

Зміст

Погляд фахівця

Практика добового моніторингу ЕКГ за методом Холтера в дітей
Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак 5

Школа педіатра

Респираторний микоплазмоз в практиці педіатра
А.П. Волосовец, С.П. Кривоустов и др. 11

Сучасне лікування ювенільного ревматоїдного артриту: ера біологічної терапії
Я.Є. Бойко 14

Події

Ведущие отечественные педиатры обсудили актуальные проблемы антибактериальной терапии респираторных инфекций. 26

Огляд

Кашель у дітей: діагностика і лікування згідно з останніми рекомендаціями. 30

Лекція

Современные подходы к лечению пурпуры Шенлейна – Геноха и его перспективы
О.С. Третьякова. 37

Інформація для батьків

Ювенільний ревматоїдний артрит: що треба знати
Я.Є. Бойко 47

Клінічні дослідження

Ефективність Риніталу в комплексному лікуванні респіраторних проявів харчової алергії у дітей
І.С. Лембрик 57

Жарознижувальний ефект ібупрофену й анальгін у дітей із лихоманкою 61

Рекомендації

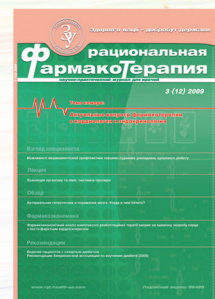
Нічний енурез
Ведення дітей і підлітків із нічним нетриманням сечі
Рекомендації Національного інституту здоров'я і клінічного вдосконалення (жовтень 2010 р.). 65

Неврологічне обстеження дитини з простими фебрильними судомами
Клінічні рекомендації Американської академії педіатрів (лютий 2011 р.) 76

Ведення підлітків з бронхіальною астмою
Рекомендації Британського торакального товариства, Шотландської міжколегіальної мережі клінічних рекомендацій (травень 2011 р.) 80

Медицинские журналы для врача-практика

Рациональная фармакотерапия
96488
<http://rpht.com.ua>



Нейро News:
психоневрология
и нейропсихиатрия
96489
<http://neuro.health-ua.com>

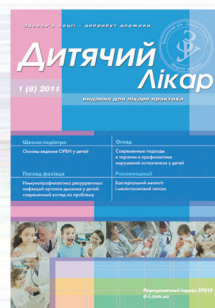


Практична
ангіологія
94976
<http://angio.health-ua.com>



Клінічна імунологія,
Алергологія,
Інфектологія
94977
<http://kiai.com.ua>

Острые и неотложные состояния в практике врача
95403
<http://emergency.health-ua.com>



Дитячий лікар
37812
<http://d-l.com.ua>

Медицинские аспекты здоровья женщины
95404
<http://mazg.com.ua>



Медицинские аспекты здоровья мужчины
89519

Адреса:
вул. Світлицького, 35а,
м. Київ, 04123
Тел.: 044 391-31-40

Редакційна колегія

Антипкін Юрій Геннадійович

академік НАМН України, д.м.н., професор,
директор Інституту педіатрії, акушерства та гінекології
НАМН України

Бережний В'ячеслав Володимирович

д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 2
Національної медичної академії післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ –
координатор групи за спеціальністю педіатрія

Беш Леся Василівна

д.м.н., професор, кафедра факультетської та шпитальної
педіатрії Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького, Львівський міський дитячий
алергологічний центр

Волосовець Олександр Петрович

член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор,
завідувач кафедри педіатрії № 2 Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця, головний позаштатний
спеціаліст МОЗ з дитячої кардіоревматології

Єршова Ірина Борисівна

д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії з дитячими
інфекціями Луганського державного медичного університету

Іванов Дмитро Дмитрович

д.м.н., професор, кафедра нефрології Національної
медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Корень Микола Михайлович

д.м.н., професор, директор Інституту охорони здоров'я дітей
та підлітків НАМН України

Костроміна Вікторія Павлівна

д.м.н., професор, завідувач відділення дитячої пульмонології
та алергології Інституту фтизіатрії і пульмонології
імені Ф.Г. Яновського

Крамарєв Сергій Олександрович

д.м.н., професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних
хвороб Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця

Кривоустов Сергій Петрович

д.м.н., професор, кафедра педіатрії № 2 Національного
медичного університету імені О.О. Богомольця

Леженко Геннадій Олександрович

д.м.н., професор, завідувач кафедри госпітальної педіатрії
і дитячих інфекційних хвороб Запорізького державного
медичного університету

