клетки на окисление глюкозы, оказывая таким образом антигипоксическое действие. **Кроме того, карнитин повышает работоспособность, ускоряет рост, способствует увеличению мышечной массы и уменьшению массы жировой ткани за счет липолитического эффекта, уменьшает выраженность симптомов физической и психической усталости, оказывает нейро-, гепато- и кардиопротекторное действие, обладает антиишемическим эффектом, улучшает процессы передачи нервного импульса в синапсах и аксонах путем повышения интенсивности синтеза холина и ацетилхолина, а также глутаминовой кислоты, снижает концентрацию аммиака в нервной ткани, стимулирует клеточный иммунитет. Карнитин устраняет функциональные нарушения со стороны нервной системы у больных с хроническими интоксикациями, оказывает антикетогенное действие, снижая продукцию кетоновых тел из высших жирных кислот.** Природными источниками L-карнитина являются мясные и молочные продукты.

Дефицит L-карнитина проявляется быстрой утомляемостью, сниженной работоспособностью, мышечной слабостью, гипотонией и гипотрофией, отставанием в физическом и психомоторном развитии, снижением успеваемости, симптомами астении, нарушениями функций сердца и печени, склонностью к инфекционным заболеваниям. Недостаточность L-карнитина может быть обусловлена различными причинами. Первичный дефицит связан с генетически детерминированным а утосомно-рецессивным дефектом L-карнитина, вторичный дефицит этого вещества встречается гораздо чаще.

В исследовании К.М. Боннера и соавт. (1995) была показана эффективность парентерального введения L-карнитина недоношенным детям. И.Л. Брин и соавт. (2005) проведено исследование клинико-функциональных показателей развития детей разного возраста с перинатальным неблагополучием в анамнезе и различными исходами поражения нервной системы. У часто болеющих детей, помимо иммунной патологии, установлено наличие дефицита энергообеспечения организма. В работах Н.К. Сухотина и соавт. (2004) продемонстрировано, что L-карнитин обладает ноотропной активностью при психосоматических и невротических расстройствах у пациентов с сопутствующими заболеваниями пищеварительного тракта. По данным Г.Н. Гороховской и соавт. (2009), доказана роль карнитиновой недостаточности в развитии синдрома хронической усталости.

Кроме экзогенных источников поступления L-карнитина, организм человека получает данное вещество путем эндогенного синтеза из предшественников аминокислот лизина и метионина. Лизин является незаменимой аминокислотой и единственной диаминомонокарбоновой кислотой (если не считать аргинин, который обычно относят к этому классу кислот), входящей в состав белков. Обмен лизина отличается от обмена других аминокислот слабым участием его α-аминогруппы в реакции переаминирования с α-кетоглутаровой кислотой. Опыты с введением лизина, меченного тяжелым изотопом азота в аминогруппах и дейтерием в углеродной цепи, показали, что лизин, поступающий с пищей, включается в белки тканей, не подвергаясь каким-либо предварительным воздействиям.

Лизин содержится в большом количестве в животных белках и участвует во всех процессах ассимиляции и роста, способствует оссификации и росту костной ткани, стимулирует митоз клеток, оказывает прямое противовиру сное действие на вирусы простого герпеса. Отсутствие или дефицит лизина в рационе людей и животных приводят к торможению роста, нарушению обмена веществ.

В настоящее время в практической медицине широко используется метод совместного введения витаминов и веществ, способствующих нормализации метаболических процессов. Синергичными эффектами к карнитину и лизину обладают витамины группы В.

Кокарбоксилаза (коэнзим витамина B_1) прежде всего задействована в регуляции процессов углеводного и жирового обмена, а также способствует улучшению трофики нервной ткани и нормализации функционирования сердечно-сосудистой системы. Действие пиридоксаль-5-фосфата (коэнзим витамина B_6) проявляется в нормализации жирового обмена и функционирования нервной системы, при этом отмечается значительное улучшение нейромышечной передачи и функции печени. Кобамамид (коэнзим витамина B_{12}) участвует в процессах стимуляции эритропоэза в костном мозге и активации системы свертывания крови. При большинстве заболеваний целесообразно применение не одного витамина группы В, а их комплекса. В этом случае за счет патогенетического действия одного витамина наряду с таковым других обеспечивается неспецифическое положительное влияние на функциональное состояние различных структур и систем органов.

Установлена четкая связь между уровнем карнитина в плазме крови и риском развития астенического синдрома. Более того, выявлено, что степень дефицита карнитина прямо связана со степенью выраженности симптомов при данной патологии (H Kuratsune, 1997). Таким образом, представляется целесообразным обеспечивать лиц с астеническим синдромом дополнительным количеством карнитина в виде перорального препарата. Следует также отметить, что дефицит витаминов группы В широко распространен среди детей всех возрастных групп, он оказывает неблагоприятное влияние на здоровье ребенка, включая психосоматическое развитие, особенно в условиях частых стрессовых воздействий и физических нагрузок. В настоящее время имеются возможности как для профилактики, так и для коррекции любых форм В-витаминной недостаточности у детей. Правильно проводимая профилактика в педиатрической практике может стать реальным резервом укрепления здоровья, снижения заболеваемости и повышения качества жизни детского населения. Использование витаминов и минералов – особый случай в лечении и профилактике простуды, так как микронутриенты не являются ни паллиативными, ни симптоматическими, ни антибактериальными средствами. Как известно, витамины и микроэлементы – биологические катализаторы, оказывающие влияние на обмен веществ и проявляющие свою активность в очень малых количествах (миллиграммы, микрограммы). Микронутриенты поддерживают барьерную функцию кожи/слизистой, клеточный иммунитет и синтез антител (В.Б. Спиричев, 2005).

Полную информацию смотрите в инструкции для медицинского применения. Информация для специалистов сферы здравоохранения. Регистрационное удостоверение МЗ Украины №UA/6386/01/01 от 20.04.2012
Производитель: совместное украинско-испанское предприятия «Сперко Украина». Официальный сайт: **www.sperco.com.ua**

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

Диагностика сердечной недостаточности у детей и подростков

А.Н. Беловол

И.И. Князькова

А.С. Сенаторова

Наряду с астенией, вегетативно-сосудистыми дисфункциями, соматоформными заболеваниями, психастениями и неврозами к дезадаптозам можно отнести и метаболические нарушения, в частности те, которые в детском возрасте проявляются в виде ацетонемического синдрома. Основная задача лечебных мероприятий при ацетонемическом синдроме у детей состоит в купировании кризов, реабилитации, профилактике рецидивов и улучшении качества жизни. Стратегия терапевтических мероприятий по лечению детей с ацетонемическим синдромом направлена на нормализацию обмена веществ.

При коррекции такого состояния, как астенический синдром – неспецифического проявления соматического и психического неблагополучия, – необходимо использовать разнообразные подходы – как немедикаментозные, так и медикаментозные. К лекарственным средствам, успешно применяемым для коррекции постинфекционной астении и синдрома хронической усталости у детей, относится Кардонат.

В педиатрии выбор лекарственных средств для нормализации обменных процессов должен основываться на установленных физиологических нормах потребления витаминов и энерготропных веществ с учетом таких факторов, как возраст, умственная и физическая активность ребенка, наличие периодов наиболее интенсивного роста детского организма, а также повышенной физической и нервно-психической нагрузки, адаптация к особым климатическим условиям, наличие инфекционных заболеваний и интоксикации, неблагоприятных экологических воздействий (отравление пестицидами, тяжелыми металлами и др.), патологии внутренних и эндокринных органов, в особенности вызывающей повышенную экскрецию витаминов.

Одним из наиболее перспективных в данном аспекте фармакологических средств является метаболический комбинированный препарат Кардонат, имеющий в своем составе эффективную формулу аминокислот и коэнзимных форм витаминов группы В.

Одна капсула Кардоната содержит аминокислоты в виде карнитина хлорида – 100 мг, лизина гидрохлорида – 50 мг, а также три активные формы витаминов группы В в виде коэнзимов: кокарбоксилазу (коэнзим витамина B_1) – 50 мг, пиридоксаль-5-фосфат (коэнзим витамина B_6) – 50 мг, кобамамид (коэнзим витамина B_{12}) – 1 мг. Действие данного комплекса обусловлено свойствами отдельных составляющих, а также их синергическим эффектом. Все компоненты препарата оказывают метаболическое действие и способны прямо или косвенно участвовать в большинстве метаболических реакций, протекающих в организме. Основным компонентом Кардоната является карнитин, а включение в состав препарата лизина и коэнзимных форм витаминов группы В значительно усиливает метаболические эффекты карнитина и обеспечивает ряд дополнительных терапевтических свойств.

Следует отметить, что дополнительным преимуществом Кардоната в педиатрической практике является пероральный способ его применения. Детям старше 15 лет препарат назначают внутрь по 1-2 капсулы 3 раза в сутки после еды. Детям в возрасте 5-15 лет назначают по 1 капсуле 2 раза в сутки. Детям в возрасте 1-5 лет рекомендуется прием содержимого 1 капсулы 1 раз в сутки. При применении у детей младше 5 лет содержимое капсулы следует предварительно растворить в 50-100 мл любого фруктового сока или сладкой воды.

Подготовил ***Владимир Савченко***

В XXI веке хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одним из важнейших проблемных разделов современной медицины и имеет огромное социальное значение в связи с широкой распространенностью, неуклонно прогрессирующим, прогностически неблагоприятным течением и высокими экономическими потерями [1]. Характерной чертой нынешнего состояния этой проблемы является значительное увеличение числа больных с ХСН. В США и странах Западной Европы подобная динамика наблюдается в связи с увеличением в общей популяции доли лиц пожилого и старческого возраста, а также с удлинением клинической эволюции наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний – ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии – за счет их более или менее адекватного лечения [2].

Поскольку большинство проспективных клинических исследований были проведены у пожилых лиц, очень мало известно о распространенности, этиологии и особенностях ХСН у молодых пациентов. Данные о распространенности ХСН в детском возрасте противоречивы, что связано с большим количеством этиологических факторов, проблемами ее выявления и регистрации, а также с динамическим характером заболевания. В результате возникают значительные колебания показателей в разных странах. Установлено, что частота первой госпитализации по причине сердечной недостаточности (СН) составляет 0,87 случая на 100 тыс. детей, причем этот показатель не включает увеличивающуюся популяцию пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС) [3]. В 2006 г . в США было зарегистрировано около 14 тыс. случаев госпитализации детей с СН [4]. Частота госпитализаций в связи с ухудшением течения СН составила почти 18 на 100 тыс. детей [4], что сопоставимо с таковой при тяжелом сепсисе [5]. Смертность госпитализированных детей с СН остается высокой. Так, госпитальная смертность составляет 7%, что превышает показатель у госпитализированных взрослых с СН – 4% [6]. У детей с ХСН и сопутствующими заболеваниями, в частности с почечной недостаточностью, сепсисом или инсультом, госпитальная смертность может превышать 20%, однако риск летального исхода остается высоким и после выписки из стационара. Т ак, в исследовании S.A. Hollander и соавт. [7] отмечено, что после первой госпитализации в связи с СН только у 21% детей удалось избежать повторной госпитализации, летального исхода или трансплантации.