Марушко Юрій Володимирович

д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 3
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця

Омельченко Людмила Іванівна

д.м.н., професор, заступник директора з наукової роботи
Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України,
керівник відділення захворювань сполучної тканини у дітей,
керівник клініко-діагностичного відділення

Охотнікова Олена Миколаївна

д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 1
Національної медичної академії післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Подольський Василь Васильович

д.м.н., професор, заступник директора з наукової роботи
Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України,
керівник відділення проблем здоров'я жінок фертильного віку

Сенаторова Ганна Сергіївна

д.м.н., професор, завідувач кафедри госпітальної педіатрії
Харківського державного медичного університету

Третьякова Ольга Степанівна

д.м.н., професор, кафедра педіатрії з курсом дитячих
інфекційних хвороб Кримського державного медичного
університету імені С.І. Георгієвського

Шадрін Олег Геннадійович

д.м.н., керівник відділення проблем харчування та
соматичних захворювань дітей раннього віку Інституту
педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України,
головний позаштатний спеціаліст МОЗ з дитячої
гастроентерології

Засновник

Ігор Іванченко

Видавець

ТОВ «Медіа-Агентство «Інфомедіа»

Генеральний директор

Тетяна Артюніна

Медичний директор

Валерій Кідонь

Шеф-редактор

Наталія Ткаченко
natalia_tkachenko@yahoo.com
Tkachenko@id-zu.com

Медичний редактор

Наталія Купко

Літературний редактор, коректор

Галина Занько, Аліна Яцько

Дизайн/верстка

Олександр Ждан

Начальник відділу реклами

Анастасія Чаплиженко

Менеджер з реклами

Надія Павлова
(044) 391-31-40
Pavlova@id-zu.com

Відділ передплати та розповсюдження

(044) 585-61-21
Parubec@id-zu.com

Свідоцтво про державну реєстрацію
№ 14097-3068P від 19.05.2008 р.

Передплатний індекс 37812
Журнал видається 8 разів на рік.

Підписано до друку 05.04.2012 р.
Надруковано ТОВ
«Видавничий дім «Аванпост-Прим»,
вул. Сурикова, 3,
м. Київ, 03035

Наклад 10 000 примірників

Редакція може публікувати матеріали,
не поділяючи поглядів автора. За
достовірність фактів, цитат, імен та інших
відомостей відповідають автори. Редакція
залишає за собою право редагувати та
скорочувати надані матеріали.
Статті з позначкою © публікуються на
правах реклами. Відповідальність за зміст
рекламних матеріалів несе рекламода-
вець.

Повне або часткове відтворення з роз-
множення в будь-який спосіб матеріалів,
опублікованих у цьому виданні,
допускається тільки з письмового дозво-
лу редакції та з посиланням на джерело.
Рукописи не повертаються і не рецен-
зуються.

Адреса редакції:
вул. Світлицького, 35а,
м. Київ, 04123
Тел.: (044) 391-31-46

Практика добового моніторингу ЕКГ за методом Холтера в дітей



Д.м.н., професор
Ю.В. Марушко

Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Холтерівське (амбулаторне, добове) монітування електрокардіограми (ХМ ЕКГ) – тривала реєстрація ЕКГ в умовах повсякденної активності пацієнта з подальшою електронною обробкою інформації (Н.А. Белоконь и соавт., 1988; Л.Н. Лютикова и соавт., 1995; Л.М. Макаров, 2000; Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев, 2005; М.Н. Crawford et al., 1999; F. Moss, S. Stern, 1996; B.J. Drew et al., 2004). Неінвазивність, висока інформативність, можливість використання в стаціонарних і амбулаторних умовах – це переваги ХМ ЕКГ. Тому метод широко використовують для діагностики патологій серцево-судинної системи, зокрема ішемічної хвороби серця, порушень ритму та провідності серця, а також для оцінки ефективності лікування серцево-судинних захворювань.

Вперше методику проведення добового монітування ЕКГ (ДМ ЕКГ) застосував дослідник Norman J. Holter (Норман Дж. Холтер) у 1961 році, на честь якого вона й була названа (N.J. Holter, 1961).

За сучасних умов техніка проведення ХМ ЕКГ достатньо проста у виконанні. Для проведення добового моніторингу використовується невеликий реєстратор. Пристрій для ХМ ЕКГ повинен забезпечити: тривалий запис ЕКГ в умовах звичайної добової активності хворого, відтворення зареєстрованих сигналів, обробку та інтерпретацію отриманих даних.