Таблица 1. Этиология ХСН у детей и подростков [8]

1. Заболевания миокарда, приводящие к систолической или диастолической дисфункции сердца
Первичная кардиомиопатия (дилатационная, рестриктивная, гипертрофическая, некомпактность левого желудочка)
Вторичная кардиомиопатия: **– метаболические или генетические нарушения: дефицит карнитина, митохондриальная цитопатия, генетические синдромы, заболевания щитовидной железы;** **– болезни накопления (Помпе, амилоидоз);** **– мукополисахаридоз;** **– нейромышечные заболевания (Дюшенна, Беккера, Дрейфусса);** **– токсические воздействия (алкоголь, противоопухолевые препараты, наркотики);** **– инфекционные заболевания (миокардит, сепсис, бактериальный эндокардит);** **– дефицит питания**
2. Поражения коронарных сосудов
Ишемия: **– болезнь Кавасаки;** **– структурные поражения коронарных артерий (аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии, персистирование правожелудочково-коронарных синусоидов, коронарные фистулы, интрамуральный ход большой коронарной артерии)** **Гиперхолестеринемия** **Инфантильный коронарный кальциноз**
3. Структурные ВПС
– С шунтированием крови **– С обструкцией выводных отделов желудочков** **– С клапанными поражениями**
4. Механические причины
– Тахиаритмии **– Внутрисердечная опухоль** **– Рестриктивные заболевания перикарда** **– Вторичная острая клапанная недостаточность** **– Объемные образования средостения (опухоль, диафрагмальная грыжа)** **– Тампонада сердца**
5. СН с высоким сердечным выбросом
– Выраженная анемия **– Артериовенозные шунты (в том числе внутриутробные)** **– Тиреотоксикоз**
6. Экстракардиальные заболевания
– Бронхолегочная патология **– Полицитемический синдром** **– Заболевания почек с олигурией**

Этиология

В педиатрической практике немало заболеваний, возникающих на фоне кардиальной, а также экстракардиальной патологии, которые могут привести к формированию ХСН (табл. 1).

Причины ХСН у детей достаточно гетерогенны, зависят от возраста (табл. 2) и, что очень важно, принципиально отличаются от таковых у взрослых. Т ак, у новорожденных и детей раннего возраста основными причинами СН являются ВПС [9]. У 78% детей с ВПС СН исчезает после операции. В дошкольном и школьном возрасте причинами СН являются идиопатические и воспалительные заболевания сердца: инфекционные эндокардиты, миокардиты, кардиомиопатии, первичная легочная гипертензия, перикардит. В последнее время увеличилось количество случаев поражений миокарда при системных заболеваниях соединительной ткани, васкулитах, особенно при болезни Кавасаки [8]. Поражение сердца при различных генетических синдромах, нервно-мышечных заболеваниях, митохондриальной патологии часто сопровождается развитием ХСН. Т акже имеют значение заболевания, обусловливающие хроническую перегрузку миокарда вследствие его интенсивной работы (тахиаритмии) или повышения периферического сопротивления сосудов (артериальная гипертензия).

Патогенез

Патогенез формирования ХСН у детей включает: гемодинамические, нейрогуморальные, иммунологические механизмы

Продолжение на стр. 50.

Таблица 2. Общие причины СН в зависимости от возраста детей [10]

1-й день жизни/плод		1-2-й месяц	
Асфиксия **Артериовенозная фистула** **Миокардит** **Гематологические нарушения**	**Метаболические сдвиги** **Аритмии** **Вирус Эпштейна**	**ДМЖП** **ДПЖП** **Транспозиция комплекса АОЛКАЛС**	**ОАП** **Аортолегочное окно** **Необструктивная ТАСЛВ**
1-я неделя жизни (со 2-го дня)		**2-6-й месяцы**	
Критический АС/СЛА **ГСЛС** **Недостаточность надпочечников** **ТМС с ИМЖП**	**Обструктивная ТАСЛВ** **Коарктация аорты** **Артериальная гипертензия** **Причины 1-го дня**	**Причины 1-2 мес** **Коарктация аорты**	**Аортальный стеноз**
2-я неделя жизни		**Старшие дети**	
Большой ДМЖП **ДМПП** **Необструктивная ТАСЛВ**	**Большой ОАП** **Значительный артериовенозный сброс крови**	**Осложнения ВПС (эндокардит)** **Кардиомиопатии** **Стеноз легочного ствола, ТР** **Тахикардиомиопатия**	**ОРЛ/ХРБС** **Коррекция ВПС/после операции** **Коррекция транспозиции магистральных артерий**

Примечания: АОЛКАЛС – аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии; А С – аортальный стеноз; ГСЛС – гипопластический синдром левых отделов сердца; ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки; ДМПП – дефект межпредсердной перегородки; ДПЖП – дефект предсердно-желудочковой перегородки; ИЖП – интактная межжелудочковая перегородка; ОРЛ – острая ревматическая лихорадка; СЛА – стеноз легочной артерии; ОАП – открытый артериальный проток; ТАСЛВ – тотальная аномалия соединения легочных вен; ТМС – транспозиция магистральных сосудов; ТР – трикуспидальная регургитация; ХРБС – хроническая ревматическая болезнь сердца.

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

Диагностика сердечной недостаточности у детей и подростков

Продолжение. Начало на стр. 49.

развития ХСН, а также эндотелиальную дисфункцию и нарушения клеточного энергообмена. Сохранение этиологического фактора способству ет прогрессированию ХСН с морфофункциональными проявлениями поздней дезадаптации или декомпенсации в виде застоя в легких, отечного синдрома, апоптоза и некроза клеток со снижением сердечного выброса и развитием аритмий.

Классификация

Классифицировать ХСН у детей достаточно сложно, что связано с принципиальными отличиями в этиологии ХСН в детском возрасте, а также с трудностями субъективной оценки своего состояния детьми, резко различающейся физической активностью в одном и том же возрасте у разных индивидуумов. При оценке тяжести ХСН должны сохраняться 2 принципа: оценки стадии (на основании клинических проявлений) и функционального состояния пациента.

В клинической практике у детей раннего возраста наиболее удобной для определения стадии ХСН с учетом право- и левожелудочковой недостаточности с четкими клиническими критериями является классификация, предложенная Н.А. Белоконь (табл. 3). Изолированная оценка право- и левожелудочковой недостаточности особую важность приобретает в детском возрасте, так как позволяет дифференцированно подойти к лечению этих пациентов.

Наибольшие трудности в детской кардиологии представляет определение функционального класса (ФК) ХСН, особенно у детей раннего и дошкольного возраста. С этой целью использу ется классификация R.D. Ross (табл. 4). Недостатком этой классификации является оценка гемодинамической перегрузки только малого круга кровообращения, без четких количественных критериев.

У детей школьного возраста и подростков используется классификация ХСН Ассоциации кардиологов Украины (2012), которая предусматривает объединение существующей в настоящее время классификации по стадиям (В.Х. Василенко и Н.Д. Стражеско; табл. 5), а также по варианту ФК СН (классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца – NYHA).

Варианты СН:

– с систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ): фракция выброса (ФВ) ЛЖ ≤45%;

– с сохраненной ФВ ЛЖ (>45%).

Во многих странах мира использу ется функциональная классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) (табл. 6), принятая в 1964 г. В ее основу положена оценка способности больного выполнять обычную физическую нагрузку [12]. Преимуществами классификации являются высокая валидность, удобство применения (оценка проводится по одному критерию), гибкость (учитывает влияние современного лечения), возможность математической обработки [13]. Однако все эти преимущества «перевешивает» очень серьезный недостаток – субъективизм и низкая воспроизводимость [14]. ФК по классификации NYHA не учитывают доклинической стадии заболевания [15].

В клинической педиатрии также используется классификация А.С. Сенаторовой и И.М. Галдиной (2004), в основу которой положены объективные данные ультразвуковой диагностики систолической и диастолической функций сердца [16] (табл. 7).

Клинические проявления ХСН

Опорными точками в у становлении диагноза ХСН являются:

1) характерные симптомы СН;

2) данные физикального обследования (осмотра, пальпации, аускультации) или клинические признаки;

3) данные объективных (инструментальных) методов обследования.

Значимость клинических симптомов и клинических признаков чрезвычайно велика, поскольку именно они заставляют врача заподозрить наличие у больного СН. При преимущественном поражении одного из желудочков симптомы несколько различаются (табл. 8).

Левожелудочковая недостаточность

Жалобы на ранних стадиях неспецифичны (быстрая утомляемость, потливость, снижение аппетита) или могут отсутствовать. Главным проявлением левожелудочковой недостаточности является одышка. Вначале она отмечается только при физической нагрузке, затем появляется ортопноэ (неспособность находиться в горизонтальном положении из-за ощущения нехватки воздуха), далее могут возникнуть более выраженные проявления – сердечная астма и отек легких.

Объективно: положение ортопноэ (полусидячее, связанное с у силением одышки в горизонтальном положении), напряжение и раздувание крыльев носа, втяжение податливых мест грудной клетки (из-за участия в акте дыхания вспомогательной мускулатуры), тахипноэ, реже диспноэ (затруднение вдоха и удлинение выдоха вследствие ригидности легких), тахикардия, реже развитие брадикардии, влажные разнокалиберные хрипы в легких (сначала в нижнебоковых отделах легких и/или преимущественно слева из-за сдавления левого легкого увеличенным сердцем, затем над всей поверхностью легких), сердечный горб, расширение границы относительной сердечной тупости влево, глухость сердечных тонов (за счет снижения сократительной способности миокарда) и появление дополнительных тонов – III протодиастолического (вследствие повышения давления в левых отделах сердца и снижения тону са миокарда) и IV пресистолического (вследствие повышения давления в левом предсердии становится слышна систола предсердий), акцент II тона (характерен для легочной гипертензии), возможен суммационный ритм галопа (так как III и IV тоны на верхушке сердца нередко сливаются), шумы над областью сердца (чаще всего связанные с клапанной патологией или внутрисердечным шунтированием крови).

В терминальной стадии СН может развиться дыхательная недостаточность с появлением характерного признака – цианоза кожи и слизистых оболочек. Основная причина цианоза – увеличение содержания в крови восстановленного гемоглобина >5 г%. У больных с СН цианоз может быть центральным или периферическим. Первый носит диффузный характер, не является следствием СН, но может утяжелять ее течение. Его основными причинами являются: нарушение оксигенации крови в легких (при артериовенозных шунтах) и смешивание артериальной и венозной крови (при некоторых пороках синего типа (тетрада Фалло). Периферический цианоз (акроцианоз) связан с повышенной утилизацией кислорода тканями, возникает при замедлении кровотока или венозном застое и появляется на губах, кончике носа, концевых фалангах. Степень выраженности акроцианоза обычно соответствует тяжести нарушения кровообращения.

Правожелудочковая недостаточность

Жалобы на ранних стадиях неспецифичны или могут отсутствовать. Проявляется признаками венозного застоя в большом круге: повышение уровня пульсации и набухание шейных вен, увеличение печени, периферические отеки. Могут отмечаться асцит , гидроторакс вплоть до анасарки. В чистом виде правожелудочковая недостаточность встречается довольно редко, в основном при легочном сердце. В большинстве случаев одновременно имеется и левожелудочковая недостаточность. Кроме того, даже при изолированной левожелудочковой недостаточности могут быть заметны периферические отеки вследствие нарушения функции почек и задержки жидкости. Клинические признаки венозного застоя в большом круге отмечаются также при констриктивном перикардите и тампонаде сердца.

Объективно: отмечается набухание вен (особенно яремных), сердечный горб, расширение границ относительной сердечной тупости вправо, пульсация в эпигастрии (обу словленная гипертрофией или объемной перегрузкой правого желудочка – ПЖ), увеличение размеров и болезненность при пальпации печени (по консистенции печень вначале мягкая, с ровной поверхностью и закругленным краем, при хроническом течении заболевания становится плотной, а при развитии кардиального фиброза ее размеры уменьшаются), нарушения функции печени (повышение уровня билирубина и сывороточных трансаминаз, диспротеинемия, симптом Плеша (набухание шейных вен при надавливании на область печени), умеренное увеличение селезенки (характерно для детей раннего возраста), диарея/ запор, тошнота, рвота, связанные с застоем крови в мезентериальных сосудах и застойным гастритом, периферические отеки (на стопах, затем лодыжках, голенях, у лежачих больных в области крестца, обычно увеличивающиеся к вечеру, чаще у детей старшего возраста, так как у детей первых лет жизни отеки не видны из-за высокой гидрофильности тканей), гидроторакс и/или асцит (появляются позднее периферических отеков), изменения II тона во втором межреберье слева (расщепление, а затем акцентуация при наличии легочной гипертензии), систолический шум трикуспидальной регургитации, периферический цианоз (вследствие венозного застоя), центральный цианоз (у пациентов с септальными дефектами вследствие повышения давления в правых отделах сердца и сброса крови справа налево).

Таблица 3. Классификация СН у детей (Н.А. Белоконь, 1987) [11]

Стадия	Левожелудочковая недостаточность	Правожелудочковая недостаточность
I	СН отсутствует в покое и появляется после нагрузки в виде одышки и тахикардии	
II А	ЧСС повышена на 15-30% в 1 мин ЧД увеличена на 30-50%	Печень выступает на 2-3 см из-под края реберной дуги
II Б	ЧСС повышена на 30-50% в 1 мин ЧД увеличена на 50-70% Возможен акроцианоз, навязчивый кашель, влажные мелкопузырчатые хрипы	Печень выступает на 3-5 см из-под края реберной дуги, возможна пастозность, набухание шейных вен
III	ЧСС повышена на 50-60% в 1 мин ЧД увеличена на 70-100% Клиническая картина предотека легких	Гепатомегалия, отечный синдром, гидроперикард, асцит

Примечания: ЧСС – частота сердечных сокращений, ЧД – частота дыхания за 1 мин.

Таблица 4. Классификация функциональных классов ХСН (R.D. Ross, 1987)

Класс	Интерпретация
I	Нет симптомов
II	Небольшие тахипноэ или потливость при кормлении у грудных детей Диспноэ при нагрузке у старших детей
III	Выраженные тахипноэ или потливость при кормлении у грудных детей. Удлиненное время кормления, задержка роста вследствие СН. Выраженное диспноэ при нагрузке у старших детей
IV	В покое имеются такие симптомы, как тахипноэ, втяжение мышц, «хрюканье», потливость

Таблица 5. Классификация хронической недостаточности кровообращения (Н.Д. Стражеско, В.Х. Василенко, 1935 г.)

Стадия	Описание
I	Скрытая недостаточность кровообращения (одышка, сердцебиение) только при умеренной физической нагрузке. В покое исчезает. Гемодинамика не нарушена
II А	Признаки недостаточности кровообращения в покое выражены умеренно. Толерантность к физической нагрузке снижена. Нарушения гемодинамики в большом или малом круге кровообращения выражены умеренно
II Б	Выраженные признаки недостаточности кровообращения в покое. Тяжелые гемодинамические нарушения и в большом, и в малом круге кровообращения
III	Конечная, дистрофическая стадия недостаточности кровообращения, с выраженными нарушениями гемодинамики, обмена веществ и необратимыми изменениями в структуре органов и тканей.

Таблица 6. Функциональная классификация NYHA (6-я модификация – 1964 г.)

ФК	Описание
Класс I	Отсутствует ограничение физической активности. Обычная физическая нагрузка не вызывает чрезмерной усталости, сердцебиения, одышки или ангинозных болей
Класс II	Легкое ограничение физической активности, в покое самочувствие хорошее. Обычная физическая активность приводит к усталости, учащенному сердцебиению, одышке или ангинозным болям
Класс III	Значительные ограничения физической активности. В покое самочувствие хорошее. Небольшая физическая активность приводит к усталости, учащенному сердцебиению, одышке или ангинозным болям
Класс IV	Любая физическая активность вызывает ощущение дискомфорта. Симптомы СН или ангинозные приступы могут наблюдаться даже в покое

Таблица 7. Рабочая классификация СН у детей раннего возраста (А.С. Сенаторова, И.М. Галдина, 2004)

Степень тяжести	Эхокардиографические критерии диагностики варианта и степени тяжести СН у детей раннего возраста				
	Систолический вариант (ФВ <60%)			Диастолический вариант (ФВ >60%)	
	ФВ, %	ΔS,%	Vcf, $с^{-1}$	V_E/V_A	IVRT, % от нормы
I	41-60	16-30	0,75-1,15	<1 или от 1 до 2	>120
II	25-40	7-15	0,35-0,74	<1	50-70
III	<25	<7	<0,35	>2	<50

Таблица 8. Клинические симптомы СН

Левожелудочковая недостаточность	Правожелудочковая недостаточность
Одышка при нагрузке Ортопноэ Раздувание крыльев носа Сердечная астма Отек легких Кардиогенный шок	Набухание яремных вен Гепатомегалия Отеки Одышка без ортопноэ (тахипноэ)

Практические рекомендации

– Симптомы и признаки и лево- и правожелудочковой СН (тахипноэ, одышка – как при физической нагрузке, так и без нее, ортопноэ, потоотделение, увеличение печени, набухание яремных вен и отеки) также могут быть начальным проявлением рестриктивной кардиомиопатии.

– Миокардит может проявляться желудочковой эктопической активностью и классическими симптомами острой СН [17]. Возможно прогрессивное ухудшение состояния вплоть до молниеносной формы, характеризующейся внезапным началом с быстро развивающимися (в течение нескольких часов) СН и кардиогенным шоком [18]. Показано, что при прогрессировании заболевания большинство смертельных случаев отмечается в ранние сроки; предполагается, что степень тяжести заболевания влияет на прогноз [19]. Таким образом, необходимо тщательное наблюдение за пациентами, у которых предполагается миокардит, даже при выявлении легкой степени тяжести при первичном осмотре.

– Кардиомегалия при остром миокардите обычно не определяется, что необходимо учитывать при оценке данных рентгенографии грудной клетки. Миокардит следует включить в перечень заболеваний для дифференциальной диагностики у детей, поступающих с патологией желудочно-кишечного тракта (болью в животе и рвотой) или гриппоподобными симптомами, поскольку в начале заболевания существуют трудности при проведении дифференциальной диагностики с внекардиальной патологией.

Диагностический поиск у пациентов с СН зависит от:

– возраста больных;
– наличия или отсутствия ВПС;
– наличия системных нарушений;
– степени тяжести СН.

Пациенты с симптомами и признаками ХСН должны быть осмотрены детским кардиологом. В зависимости от клинического статуса ребенка оценка может проводиться в амбулаторных у словиях в течение нескольких дней. Кроме того, в случае впервые возникшей СН или ухудшения ее течения больных необходимо обследовать в отделении интенсивной терапии в течение нескольких часов.

Методы инструментальной диагностики ХСН

Среди инструментальных методов диагностики ХСН наиболее распространены электрокардиография (ЭКГ) в 12 отведениях, рентгенография органов грудной клетки и эхокардиография (ЭхоКГ), причем последняя является наиболее полезным методом оценки ВПС и функции ЛЖ. Цель инструментальной диагностики – предоставить объективные доказательства наличия дисфункции сердца у больного с подозрением на ХСН.

ЭКГ позволяет получить данные о наличии факторов, нарушающих функцию сердца, однако специфических признаков, соответствующих СН, не существует. При анализе ЭКГ можно выявить признаки перегрузки или гипертрофии предсердий либо желудочков сердца, патологическое отклонение электрической оси сердца влево или вправо, нарушения сердечного ритма и проводимости, нарушения процесса реполяризации миокарда и др.

Суточное мониторирование ЭКГ имеет диагностический смысл лишь при наличии (вероятно, связанных с аритмией) субъективных ощущений перебоев, сопровождающихся головокружениями, обмороками в анамнезе и др. Холтеровское мониторирование позволяет судить о характере, частоте возникновения и продолжительности предсердных и желудочковых аритмий, которые могут вызывать появление симптомов СН или у сугублять ее течение [20-22]. Кроме того, при холтеровском мониторировании возможно выявление эпизодов безболевой ишемии миокарда, которые могут стать причиной возникновения симптомов СН и их последующего нарастания. Показаниями к проведению данного исследования являются миокардиты и кардиомиопатии, поскольку они очень часто сопровождаются опасными нарушениями ритма сердца и относятся к группе заболеваний с высоким риском внезапной сердечной смерти. Аритмиями нередко сопровождаются и ВПС. Использование холтеровского мониторирования у больных с ВПС способно выявить пред- и послеоперационные, в том числе жизнеугрожающие, нарушения ритма сердца.

Рентгенография органов грудной клетки. Рентгенологическое исследование в кардиологии является скрининговым и выполняется всем больным на начальном этапе обследования. Стандартная рентгенография органов грудной клетки хорошо отражает легочное кровообращение и является базисным методом визуализации сердца [23]. Исследование следует выполнять в переднезадней и боковой проекциях. С помощью рентгенографии можно определить выраженность кардиомегалии, уровень накопления жидкости в легких и плевральной полости. С целью оценки размеров сердца вычисляют кардиоторакальный индекс, верхняя граница нормы которого в грудном возрасте составляет 0,55, начиная с 3 лет – 0,50 [8]. Следует помнить, что нормальные размеры сердца не исключают наличия диастолических расстройств как причины ХСН.

Рентгенологический метод имеет особое значение в диагностике легочной патологии, позволяет уточнить генез одышки [24]. Кроме того, рентгенография позволяет выявить ряд ВПС, в частности коарктацию аорты, на доклинической стадии и определить тактику дальнейшего обследования и лечения пациента [25]. С помощью этого метода можно оценить динамику течения заболевания, результаты хирургической коррекции пороков сердца, направление процессов ремоделирования.