Обстежуваний пацієнт носить реєстратор із собою (на ремені через плече або на поясі). Інформація з реєстратора передається у комп'ютер для аналізу. Програма обробки даних забезпечує виявлення та аналіз усіх видів аритмій і нападів стенокардії. Крім того, лікар сам переглядає запис і коректує помилки програми.

При проведенні ХМ ЕКГ усі пацієнти обов'язково ведуть щоденник, в якому обстежувана дитина (або її батьки) робить записи про самопочуття, скарги, вид діяльності, фізичні навантаження, прийом лікарських препаратів, час неспанья та сну.

У записах важливо зазначити:

- види занять (прогулянка, фізичне навантаження, стрес, підйоми по сходах на певні поверхи, сон, лікувальні процедури тощо);

- суб'єктивні відчуття (біль, задишка, серцебиття, запаморочення, слабкість, неприємні відчуття в грудній клітці); при виникненні болю потрібно вказати його характер (стискаючий, колючий, пекучий, ниючий, тупий), локалізацію, іррадіацію та тривалість, а також обставини, за яких біль виник і припинився;

- точний час початку й закінчення суб'єктивних відчуттів (загального характеру або з боку серця) та видів діяльності;

- прийом ліків (назва, доза препарату і час прийому).

Зіставлення отриманих результатів добового монітування з даними із щоденника дає можливість виявити зв'язок між змінами на ЕКГ та видом діяльності, самопочуттям хворого, оцінити ефективність лікарських засобів тощо.

Для запису добової ЕКГ використовуються різні конфігурації біполярних відведень (СМ1, СМ2, СМ3, СМ5). Запис, зареєстрований у відведенні СМ5 (негативний електрод у правій підключичній області, позитивний у позиції V5), приблизно відповідає звичайній ЕКГ у відведенні V5, іноді також – у II стандартному відведенні. У цьому відведенні найкраще видно зубець R, який у нормі завжди вищий, ніж зубець T. Тому в цьому відведенні найкраще аналізувати порушення ритму серця. У відведенні СМ5 також добре видно зміни сегмента ST, які відображають порушення процесів реполяризації у передньобоковій ділянці лівого шлуночка. Відведення СМ1 (негативний електрод у лівій підключичній ділянці, позитивний – у позиції V1) відповідає відведенню V1. У цьому відведенні добре візуалізується зубець P, що дає змогу виявляти надшлуночкові аритмії; це відведення важливе також для аналізу порушень внутрішньошлуночкової провідності (А. Дабровски и соавт., 2000).

Сучасні комп'ютерні програми обробки ЕКГ передбачають автоматичний підрахунок кількості зареєстрованих за добу комплексів QRS, епізодів найбільшої та найменшої частоти серцевих скорочень (ЧСС), точний час їх реєстрації, кількість епізодів тахікардії і брадикардії, загальну кількість надшлуночкових і шлуночкових екстрасистол, кількісну та якісну оцінку епізодів

шлуночкових аритмій. Програми дають можливість охарактеризувати процес реполяризації, виявити епізоди найбільшої елевації і/або депресії сегмента ST. Розширений протокол може додатково містити погодинний аналіз порушень ритму та процесів реполяризації, аналіз варіабельності ритму серця, варіабельності інтервалу QT, пізніх потенціалів шлуночків, оцінку роботи імплантованого електрокардіостимулятора чи кардіовертера-дефібрилятора, деякі інші параметри. Він може включати графіки часової динаміки ЧСС (ритмограми), динаміки відхилень сегмента ST, змін тривалості сегмента QT за добу.

Вивчення 24-годинного запису ЕКГ здорових дітей змінило попередні уявлення про норми електричної активності серця. Так, до **показників «нормальної» добової ЕКГ у дітей** відносять:

- короткі паузи ритму, що не перевищують попереднього інтервалу RR більше ніж в 2 рази;
- підйом сегмента ST до 2 мм у дітей, старших 10 років, у нічний час;
- зміни амплітуди зубця T в позитивному діапазоні;
- максимальну абсолютну тривалість інтервалу QT від 400 мс у новонароджених до 480 мс у підлітків;
- короткі періоди зміни амплітуди зубця P;
- вислизаючі суправентрикулярні і вентрикулярні скорочення та ритми (Л.М. Макаров и соавт., 1999).