Для оценки состояния больных с ХСН в арсенале клиницистов имеются различные неинвазивные методы визуализации сердечно-сосудистой системы. К ним относятся ЭхоКГ, радионуклидные исследования, позитронно-эмиссионная томография, а также магнитно-резонансная томография (МРТ), рентгеновская компьютерная томография и др. Эти методы позволяют провести анализ структурно-функциональных характеристик сердца, оказывающих влияние на прогноз и лечение пациентов с СН. Они также могут быть полезны при сопутствующей патологии клапанного аппарата сердца. Следует отметить, что с помощью указанных методов можно оценить прогрессирование ремоделирования ЛЖ и последующее обратное ремоделирование после начала медикаментозной терапии. Наиболее важным является то обстоятельство, что с помощью методов визуализации сердца можно уточнить этиологию дисфункции ЛЖ и выбрать наиболее оптимальную стратегию лечения.

ЭхоКГ. Трансторакальная ЭхоКГ считается методом первой линии для диагностики и последующего наблюдения ВПС у детей и подростков. ЭхоКГ позволяет выявить различные структурные нарушения со стороны миокарда и клапанов сердца, другие возможные кардиальные причины СН. Особое значение при проведении ЭхоКГ у детей имеет динамическая оценка размеров и функции камер при различной патологии: нарушениях ритма, кардиомиопатиях, воспалительных заболеваниях. Диагностическая точность оценки структурно-функциональных показателей сердца очень высокая – в частности, отмечено менее 100 ошибок в более чем 50 тыс. эхокардиограмм [26]. Грамотное применение ЭхоКГ позволяет уменьшить необходимость в инвазивных методах, таких как катетеризация.

Выраженность изменений камер сердца и сосудов является количественным параметром, качество оценки которого достигается использованием стандартных подходов для измерений. Места и фазы стандартных измерений, линейных и объемных показателей четко определены рекомендациями Американского общества эхокардиографии (ASE) [27]. Большинство показателей ЭхоКГ разработаны и утверждены для оценки морфологии и функционального состояния ЛЖ. В то же время важно подчеркнуть, что для оценки функционирования ЛЖ у детей часто применяются методики, правомерные для взрослых пациентов, и данные часто экстраполируются в педиатрии без всестороннего обоснования в многочисленной когорте детей или в соответствии со слепыми проспективными исследованиями. Гетерогенность ВПС, анатомические варианты строения сердца в норме, влияние роста ребенка и вариабельность данных исследований по оценке гемодинамики у сложняют правильную интерпретацию многих функциональных переменных. Большинство исследователей для оценки функционального состояния ПЖ применяют качественный (субъективный) анализ. Однако гемодинамическая функция ПЖ физиологически отличается от таковой ЛЖ, в частности по толщине стенок за счет мышечного слоя, что объясняется большей работой ЛЖ [28], меньшей постнагрузкой на ПЖ (легочное сосудистое сопротивление) и более низким систолическим давлением в ПЖ по сравнению с левым.

При выполнении ЭхоКГ у детей большинство исследователей используют возрастные нормативы размеров (как правило, это поперечники камер для М-режима), предложенные в различных методических рекомендациях [29]. Реже применяются различные номограммы, основанные на уравнениях регрессии между антропометрическими данными (рост , вес или площадь тела – BSA) и диаметром сосудов, поперечниками ЛЖ и ПЖ [30-31]. У детей для определения объемов камер сердца чаще всего использу ется ЭхоКГ в М-режиме с применением известной формулы Teichholz [30]. С помощью пакета программ определяют диастолический и систолический объемы ЛЖ и показатели сократимости (ФВ) и насосной функции (ударный объем) [29]. Следует помнить, что использование одномерной ЭхоКГ приводит к завышению объемов ЛЖ до 18-20%, причем формула расчета объема ЛЖ (Teichholz) при изменении его формы (сферификации) значительно искажает реальный результат. Эталонным методом, не отличающимся по точности от МР-методики, считается трехмерная ЭхоКГ [32]. Другим точным способом определения конечнодиастолического объема ЛЖ является двухпроекционный метод Симпсона [29].

В исследовании Г.И. Марцинкевич и соавт. [33] изучены диагностические возможности одно-, двух- и трехмерной ЭхоКГ у здоровых детей разного возраста, а также проведена оценка возможностей индивидуального прогнозирования эхокардиографических показателей при изменении антропометрических данных. На основании резуль татов обследования 2600 детей в возрасте от 1 дня до 18 лет были определены уравнения линейной регрессии, позволяющие с точностью 80-97% выполнять индивидуальное прогнозирование значений объемных и линейных показателей двухмерной ЭхоКГ на основании антропометрических данных. Показано, что использование ЭхоКГ в М-режиме для определения объема ЛЖ абсолютно неприемлемо у детей в возрасте до 6 мес, нежелательно до 7 лет и дает ошибку до 124%. У детей в возрасте до 6 мес ЛЖ увеличен по длинной оси и менее сферичен по сравнению с его размерами в старших возрастных группах. У становлено, что нормированные значения конечнодиастолического объема ЛЖ у детей не являются постоянной величиной и увеличиваются вдвое в возрасте 1-2 лет по сравнению с детьми младше 1 мес. Долгосрочная динамическая оценка объемов камер сердца, линейных размеров и диаметров крупных сосудов у детей должна осуществляться не с использованием «возрастных норм», а с применением антропометрических нормативов. Показано, что использование пятикамерной позиции изображения ЛЖ у детей не у ступает по точности двухпроекционному методу Симпсона.

Таким образом, ЭхоКГ позволяет выявить различные структурные нарушения со стороны миокарда и клапанов сердца, а также другие возможные кардиальные причины СН. Традиционными критериями дисфункции сердца являются дилатация его полостей (увеличение конечнодиастолического и конечносистолического размера и объема), гипертрофия стенок желудочков и межжелудочковой перегородки, а также увеличение массы миокарда, выходящие за рамки норм, определяемых по площади поверхности тела. В качестве вспомогательных критериев ориентируются также на гипо- или дискинезии стенок желудочков или межжелудочковой перегородки, увеличение объема предсердий, повышение среднего и систолического давления в легочной артерии.

Продолжение в следующем номере.

Ю.В. Марушко, д.м.н., професор, завідувач кафедри, **Є.Ю. Марушко**, кафедра педіатрії № 3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Реактивний артрит у дітей

Реактивний артрит (шифр МКХ-10 М02) – це захворювання, що супроводжується асептичним запаленням суглоба, виникає у відповідь на перенесену екстраартикулярну інфекцію, при цьому первинний інфекційний агент не виділяється із синовіальної рідини при використанні стандартних штучних живильних середовищ. Необхідність обізнаності лікарів щодо цього захворювання зумовлена насамперед значною поширеністю реактивного артриту у структурі ревматичних хвороб у дітей та потребою проведення диференційної діагностики з такою тяжкою патологією, як септичний артрит, гостра ревматична лихоманка, системні запальні захворювання сполучної тканини та ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА).

Термінологія. На сьогодні використовують два терміни: «реактивна артропатія» та «реактивний артрит». «Артропатія» означає «вторинне ураження суглобів на тлі інших захворювань і патологічних станів». «Артрит» можна визначити як артропатію запального ґенезу. Оскільки клінічно артрит найчастіше проявляється синовітом (запаленням синовіальної оболонки із випотом у порожнину суглоба ± гіпертрофією синовії), як правило, діагноз встановлюють за наявності припухлості в суглобі, болю «стартового» характеру та вранішньої скутості. Однак у дітей запальні ураження суглобів можуть перебігати з вираженою невідповідністю больового синдрому об'єктивним змінам в них (так званий «сухий» суглоб) або перебігати лише з артралгіями, особливо у HLA-B27-позитивних дітей. У такому випадку термін «артрит» краще заміняти на термін «артропатія». У МКХ-10 закладено саме термін «реактивна артропатія». Проте в ревматологічній термінології та в наукових дослідженнях традиційно використовують термін «реактивний артрит», тому надалі вживатимемо саме цей термін, тоді як у клінічній практиці лікарям згідно з МКХ-10 більш доцільно встановлювати діагноз «реактивна артропатія».

Усі випадки артритів, які асоційовані з інфекцією, поділяються на три великі групи: септичні, параінфекційні та постінфекційні. При септичному артриті власне інфекційний агент чинить пряму уражаючу дію в суглобі. Як правило, це стосується бактеріальних збудників, що викликають гнійний артрит (піоартрит), потрапляючи гематогенним шляхом, або при дренуванні вогнища остеомієліту в порожнину суглоба. Цей різновид артриту має «вибуховий» клінічний перебіг і у разі несвоєчасного лікування призводить до деструкції суглоба. Параінфекційним є артрит, що розвивається, як правило, на фоні вірусної інфекції та супроводжується альтерацією тканин суглоба вірусом, має «млявий» перебіг та минає з одужанням від основного захворювання. Групу постінфекційних артритів становлять патологічні стани, при яких артрит виникає через деякий час після перенесеного інфекційного процесу, пов'язаний з імунним механізмом ураження та/або опосередкованою дією продуктів життєдіяльності мікроорганізмів на суглоб. Класичними прикладами постінфекційних артритів є гостра ревматична лихоманка та реактивні артрити.

Термін «реактивний артрит» запроваджено в 1969 р. P. Ahvonen, K. Sievers і K. Aho для артритів, які розвивалися після перенесеного ієрсиніозного ентероколіту. На сьогодні це поняття використовують для окреслення тільки випадків постінфекційних артритів, які виникають унаслідок перенесеної інфекції, викликаної Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia, Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, β-гемолітичним стрептококом групи А, Chlamydophila pneumoniae та Mycoplasma pneumoniae. Необхідним є виокремлення «реактивних» з групи постінфекційних артритів, які зумовлені високою частотою носійства антигена HLA-B27 в цій підгрупі хворих, що є фактором ризику рецидивуючого запалення суглобів або розвитку ентезитасоційованої форми ЮРА.

Епідеміологія. Захворюваність та поширеність реактивного артриту серед дітей – 32,7 та 86,9 випадків на 100 тис. підлітків відповідно, а у структурі дитячих ревматичних захворювань частка реактивного артриту становить 57,5% серед дітей віком до 14 років та 41,8% – серед підлітків. Таким чином, реактивні артрити посідають основне місце у структурі захворюваності на ревматичні хвороби в дитячій популяції.

Патогенез реактивного артриту досі остаточно не з'ясовано. У генезі реактивного суглобового запалення провідна роль належить імунним комплексам – їх відкладення в синовіальній оболонці на тлі вираженої імунної відповіді макроорганізму на антигени артритогенних мікроорганізмів призводить до запальної інфільтрації синовіальної оболонки та ексудації в порожнину суглоба. Відстроченість розвитку артриту від перенесеної інфекції зумовлена часом, необхідним для сероконверсії та наростання титрів антимікробних антитіл класу IgG, які в подальшому утворюють імунні комплекси.

Велике значення має носійство антигена HLA-B27. Вважається, що деякі антигени артритогенних мікроорганізмів структурно схожі з HLA-B27, що призводить до розвитку перехресної імунної відповіді внаслідок феномена молекулярної мімікрії з ураженням тканин суглобів, у яких широко експресується цей антиген [3]. Зв'язок між захворюванням та наявністю HLA-B27 пояснює той факт, що у носіїв зазначеного антигена після перенесених кишкової та урогенітальної інфекцій реактивний артрит розвивається в 50 разів частіше, ніж в осіб, у яких HLA-B27 відсутній. З іншого боку, у 40-80% хворих на реактивний артрит виявляють позитивну асоціацію з HLA-B27. При цьому зв'язок наявності антигена з різними патогенами відрізняється. Так, при реактивному артриті після інфекції, викликаної Salmonella або Chlamydia, асоціацію з HLA-B27 виявляють менш ніж у 50% випадків, а при шигельозній інфекції – приблизно у 80% [1].

Клінічна картина. Характерним є асиметричний олігоартрит (≤4 суглобів) із тенденцією до залучення великих суглобів нижніх кінцівок, дебютом через 10-30 днів після перенесеної причинної інфекції. Найчастіше спостерігаються ознаки синовіту: припухлість суглоба, біль «стартового» характеру, вранішня скутість, обмеження рухливості, покращення після навантаження на суглоб. На відміну від ЮР А, перебіг реактивного артриту є недеструктивним незалежно від тривалості захворювання та кількості рецидивів та, як правило, не призводить до інвалідизації. Рідше можуть спостерігатися лише артралгії (біль у суглобі без об'єктивних ознак його ураження).

В анамнезі можна виявити ознаки нещодавно перенесеної артритогенної інфекції: лихоманка, діарея, біль у горлі, ознаки респіраторного захворювання, дизурія, виділення із статевих органів тощо. Проте нерідко причинні хвороби можуть перебігати стерто або взагалі субклінічно.

З групи реактивних артритів окремо виділяють синдром Рейтера. Він характеризується класичною тріадою поєднання асиметричного олігоартриту, кон'юнктивіту, уретриту/цервіциту та інколи четвертою ознакою – кератодермією та/чи псоріазоподібними висипаннями на шкірі долоней і стоп (рис. 1). Захворювання розвивається після хламідійної або кишкової інфекції та найчастіше має рецидивуючий чи хронічний перебіг. Артрит при хворобі Рейтера характеризується великою кількістю випоту в уражених суглобах при незначному больовому синдромі та скутості в них [3]. У дітей це захворювання є вкрай рідкісним.

Рис. 1. Кератодермія та псоріазоподібні висипання при хворобі Рейтера [15]

Крім того, у HLA-B27-позитивних пацієнтів з реактивним артритом можуть спостерігатися характерні для серонегативних спондилоартропатій прояви. До них належать ентезити (запалення місць прикріплення зв'язок та сухожилків до кісток). Найбільш характерними є підошовний фасцит, ентезит ахіллового сухожилка та ахіллобурсит (рис. 2), ентезит горбистостей великогомілкових кісток. Також зустрічаються дактиліти (запалення тканини всього пальця з утворенням «сосископодібного» пальця), тарзити (запалення суглобів і зв'язок плюсни, що проявляється дифузною припухлістю тильної сторони стопи), тендовагініти та утворення безболісних афт на слизових оболонках ротової порожнини і статевих органів [15]. Ці прояви ускладнюють диференційну діагностику реактивного артриту та ентезитасоційованої форми ЮР А (аналог серонегативних спондилоартропатій у дорослих).

Рис. 2. Ахіллобурсит справа у HLA-B27-позитивної дитини з реактивним артритом [15]

Лабораторні обстеження. Залежно від тяжкості перебігу зміни в лабораторних аналізах можуть бути відсутніми, або може спостерігатися незначний лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво, підвищення швидкості осідання еритроцитів та рівня С-реактивного протеїну. Поява аутоантитіл (ревматоїдний фактор, антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду, антинуклеарні антитіла та їх підтипи) не характерна. HLA-B27 є позитивним у близько 80% випадків. Виділення артритогенного інфекційного агента є корисним під час гострого перебігу захворювання. Оскільки існує хламідіозне та сальмонельозне носійство, при артритах, які не є реактивними, виділення зазначених збудників може призводити до встановлення неправильного діагнозу. Серологічна діагностика є корисною для виявлення перенесеної артритогенної інфекції.

Пункція ураженого суглоба має важливе значення для диференційної діагностики, особливо це стосується моноартритів. У нормі синовіальна рідина містить <2000 лейкоцитів/мл (у більшості випадків <500 лейкоцитів/мл), нейтрофілів – менше 25%, рівень глюкози відповідає її сироватковому рівню. При аналізі синовіальної рідини хворих на реактивний артрит концентрація лейкоцитів зазвичай становить 2000 – 25 000/мл та містить 25-75% нейтрофілів. Рівень глюкози синовіальної рідини знаходиться на рівні плазми крові. При бактеріальному посіві мікрофлора відсутня, хоча на тлі постхламідійного

артриту полімеразна ланцюгова реакція може виявляти генетичний матеріал Chlamydia trachomatis. Вважається, що збудник не уражає суглоб прямо, а потрапляє інтраартикулярно, перебуваючи у макрофагах, які туди мігрують.

Променеві методи дослідження. Корисним є проведення рентгенологічного дослідження ураженого суглоба для виключення гострого гематогенного остеомієліту. При реактивному артриті спостерігається ущільнення навколо суглобових тканин, розширення суглобової щілини та затемнення фізіологічних просторів, тобто непрямі рентгенологічні ознаки випоту в порожнину суглоба.

При ультразвуковому дослідженні виявляють ексудативний синовіт ураженого суглоба (випіт у порожнині суглоба). Проліферативні зміни синовіальної оболонки не характерні для реактивного артриту. МРТ та комп'ютерна томографія, скоріше, слугують для виключення інших захворювань, ніж для діагностики реактивного артриту.

Діагностичні критерії. Діагноз реактивного артриту встановлюють на підставі діагностичних критеріїв, прийнятих 1996 р. у Берліні на III Міжнародній нараді, присвяченій проблемам цього захворювання:

1. Периферичний артрит (переважне ураження суглобів ніг):
   а) асиметричний;
   б) олігоартрит.
2. Інфекційні прояви (термін появи – за 2-4 тиж до розвитку артриту):
   а) діарея;
   б) уретрит.
3. Лабораторне підтвердження інфекції:
   а) необов'язкове за наявності типових клінічних проявів інфекції;
   б) обов'язкове за відсутності типових клінічних проявів інфекції.
4. Критерії виключення – встановлення причини моно- й олігоартриту:
   а) спондилоартрит;
   б) септичний артрит;
   в) хвороба Лайма;
   г) стрептококовий артрит;
   д) мікрокристалічний артрит.

Класифікація. За перебігом реактивний артрит можна поділити на гострий (до 2 міс), затяжний (до 1 року), хронічний (понад 1 рік), рецидивуючий (між епізодами артриту проходить не менше 6 міс). За кількістю уражених суглобів захворювання поділяють на моноартрит/моноартропатію (залучення одного суглоба), олігоартрит/олігоартропатію (2-4 суглоби), поліартропатію (≥5 суглобів). Слід підкреслити, що поняття «затяжний» та «хронічний» перебіг реактивного артриту використовують тільки для випадків, коли існує причина, що викликає реактивний артрит, яка протягом тривалого часу не може бути усунена. Якщо наявність такої причини не доведено, діагноз затяжного/хронічного реактивного артриту є неправомірним, а дитина класифікується як хвора на ЮРА.

Постстрептококовий реактивний артрит. Із групи реактивних артритів слід виділяти постстрептококовий реактивний артрит унаслідок його етіологічної схожості з гострою ревматичною лихоманкою та з огляду на необхідність проведення антибіотикопрофілактики поряд із протизапальною терапією. Це захворювання подібне до інших постінфекційних артритів асиметричним олігоартикулярним ураженням переважно великих суглобів нижніх кінцівок, що розвивається після перенесеного гострого тонзилофарингіту, викликаного β-гемолітичним стрептококом групи А (БГСА). На відміну від гострої ревматичної лихоманки, артрит не є мігруючим, запалення розвивається дещо раніше – в середньому через 11 днів після перенесеного тонзиліту, перебіг синовіту кардинально не покращується на тлі призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Важливим моментом є те, що хворий не повинен відповідати критеріям гострої ревматичної лихоманки. Сучасні дослідження свідчать, що існують два клінічні патерни постстрептококового реактивного артриту: один більш подібний до гострої ревматичної лихоманки та може супроводжуватися кардитом, інший – до HLA-B27-позитивних реактивних артритів.

Ayoub et al. (1997) запропонували такі критерії постстрептококового реактивного артриту:

1. Артрит з гострим початком, асиметричний (хоча може бути симетричним), зазвичай не мігруючий, може уражати будь-який суглоб та мати персистуючий чи рецидивуючий перебіг.
2. Підтвердження перенесеної БГСА-інфекції.
3. Невідповідність критеріям Джонса для гострої ревматичної лихоманки.

Підтвердження БГСА-інфекції може бути мікробіологічним або із застосуванням експрес-тесту на наявність стрептококових антигенів. Проте обидва методи не можуть відрізнити поточну інфекцію від БГСА-носійства, яке може спостерігатися у 15% дітей шкільного віку. Серологічна діагностика передбачає визначення рівня антистрептолізину О (АСЛО), який у нормі починає підвищуватися через 1 тиждень та сягає піка на 3-6-му тижні після перенесеної БГСА-інфекції. Діагностичним вважається перевищення рівня АСЛО у два рази від верхньої межі норми лабораторії, або як мінімум подвійний його приріст впродовж 2-3 тижнів при використанні методу парних сироваток. Якщо дитина клінічно не має тонзиліту, то діагноз не може базуватися лише на підвищеному рівні АСЛО. У такому випадку необхідно обстежити пацієнта на наявність клінічних чи ехокардіографічних ознак кардиту і повторити аналіз через 2-4 тижні. За відсутності ознак ураження серця та при зростанні титрів більше ніж удвічі дитину слід вести з діагнозом «постстрептококовий реактивний артрит». При залученні серця пацієнта ведуть з діагнозом гострої ревматичної лихоманки. За відсутності ознак кардиту та наростання титрів АСЛО в парних сироватках діагноз «постстрептококовий реактивний артрит» є малоймовірним.

Диференційна діагностика

Септичний артрит/гострий гематогенний остеомієліт. Особливу настороженість щодо септичного артриту має викликати наявність у пацієнта моноартикулярного ураження. Тільки у разі початку антибактеріального лікування в перші 4 дні від появи перших симптомів прогноз стосовно функціональної спроможності пацієнта є задовільним. Проявами цього різновиду артриту є припухлість суглоба, виражений біль при пасивних рухах, почервоніння шкіри над ним, виражене підвищення термоактивності. Біль при остеомієліті характеризується поширенням на кістку за межі проекції суглоба. Групою високого ризику переходу остеомієліту в септичний артрит є діти до 1 року, оскільки у них розвинена судинна сітка, що сполучає метафаз та епіфіз. У 50% випадків у дітей віком до 12 міс гострий гематогенний остеомієліт переходить у септичний артрит.