Більшість дослідників при обстеженні за допомогою холтеровського моніторингу численних груп практично здорових дітей виявляли в них ті чи інші незначні порушення, серед яких домінували: екстрасистоля (що, як правило, не перевищувала 20 екстрасистол на годину, а за даними інших дослідників – до 60-70 на добу), міграція водія ритму, поодинокі синоатріальні блокади, періоди АВ-блокади II ступеня. Виявлення при ДМ ЕКГ поодиноких суправентрикулярних та шлуночкових екстрасистол, нічних періодів АВ-блокади I ступеня не потребує у практично здорових дітей дообстеження та специфічної антиаритмічної терапії, але є раннім проявом ризику розвитку функціональних кардіопатій та неспецифічних вегетативних дисфункцій.

Незважаючи на можливість реєстрації **порушень ритму серця** у здорових осіб, факт виявлення деяких аритмій під час ХМ ЕКГ є однозначно патологією, навіть за повної відсутності скарг. До таких аритмій належать: шлуночкова тахікардія, надшлуночкові тахікардії, епізоди атріовентрикулярної блокади II ступеня типу Мобітц II і вище, епізоди вузлового та ідіовентрикулярного ритму. При виявленні цих аритмій пацієнти потребують подальшого обстеження та відповідного лікування (Ю.В. Шубик, 2001).

Завдяки ХМ ЕКГ змінилося також уявлення про **нормальну частоту ритму серця**. Перш за все, це стосується мінімальних значень ЧСС, які завжди реєструються в нормі під час сну. Так, критеріями **брадикардії** при ДМ ЕКГ у дітей і підлітків, за даними Л.М. Макарова (1999), є: ЧСС менша 70 на хв – для новонароджених; менша 65 на хв – для дітей від 1 міс. до 1 року; менша 60 на хв – для дітей 2-6 років; менша 45 на хв – для дітей 7-11 років; менша 40 на хв – для дітей 12-16 років.

У **таблиці 1** наведено нормальні показники ЧСС під час ДМ ЕКГ (за результатами обстеження здорових дітей).

Таблиця 1. Середні нормальні показники ЧСС при добовому моніторингу ЕКГ (Л.М. Макаров, 2000)

Вік дітей (роки)	Час вимірювання	Дівчатка	Хлопчики
1-2	3 23.00 до 6.00	96,7 ± 6,4	95,8 ± 8,2
	Протягом доби	109,4 ± 4,1	110,7 ± 8,5
3-5	3 23.00 до 6.00	84,5 ± 7,8	78,4 ± 8,1
	Протягом доби	97,4 ± 4,6	99,6 ± 7,9
6-8	3 23.00 до 6.00	78,6 ± 9,3	73,3 ± 9,7
	Протягом доби	86,6 ± 6,5	76,5 ± 8,7
9-11	3 23.00 до 6.00	85,8 ± 7,2	65,2 ± 7,6
	Протягом доби	80,3 ± 8,7	76,4 ± 5,9
12-15	3 23.00 до 6.00	72,2 ± 9,7	61,8 ± 8,4
	Протягом доби	79,1 ± 7,5	70,3 ± 5,8

Нормальні параметри інтервалу QT у дітей представлено в **таблиці 2**.

Таблиця 2. Середньодобові значення інтервалу QT у дітей (мс) (Л.М. Макаров, 2000)

Вік (роки)	Стать	День	Ніч
3-5	Дівчатка	340 ± 21	342 ± 30
	Хлопчики	346 ± 10	394 ± 32
6-8	Дівчатка	242 ± 41	392 ± 52
	Хлопчики	356 ± 42	402 ± 32
9-11	Дівчатка	360 ± 41	401 ± 32
	Хлопчики	378 ± 82	421 ± 71
12-15	Дівчатка	361 ± 22	409 ± 31
	Хлопчики	341 ± 62	423 ± 41

Вважаються допустимими паузи ритму в дітей віком до 1 року – не більше 1100 мс; до 3 років – не більше 1200 мс; від 3 до 10 років – не більше 1300 мс; від 10 до 16 років – не більше 1500 мс; у старших 16 років – не більше 1750 мс.

Для **виявлення ішемічних змін** рекомендовано застосувати стрес-тест під час запису добової ЕКГ. Критеріями ішемії міокарда при цьому є зміщення сегмента ST > 0,1 мВ, що реєструється протягом не менше 1 хв. Найбільш чутливим для виявлення ішемічних змін (89%) є відведення CM5. Проте існує високий ризик гіпердіагностики ішемії міокарда при застосуванні тільки критеріїв ДМ ЕКГ. Так, Л.М. Макаров вказує на те, що максимальний підйом сегмента ST до +4 мм спостерігається у 5-25% здорових дітей.

Згідно з рекомендаціями Американської колегії кардіологів та Американської асоціації кардіологів, доцільність застосування ДМ ЕКГ у клінічній практиці встановлюється з урахуванням трьох класів станів. Ці класи станів у дітей представлено в **таблиці 3**.

Як видно з наведених даних, показання до проведення ХМ ЕКГ охоплюють практично всі категорії дітей як

Таблиця 3. Показання до добового моніторингу ЕКГ у дітей

Клас I	Стани, щодо яких існують докази і/або загальноприйнята думка, що ця процедура (або метод лікування) є корисною та ефективною	Синкопальні та пресинкопальні стани або запаморочення у пацієнтів із діагнованим захворюванням серця, раніше виявленою аритмією, або залежністю від електрокардіостимулятора
		Синкопальні та пресинкопальні стани, пов'язані з фізичним навантаженням, коли причину не встановлено іншими методами
		Обстеження пацієнтів із гіпертрофічною та дилатаційною кардіоміопатією
		Обстеження з приводу можливого або підтвердженого синдрому подовженого QT
		Серцебиття у пацієнта, що переніс хірургічне лікування з приводу вродженої вади серця з наявністю значимих порушень гемодинаміки
		Оцінка ефективності антиаритмічної лікарської терапії під час швидкого соматичного зростання
Клас II	Стани, для яких існують суперечливі дані і розбіжність думок щодо корисності/ефективності процедури або лікування	Обстеження безсимптомних пацієнтів, що перенесли оперативне лікування з приводу вродженої вади серця, особливо за наявності резидуальних порушень гемодинаміки або значимої частоти пізніх післяопераційних аритмій
		Обстеження хворих дітей (молодших 3 років) із тахіаритмією в анамнезі для виявлення того, чи не рецидивують нерозпізнані епізоди аритмії
		Обстеження пацієнтів із підозрою на постійну передсердну тахікардію
		Складні шлуночкові аритмії за даними ЕКГ або тесту навантаження
Клас III	Стани, щодо яких існують докази і/або загальноприйнята думка, що процедура (або метод лікування) не є корисною/ефективною і в деяких випадках може бути шкідливою	Синкопальні та пресинкопальні стани або запаморочення некардіальної природи
		Біль у грудній клітці за відсутності клінічних ознак захворювання серця
		Рутинне обстеження безсимптомних пацієнтів для отримання дозволу на заняття спортом
		Короткочасне серцебиття за відсутності захворювань серця
		Безсимптомний синдром Вольфа – Паркінсона – Уайта

із захворюваннями серцево-судинної системи, так і з деякими іншими, з якими на практиці доводиться диференціювати серцеву патологію (різні синкопальні стани в анамнезі, скарги на біль у грудній клітці та ін.).

Проте слід ураховувати, що в молодих пацієнтів зі скороминущими неврологічними симптомами (синкопальні і пресинкопальні стани, запаморочення) за відсутності структурних та функціональних змін серця роль ДМ ЕКГ є обмеженою (Н.А. Белоконь і соавт., 1988). Скороминуща природа симптомів зумовлює низьку ефективність 24-48-годинного безперервного моніторингу ЕКГ. При призначенні ДМ ЕКГ у дітей слід брати до уваги також і те, що кардіальну причину болю в грудній клітці виявляють менше ніж у 5% хворих дітей (Л.М. Макаров, 2000). Тому основним завданням моніторингу ЕКГ у дітей із болем у грудній клітці є, швидше, виключення серцевої причини болю, ніж її підтвердження.

Метод ДМ ЕКГ не має вікових обмежень і протипоказань до використання.

Однією з найважливіших переваг добового запису ЕКГ є **кількісна оцінка порушень ритму та провідності серця, а також розподіл цих порушень протягом доби**. Так, «нічний» циркадний тип екстрасистолії або іншого виду аритмії свідчить про її вагозалежність. Така екстрасистолія зазвичай виявляється випадково, не відчувається пацієнтом і трапляється у дітей без органічної патології серця. «Денний» тип порушення ритму вказує на його симпатикозалежний характер.