Kocher et al. (1999) запропонували такий алгоритм диференційної діагностики септичного артриту на основі 4 критеріїв: лихоманка; непереносимість будь-якого навантаження на суглоб (дитина не може стати на ногу); швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) за методом Вестергрена ≥40 мм/год; лейкоцитоз крові ≥12×10⁹/л. За наявності чотирьох критеріїв вірогідність діагнозу септичного артриту становить 99,6%, трьох критеріїв – 93%.

Променеві методи дослідження мало корисні для виключення септичного артриту, тоді як пункція суглоба з бактеріологічним дослідженням залишається золотим стандартом діагностики цього захворювання. Концентрація лейкоцитів синовіальної рідини ≥50 000/мл (а особливо ≥100 000/мл), кількість нейтрофілів ≥90% є індикаторними для діагнозу «септичний артрит». При цьому концентрація глюкози синовіальної рідини знижена в середньому до 30% від сироваткової. Бактеріологічне дослідження позитивне у 70% випадків. Діагноз септичного артриту малоймовірний при концентрації лейкоцитів синовіальної рідини ≥25 000/мл, кількості нейтрофілів <75%, проте така картина не виключає артриту іншої етіології. Проміжок між цими межами (кількість лейкоцитів синовіальної рідини 25 000-50 000/мл, кількість нейтрофілів 75-90%) відповідає «сірому» проміжку, коли висновок про наявність септичного артриту робиться на підставі результатів комплексного клініко-лабораторного обстеження та клінічного досвіду лікаря.

Туберкульозний артрит. На це захворювання припадає до 5% усіх випадків екстралегеневого туберкульозу у дітей. Для туберкульозу опорно-рухового апарату індикаторним є деструктивне ураження тіл поперекових хребців. Що стосується артриту, то в класичному варіанті спостерігається хронічний моноартрит із залученням кульшового або колінного суглоба. В анамнезі можна виявити контакт із хворим на туберкульоз. Переважають ексудативні процеси, больовий синдром слабко виражений. Характерним є утворення кісткового секвестра чи крайових дефектів кісток, що формують суглоб, які виявляються під час рентгенографії чи комп'ютерної томографії ураженої ділянки. Позитивна проба Манту, діаскін-тест чи тест з гамма-інтерфероном підтверджують діагноз. ДНК збудника можна виявити за допомогою методу ПЛР у синовіальній рідині ураженого суглоба поряд із зниженим рівнем глюкози порівняно із сироватковою її концентрацією, переважанням лімфоцитів над нейтрофілами при цитологічному дослідженні.

Хвороба Лайма є системним бореліозом (збудник – Borrelia burgdorferi – передається при укусі іксодового кліща). Перші прояви виникають через кілька днів-тижнів: у місці укусу з'являється мігруюча еритема, надалі можлива поява дочірніх елементів висипу. Загальними симптомами є лихоманка, нездужання, міалгії, артралгії. У пізній фазі виникають хронічний атрофічний акродерматит (фаза запалення – еритема червоного/пурпурового кольору – поступово змінюється фазою атрофії шкіри), міозит, кардит, артрит. ШОЕ підвищена у 77% випадків. Лайм-артрит характеризується моноартритом (64,2%), олігоартритом (29,4%), поліартритом (6,4%); залучення дрібних суглобів не властиве. Найчастіше уражається колінний суглоб (90%), кульшовий (14%), гомілково-ступневий (10%), кистьовий (9%), ліктьовий (7%) та інші (7%). Для діагностики необхідно ретельно зібрати анамнез щодо укусів кліща та наявності в минулому мігруючої еритеми. Корисним є визначення наявності антитіл до Borrelia burgdorferi.

Гостра ревматична лихоманка. Для цього захворювання характерний мігруючий недеструктивний поліартрит з переважним залученням великих та середніх суглобів. Запалення одного суглоба тримається близько 3-4 днів. Крім того, для гострої ревматичної лихоманки характерне ураження серця з розвитком вальвуліту мітрального ± аортального клапана, а в тяжких випадках – перикардиту чи навіть панкардиту. Значно рідше зустрічаються інші специфічні прояви захворювання: мала хорея, кільцевидна еритема, ревматичні вузлики. Характерним є часовий зв'язок (у середньому 21 день) з перенесеним БГСА-тонзилофарингітом, підвищенням титру АСЛО чи анти-ДНКази сироватки крові. Для встановлення діагнозу «гостра ревматична лихоманка» захворювання має відповідати модифікованим критеріям Джонсона.

Ювенільний ревматоїдний артрит. Складність диференційної діагностики полягає в можливості перебігу ЮРА у вигляді олігоартриту, слугуванні інфекційного захворювання пусковим моментом дебюту ЮРА, значному перекриванні спектрів клінічних та лабораторних проявів реактивного артриту й ентезитасоційованої форми ЮРА (включаючи ентезити та позитивність за HLA-B27 антигеном). Основним фактором диференційної діагностики є катамнез захворювання. Якщо при виключенні чи усуненні всіх можливих причин артриту, незважаючи на протизапальне лікування, захворювання триває понад 6 тижнів, такий хворий може бути класифікований як той, що має ЮРА.

Системні запальні захворювання сполучної тканини. Ця група захворювань, крім артриту, характеризується іншими специфічними клінічними проявами та лабораторними показниками. Так, для системного червоного вовчака характерна фоточутливість, еритема на обличчі за типом «метелик», ураження нирок, наявність антинуклеарних антитіл та антитіл до двоспіральної ДНК тощо. При ювенільному дерматоміозиті/поліміозиті на перший план виходить міопатичний ± шкірний синдроми. Для ювенільного системного склерозу характерне насамперед склеродермічне ураження шкіри та синдром Рейно.

Гемартроз. Крововилив у порожнину суглоба характеризується набряком, підвищенням температури, обмеженням рухливості в суглобі та болем і

Продовження на стор. 54.

Ю.В. Марушко, д.м.н., професор, завідувач кафедри, **Є.Ю. Марушко**, кафедра педіатрії № 3
Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Реактивний артрит у дітей

Продовження. Початок на стор. 52.

супроводжує травматичні пошкодження або коагулопатії/тромбоцитопенії. Для першого випадку характерним є анамнез травми та ознаки травматичного ураження шкіри над суглобом (рана, садно, синець). Виявити пошкоджені кісткові структури суглоба допомагає рентгенографія чи комп'ютерна томографія, розриви м'якотканинних структур – ультразвукове дослідження та МРТ. При коагулопатіях/тромбоцитопеніях зазвичай наявний анамнез спонтанних кровотеч; коагулограма, визначення рівня тромбоцитів та аналіз активності факторів коагуляції крові дають змогу підтвердити діагноз. Відрізнити гемартроз від реактивного артриту допомагає ультразвукова діагностика. Для гемартрозу характерне спонтанне контрастування суглобового випоту з утворенням суспензії, згодом з'являються ознаки організації згустка, тоді як при реактивному артриті випіт зазвичай анехогенний однорідний (рис. 3). Крапку в питанні щодо діагнозу «гемартроз» можна поставити завдяки виконанню пункції суглоба з аспірацією та аналізом його вмісту.

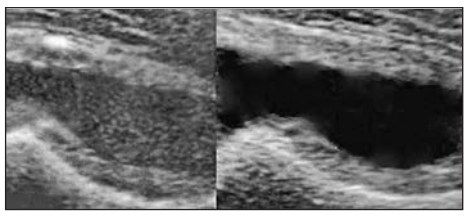


Рис. 3. УЗ-картина гемартрозу (зліва) порівняно з ексудативним транзиторним синовітом (справа) кульшового суглоба (особистий архів)

Пігментний вілонодулярний синовіїт. Патогенез цієї патології остаточно не визначено, захворювання являє собою доброякісну ворсинчасту проліферацію синовії із забарвленням її в бурий/коричневий колір унаслідок відкладання гемосидерину та утворення геморагічного («іржавого» кольору) випоту в порожнині суглоба. Суглобовий синдром має здебільшого моноартикулярну локалізацію (у 95% випадків спостерігається ураження колінного суглоба, рідше – гомілково-ступневого, кульшового, ліктьового, кистьового). Проявами захворювання є виражена припухлість при незначному больовому синдромі, порушення рухливості за відсутності підвищення термоактивності суглоба; ранкова скутість відсутня. Лабораторні зміни, що свідчать про запалення (підвищення ШОЕ та рівня С-реактивного протеїну), не характерні. Протизапальна терапія практично не дає ефекту. Діагностичною є пункція суглоба при отриманні «іржавого» вмісту. На МРТ можна виявити вогнища відкладення гемосидерину у проліферованій синовії. Єдиний достовірний метод діагностики – біопсія синовії з її гістологічним дослідженням. Лікування полягає в хірургічній синовектомії.

Лікування. Хворим на реактивний артрит призначають НПЗП. Серед них – неселективні (блокують циклооксигеназу 1 та 2 типу): ібупрофен (з 3-місячного віку 5-10 мг/кг на прийом до 3 разів на добу), диклофенак (дітям з 8 років по 2-3 мг/кг/добу максимум 100 мг/добу), напроксен (підліткам віком понад 16 років по 250 мг двічі на добу); та селективні (блокують переважно циклооксигеназу 2 типу): німесулід (дітям, старшим 12 років, 2 мг/кг/добу), мелоксикам (підліткам віком понад 16 років 7,5-15 мг/добу в 1 чи 2 прийоми). Слід зазначити, що знеболювальна дія більшості НПЗП проявляється з першого прийому, тоді як максимум протизапальної дії припадає на 10-12-й день курсу, саме тому тривалість лікування становить у середньому 2-4 тижні. У разі значної вираженості артриту можна застосувати ступеневу терапію: у перші 5 днів вводити препарат внутрішньом'язово, наприклад диклофенак натрію, з наступним переходом на пероральний прийом. Основними побічними ефектами НПЗП при тривалому прийомі є розвиток гастродуоденіту, виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, які більш характерні для неселективних протизапальних препаратів, також можуть спостерігатися гепато- та нефротоксичність.

Місцево можна застосовувати мазі або гелі на основі НПЗП (мазі ібупрофену, диклофенаку, з 12 років – мазі, що містять німесулід), які рекомендовано наносити в гострому періоді двічі на добу.

Системне застосування глюкокортикоїдів не рекомендоване. Ефективним є внутрішньосуглобове введення глюкокортикоїдів пролонгованої дії.

При реактивному артриті, асоційованому з хламідіозом та уреаплазмозом, показана антибіотикотерапія. У разі виявлення хламідій в урогенітальному тракті, респіраторного хламідіозу проводять 10-14-денний курс лікування кларитроміцином (15 мг/кг/добу) або 5-денний курс лікування азитроміцином (10 мг/кг/добу). Не доведеним є профілактичний вплив антибіотикотерапії на розвиток реактивного артриту у пацієнтів з гастроінтестинальною інфекцією.