Хворі зі «змішаним» циркадним типом аритмії і частотою (більше 1000 екстрасистол за 24 години) екстрасистолією мають найбільш високий ризик розвитку аритмогенної дилатації порожнини серця порівняно з іншими циркадними типами аритмій (Л.М. Макаров, 2000, 2006; Н.В. Нагорна, О.В. Пшенична, 2005). «Змішаний» циркадний тип характерний для всіх хворих із парасистолією. У хворих із суправентрикулярними тахіаритміями найбільш толерантними до лікування є «змішані» і «нічні» циркадні типи аритмії. Виокремлення циркадного типу порушення ритму дає можливість коректувати режим прийому антиаритмічних засобів із розрахунком максимального ефекту препарату в період найбільшої частоти і/або тяжкості аритмії.

Для інтерпретації результатів холтерівського дослідження зазвичай використовують класифікацію за Лаунгом – Вольфом (Lown – Wolff), за якою виокремлюють 5 класів шлуночкових екстрасистол (**таблиця 4**).

Слід зауважити, що кількість екстрасистол на годину, на основі якої розмежовують 1 і 2 класи, підраховують за певну критичну годину, коли вони спостерігаються частіше.

ХМ є найбільш оптимальним методом ЕКГ-обстеження хворих із штучними водіями ритму (Л.А. Бокерія і соавт., 1998).

Холтерівське моніторування можна ефективно застосовувати для **оцінки якості антиаритмічного лікування**. При цьому критеріями ефективності лікування екстра-

Таблиця 4. Класифікація шлуночкових екстрасистол за Лауном – Вольфом (Lown – Wolff)

Клас	Морфологія
0	Без екстрасистол
1	Менше 30 екстрасистол на годину
2	Більше 30 екстрасистол на годину
3	Політопні екстрасистолі
4а	Парні екстрасистолі
4в	Більше 3 послідовних екстрасистол
5	Екстрасистолі типу «R на T»

систолії, за даними різних авторів, є зменшення кількості екстрасистол не менше ніж на 50%, зменшення кількості парних екстрасистол не менше ніж на 83% (A. Castellanos et al., 1984; А. Дабровски та співавт., 2000).

Оцінка антиаритмічного лікування має включати три фази: 1) вихідний запис ХМ ЕКГ перед лікуванням; 2) гостра проба з антиаритмічним препаратом протягом 24 годин; 3) повторне проведення ХМ ЕКГ через певний термін тривалої антиаритмічної терапії. Недостатній ефект препарату під час проведення гострої проби є показанням до проведення гострої проби з іншим препаратом.

За даними J.J. Gallagher et al. (1975), при перевірці ефективності антиаритмічної терапії велике значення має помірне фізичне навантаження, оскільки у 15% досліджуваних, незважаючи на нормальні результати ДМ ЕКГ у спокої, складні шлуночкові екстрасистолі з'являються під час проби з фізичним навантаженням. Тільки проведення холтеровського моніторування разом із пробами на фізичне навантаження можна вважати точним неінвазивним методом оцінки ефективності антиаритмічної терапії.

Метод ДМ ЕКГ за Холтером із кожним роком знаходить усе ширше застосування в діагностиці серцево-судинних захворювань (B.J. Dgrew et al., 2004.). При цьому останніми роками характерною є тенденція розширення показань для проведення ХМ. Це пов'язано, перш за все, з якісним зростанням можливостей методу, впровадженням додаткових опцій аналізу добового ритму серця. До таких належить визначення параметрів варіабельності ритму серця.

За допомогою цього методу можна виявити функціональні резерви серцевого ритму при адаптації до повсякденних навантажень, оцінити вплив симпатичної і парасимпатичної нервової системи на серцевий ритм. Показники **варіабельності ритму серця** включають: основний рівень функціонування (Mo або Mean), функції розкиду (дельта X, SDNN, SDNNi, SDANNi, дельта ЧСС) і концентрації ритму серця (AMo, rMSSD, PДГ), рівень парасимпатичних впливів на ритм серця (pNN50), циркадний індекс (ЦІ).

Нормальні значення низки показників варіабельності ритму серця представлено в **таблиці 5**.