З огляду на наявність певного ризику ураження серця у хворих на постстрептококовий реактивний артрит Американська асоціація серця рекомендує у таких пацієнтів проводити антибіотикопрофілактику бензатинбензилпеніциліном протягом 1 року і за відсутності ознак ураження серця через 12 міс – відмінити її. У разі ураження серця діагноз змінюється на хронічну ревматичну хворобу серця та призначається відповідна вторинна профілактика. Бензатинбензилпеніцилін вводиться дітям з масою тіла ≤27 кг по 600 000 Од, >27 кг – по 1 200 000 Од один раз на 4 тижні внутрішньом'язово.

Диспансеризація. Дитина, яка перенесла реактивний артрит, підлягає диспансерному нагляду дитячого кардіоревматолога на період 1 рік. Крім лікувальних процедур, щомісяця протягом 3 міс, далі – один раз на 3 міс проводиться клініко-лабораторне обстеження для контролю стану дитини та ефективності лікування.

Список літератури знаходиться в редакції.

Передплата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Укрпошти»!
За передплатними індексами:

Здоров'я України
«МЕДИЧНА ГАЗЕТА «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – XXI СТОРІЧЧЯ»
35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ПЕДІАТРІЯ»
37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»
89326

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»
37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»
37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»
37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОЇДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»
37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»
37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»
37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»
49561

НАШ САЙТ:
www.health-ua.com

Архів номерів «Медичної газети «Здоров'я України» з 2003 року

У середньому понад 8000 відвідувань на день

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

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

О.А. Ошлянська

Ревматичні хвороби (РХ) належать до найважчих форм хронічної патології людини і є найчастішою причиною інвалідизації серед соматичних захворювань у дітей [1, 2]. Значний вплив на її збільшення мають ураження серцево-судинної системи (ССС), які суттєво погіршують клінічну картину, перебіг та прогноз захворювання.

За даними наших попередніх досліджень, прояви уражень ССС у дітей з РХ відзначаються високою частотою. Так, за даними клінічного реєстру, серед 327 пацієнтів з РХ, що перебували на спостереженні у відділенні хвороб сполучної тканини у дітей упродовж останніх 15 років, частота залучення органів ССС у патологічний процес при різних нозологічних одиницях коливалась від 50% у дітей з ювенільним артритом до 81% у хворих на системний червоний вовчак [3]. Причому в останні десятиріччя реєструються більш рідкісні ураження серця запального характеру (4,9% хворих). Однак протягом спостереження у 19,3% дітей з РХ було діагностовано вторинну кардіоміопатію, ще у 3,9% виявили порушення ритму серця, що свідчить про прихований, субклінічних характер міокардіальних уражень, які залишаються своєчасно нерозпізнаними на тлі інших системних проявів захворювання.

Виявлені зміни з боку ССС при РХ у дітей зазвичай поліетіологічні, їх важко трактувати клініцисту, адже вони можуть бути проявом або наслідком перенесеного кардиту, результатом токсичної дії лікарських засобів, бути зумовленими порушенням метаболічних процесів в організмі тощо. В дослідженнях останніх років показано, що збільшення частоти вторинних захворювань ССС при РХ пов'язане з імунозапальними механізмами, які подібні до провідних патогенетичних ланок розвитку атеросклерозу [4].

За даними досліджень, проведених в ДУ «ІПАГ НАМН України», діти з РХ внаслідок проведення тривалої медикаментозної терапії, особливо лікування глюкокортикоїдними гормонами (ГК), мають підвищену вірогідність формування артеріальної гіпертензії [5]. Першим органом-мішенню при підвищенні артеріального тиску у дітей з РХ є серце.

Розвиток аритмій, вторинних кардіоміопатій, артеріальної гіпертензії у дітей з РХ незалежно від їх причини є предиктором розвитку фатальних серцево-судинних подій (інфаркту, інсульту) в майбутньому.

Вищезазначене обумовлює необхідність широкого впровадження в повсякденну ревматологічну практику сучасних діагностичних методів.

Як відомо, електрокардіографія (ЕКГ) у 12 стандартних відведеннях є рутинним методом оцінки стану ССС у дітей, який доступний всім дитячим кардіоревматологам. Однак початкові ознаки кардіологічних уражень при застосуванні традиційних методів обстеження (ЕКГ, ехокардіографії – ЕхоКГ) у хворих на РХ можуть не виявлятися. Потреба удосконалення клінічного та інструментального обстеження хворих дітей зумовлює необхідність постійного пошуку нових інформативних і зручних у застосуванні методів функціональної діагностики, зокрема удосконалення методів оцінки ЕКГ.

Так, доведено, що безумовні клініко-прогностичні переваги порівняно з традиційною ЕКГ має сучасний метод холтерівського моніторування. У попередніх дослідженнях, проведених у нашій клініці, показано, що добове моніторування ЕКГ є одним з найінформативніших засобів оцінки функціонального стану ССС для виявлення предикторів порушень ритму серця завдяки підвищенню точності оцінки дійсного рівня частоти серцевих скорочень, можливості здійснення впливу на гемодинаміку, уточненню часу виникнення порушень, тривалості та характеру добових змін [3].

У цьому аспекті значний інтерес лікарів обумовлений можливістю застосування в дитячому віці дослідження сучасних методів оцінки ЕКГ IV покоління (вважається, що до ЕКГ I покоління належить «ручне» вимірювання амплітудно-часових показників, до II – автоматичне вимірювання при візуальному аналізі кривих, до III – автоматична електрокардіографічна діагностика з формуванням синдромального діагнозу). Принципова відмінність ЕКГ IV покоління полягає в тому, що інформація обробляється з використанням програмного забезпечення. Для аналізу використовується так звана сигнал-усереднена ЕКГ, отримана шляхом усереднення кількох електрокардіографічних комплексів, за винятком атипових [6].

Представником першої групи дослідження ЕКГ IV покоління є її оцінка в фазовому просторі, зокрема із застосуванням мобільного пристрою «Фазограф», запропонованого українськими розробниками. Цей метод за рахунок комп'ютерного аналізу симетрії зубця Т та сегмента R(S)-T на ЕКГ дає можливість виявити ранні прояви метаболічних порушень в міокарді. За даними попередніх досліджень, проведених в нашій клініці, оцінка ЕКГ в фазовому просторі є найбільш оптимальною на амбулаторному етапі як скринінговий метод виявлення органічних міокардіальних порушень завдяки простоті виконання дослідження, мобільності пристрою, миттєвому отриманню результатів. Доведено, що її використання у дітей з РХ дозволяє на 20% частіше, ніж за оцінкою стандартної ЕКГ, діагностувати порушення процесів реполяризації міокарда, диференціювати органічні й функціональні ураження міокарда і вирішити питання щодо можливості виконання вправ лікувальної фізкультури [7]. Однак для оптимальної комплексної оцінки функції серцевого м'яза необхідно визначити й проаналізувати значно більше параметрів.

У цьому аспекті варто згадати сучасні методи дослідження серця як електричного генератора, інноваційність яких полягає в розвинених математичних підходах до аналізу даних і удосконалених технічних засобах, що використовуються для реєстрації сигналу. Найбільш відомим та перспективним засобом цієї групи є магнітокардіографія (МКГ) – метод реєстрації і аналізу магнітної компоненти електромагнітного поля, що генерується джерелами електричної активності серця. До його переваг відносять можливість реконструювати всі джерела, що утворюють магнітне поле серця у просторі. Вимірювання надслабких магнітних полів, що виникають під час роботи людського серця, вимагає дуже чутливої апаратури. Значного підвищення чутливості біомагнітних вимірювань було досягнуто з впровадженням так званих СКВІД-магнітометрів, які працюють на основі стаціонарного ефекту Джозефсона при температурі рідкого гелію (4,2 К). Під час реєстрації МКГ лікарю для аналізу надаються карти розподілу густини струму в певний момент кардіоциклу. Попередніми дослідниками розроблено принципи аналізу цих карт, які полягають в оцінці їх однорідності, що дозволяє проводити топічну діагностику уражень міокарда завдяки виявленню вогнищ неоднорідності його магнітного поля [8].

Вищезазначене обумовлює доцільність впровадження таких методик аналізу ЕКГ в практику дитячої кардіоревматології.

Мета роботи – удосконалення ранньої діагностики уражень ССС при РХ у дітей на підставі дослідження показників ЕКГ IV покоління.

Матеріали та методи

Проведено аналіз даних клінічного реєстру відділення хвороб сполучної тканини у дітей ДУ «ІПАГ НАМН України» за 10 останні років, серед всіх хворих на РХ дітей обрано для поглибленого вивчення медичну документацію 21 пацієнта, в якого загалом мали місце системні прояви хвороби, але на момент обстеження не виявлено клінічних і лабораторних ознак кардиту або гемодинамічно значущої вторинної кардіоміопатії. У дослідження включені винятково діти середнього шкільного віку та виключені пацієнти з високою активністю запального процесу, коморбідною ендокринною патологією, ожирінням, наявністю артеріальної гіпертензії.

У цій групі дітей проводилось комплексне клініко-лабораторне обстеження, що окрім загальноклінічних досліджень включало визначення біохімічних маркерів ураження ССС (активності креатинфосфокінази (КФК), лактатдегідрогенази (ЛДГ), кардіоінтервалографію (КІГ), ЕхоКГ, оцінку МКГ. Здійснювався аналіз отриманих показників залежно від активності запального процесу, призначеного лікування (у тому числі терапії ГК), наявності супутньої патології та у порівнянні з окремими лабораторними показниками.

На момент проведення дослідження серед обраної групи хворих на РХ ГК отримували 10 пацієнтів (з них 7 в середньотерапевтичних дозах 1-2 мг/кг за преднізолоном), цитостатичні засоби – 5 (азатіоприн, метотрексат, циклофосфамід), нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) – 13 дітей, кардіотрофічні – 6 пацієнтів, вазоактивні – 2, ренопротектор еналаприл у низькій дозі – 1 дитина, курантил – 5 пацієнтів, препарати кальцію – 11, калію – 1 дитина.

Контрольна група складалася з 18 здорових учасників.

МКГ-дослідження у дітей із РХ та здорових добровольців проводили за наступною методикою [9, 10]. Під час запису МКГ точками спостереження були 36 (6×6) вузлів з кроком 4 см квадратної решітки, що мали прив'язку до анатомічних орієнтирів грудної клітки обстежуваного. Тривалість запису сигналу в одній точці становила 30-90 с (інтервал, необхідний для реєстрації достатньої кількості кардіоциклів, щоб за рахунок усереднення досягти максимального відношення сигнал/шум). Перехід від однієї точки до іншої виконувався завдяки переміщенню ліжка вздовж двох осей. Водночас реєструвалася референтна ЕКГ у II стандартному відведенні, що було необхідним для подальшої процедури усереднення МКГ-сигналу, суть якого полягала в автоматичному зіставленні та накопиченні синхронних комплексів МКГ у різних кардіоциклах (з виключенням артефактів та атипових комплексів) в режимі off-line.

У результаті такої обробки отримали 36 МКГ-кривих, на основі яких за допомогою методу двовимірної інтерполяції створювалися миттєві карти розподілу магнітного поля (рис. 1).

Далі за алгоритмом вирішення «зворотного завдання» ці карти перебудовувалися в миттєві карти розподілу векторів густини струмів (ВГС) (рис. 2).

Такий підхід дав можливість виділити низку нових МКГ-показників, які дозволяють виключити вплив на результати досліджень технічних особливостей МКГ-системи.

Аналіз динаміки виділених параметрів ВГС в обраних часових інтервалах кардіоциклу (QRS, ST-T, T_{a-e}) проводився з кроком у 4-10 мс. Для кожного обраного інтервалу досліджувалися часові та/або просторові показники збудження міокарда з кольоровим маркуванням періодів із аномальним напрямком вектора збудження.

Продовження в наступному номері.

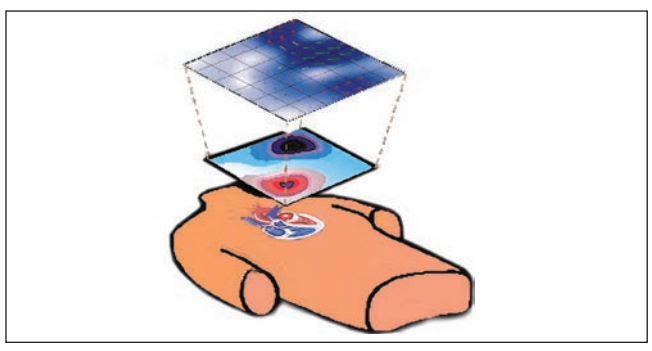


Рис. 1. Модельне відображення карти розподілу магнітного поля та розрахованих векторів густини струмів

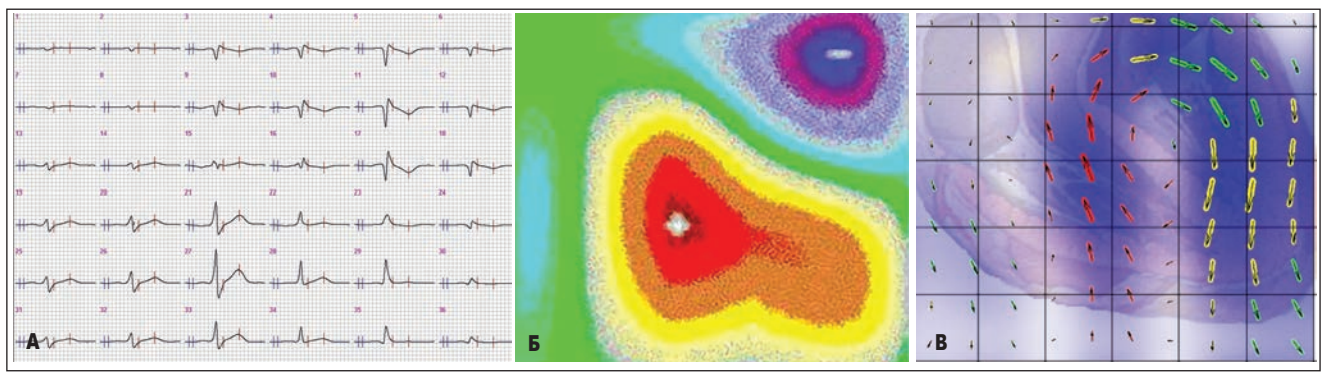
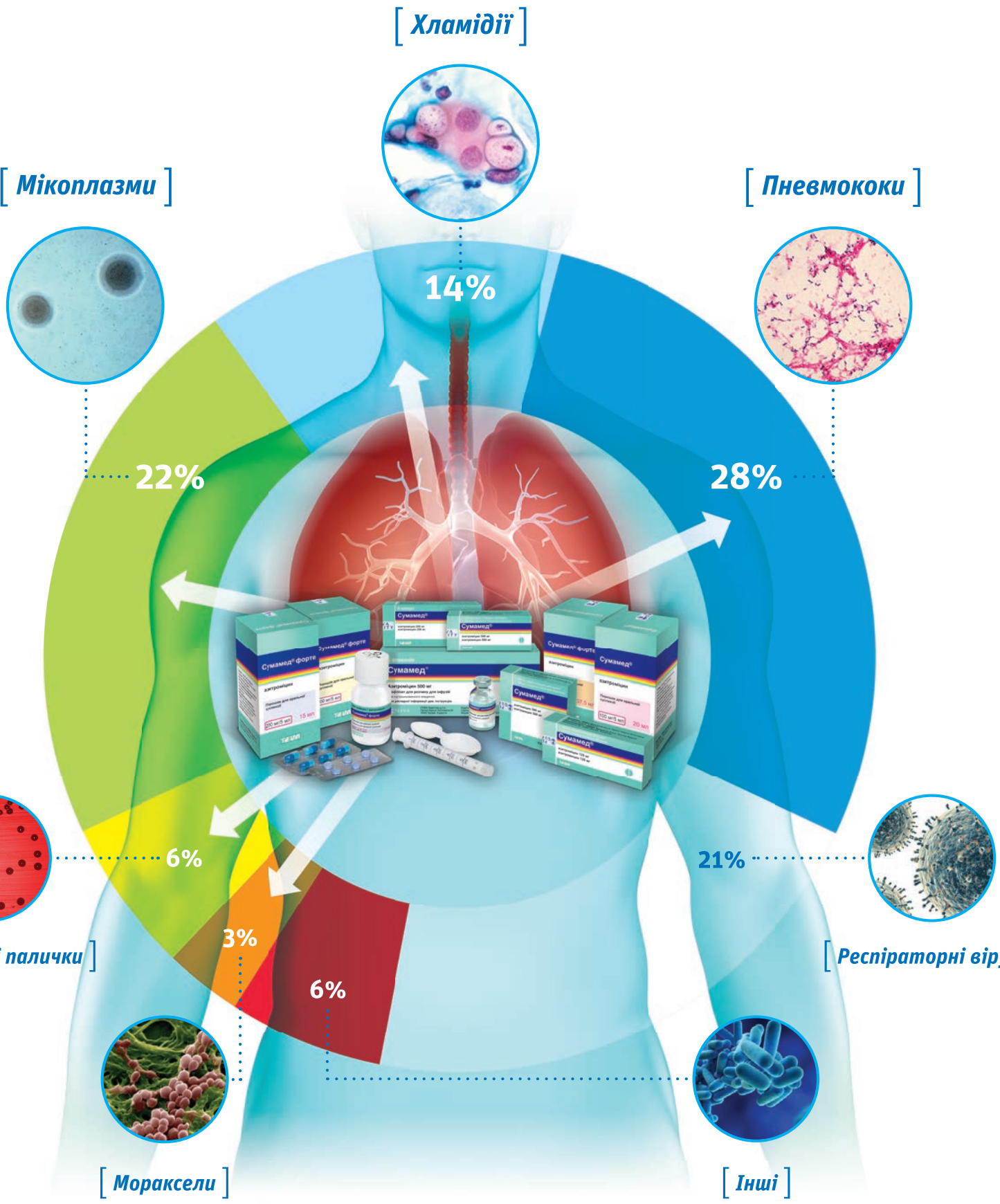


Рис. 2. Різні способи відображення магнітної активності серця: усереднені МКГ-криві (А), карта магнітного поля (Б) та розподілу ВГС (В)

Сумамед®

Антибіотик, що діє на основні збудники бактеріальних інфекцій дихальних шляхів*



Характеристика та лікувальні властивості лікарського засобу*

Активний проти типових (пневмокок, гемофільна паличка) та атипових збудників інфекцій дихальних шляхів (*C. trachomatis, M. pneumoniae*)[1]

Просте дозування – 1 раз на добу[1]

*Малюнок відображає дані дослідження спектра збудників позалікарняної пневмонії у дітей: *Heiskanen-Kosma T., Korppi M.* Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study // Pediatr. Infect. Dis. J. – 1998. – V. 17 (11). – P. 986–991. **1.** Інструкції для медичного застосування препаратів Сумамед®.

Сумамед® · таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 125 мг, №6. **Сумамед®** · таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 500 мг, №2, №3. **Сумамед®** · капсули, 250 мг, №6. **Сумамед®** · порошок для оральної суспензії 100 мг/5 мл, 400 мг, флакон, 20 мл, із двосторонньою мірною ложечкою та шприцом для дозування, №1. **Сумамед® форте** · порошок для оральної суспензії 200 мг/5 мл, 600 мг, флакон, 15 мл, із двосторонньою мірною ложечкою та шприцом для дозування, №1; **Сумамед® форте** · порошок для оральної суспензії 200 мг/5 мл, 1200 мг, флакон, 30 мл, із двосторонньою мірною ложечкою та шприцом для дозування, №1; **Сумамед® форте** · порошок для оральної суспензії 200 мг/5 мл, 1500 мг, флакон, 37,5 мл, із двосторонньою мірною ложечкою та шприцом для дозування, №1. **Показання для застосування.** Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину: інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит); інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія); інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешиха, імпетиго, вторинні піодерматози; та ін. **Побічні реакції.** Головний біль, запаморочення, парестезія, дисгевзія; зорові розлади, розлади слуху; діарея, блювання, біль у животі, нудота, метеоризм, шлунково-кишковий дискомфорт, часті рідкі випорожнення; анорексія; висипання, свербіж; артралгія; підвищена втомлюваність, та ін. **Форма випуску:** Сумамед® · ліофілізат для приготування розчину для інфузії, 500 мг, флакон, №5. **Показання до застосування.** Інфекції, що потребують початкової інфузійної терапії, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину (негоспітальна пневмонія, запалення тазових органів). **Побічні реакції.** Зорові розлади, глухота, діарея, біль у животі, нудота, метеоризм, блювання, диспепсія, висип, свербіж, артралгія, біль і запалення у місці ін'єкції, втома, та ін. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТХ J01F A10. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці. **Виробники.** «ПЛІВА Хрватска д.о.о.», Хорватія; «Каділа Хелскеа Лтд.», Індія. **Р.П. МОЗ України:** №UA/2396/02/01 від 17.10.2014; №UA/2396/02/02 від 17.10.2014; №UA/2396/03/01 від 31.10.2014; №UA/4612/01/01 від 24.10.2014; №UA/4170/01/01 від 24.10.2014; №UA/2396/04/01 від 04.08.2010.

Інформація про лікарські засоби. Характеристики та лікувальні властивості лікарських засобів. Повна інформація про застосування препаратів і повний перелік побічних реакцій містяться в інструкціях для медичного застосування. Інформація призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики або для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів. Макет затверджено: січень, 2015 р.

ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА»: бульвар Дружби народів, 19, 5-й поверх, м. Київ, 01042, тел. +38 044 594 70 80 · www.teva.ua