Варіабельність серцевого ритму також досліджують за допомогою **спектрального аналізу**. Спектральний аналіз варіабельності ритму серця передбачає розподіл оброблюваної вибірки RR-інтервалів на частотні спектри різної щільності за допомогою швидкого перетворення

Фур'є. Оцінюють *стандартні діапазони частот спектра потужності*:

- HF (high frequency) – високочастотний (0,15-0,40 Гц);
- LF (low frequency) – низькочастотний (0,04-0,15 Гц);
- VLF (very low frequency) – дуже низькочастотний (0,003-0,04 Гц);
- ULF (ultra low frequency) – діапазон наднизьких частот (до 0,003 Гц);
- TP (Total Power) – загальна потужність спектра та співвідношення низькочастотного компонента спектра до високочастотного (LF/HF).

Зазвичай діапазон HF-спектра (дихальна складова) становить 15-25% сумарної потужності спектра. Цей компонент спектра переважно відображає активність парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи (ВНС). Про це свідчить різке зниження потужності HF на фоні введення атропіну. Зміни частоти ритму серця у зв'язку з фазами дихання тісно пов'язані з функціонуванням барорефлекторної системи стабілізації артеріального тиску (В.О. Бобров та співавт., 1999). Екскурсія грудної клітки та діафрагми при диханні зумовлює коливання тиску в грудній порожнині, що призводить до зменшення серцевого викиду на вдиху і збільшення на видиху, з відповідними коливаннями артеріального тиску. Зниження цієї частки до 8-10% вказує на зміщення вегетативного балансу у бік переважання симпатичного відділу. Зниження значення HF до < 2-3% вказує на різке переважання симпатичної активності. У цьому випадку суттєво зменшуються також показники RMSSD и pNN50.

Потужність низькочастотної складової спектра (LF, повільні хвилі 1-го порядку або вазомоторні хвилі) вказує на активність вазомоторного центру. Доведено, що при зростанні тону симпатичного відділу ВНС потужність LF зростає (В.О. Бобров та співавт., 1999). Проте у пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю на фоні вираженої симпатичної активації потужність LF істотно знижується (Л.Г.Воронов та співавт., 2002). Ці зміни можуть свідчити про втрату чутливості рецепторів у міокарді до впливів ВНС – «вегетативну денервацію серця», яка формується разом із посиленням серцевої недостатності. Потужність LF залежить від активності механізму підтримання барорефлексу (N. Nonzikova et al., 2000). Утім, найціннішим показником вважають співвідношення LF і HF, що відображає баланс активності симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС.

Потужність дуже низькочастотної складової спектра (VLF, повільні хвилі 2-го порядку) відображає вплив вищих вегетативних центрів на серцево-судинний підкірковий центр. Цей показник може використовуватися як маркер ступеня зв'язку автономних (сегментарних) рівнів регуляції кровообігу з надсегментарними, в тому числі з гіпофізарно-гіпоталамічним та корковим рівнями. Потужність дуже низькочастотної складової спектра може визначатися гуморальними впливами на синусовий вузол, а також активністю ренін-ангіотензинової системи. Припускають, що коливання ЧСС, які відбуваються з дуже низькою частотою (VLF), пов'язані з процесами терморегуляції і, насамперед, відображають активність симпатичного відділу ВНС (В.О. Бобров та співавт., 1999). Утім, фізіологічний зміст цих показ-

Таблиця 5. Показники варіабельності ритму серця в дітей залежно від віку (Л.М. Макаров, 2000)

Показники варіабельності ритму серця	3-5 років		6-8 років		9-11 років		12-15 років	
	Дівчатка	Хлопчики	Дівчатка	Хлопчики	Дівчатка	Хлопчики	Дівчатка	Хлопчики
Mean (мс)	618,3 ± 35,6	546,3 ± 41,3	668,2 ± 42,4	703,2 ± 28,4	676,6 ± 46,8	793,9 ± 34,5	740,2 ± 52,1	823,5 ± 54,5
SDNN (мс)	123,7 ± 14,5	116,6 ± 13,1	140,7 ± 14,2	131,8 ± 10,2	163,5 ± 18,9	183,4 ± 19,2	183,6 ± 21,4	227,3 ± 56,6
SDNNi (мс)	58,2 ± 7,5	53,6 ± 4,6	68,9 ± 5,6	73,4 ± 9,7	81,2 ± 9,4	91,5 ± 8,2	94,6 ± 7,2	105,9 ± 9,3
rMSSD (мс)	47,6 ± 5,6	50,2 ± 5,6	54,8 ± 7,3	54,2 ± 7,8	63,9 ± 9,2	72,6 ± 9,3	77,1 ± 7,8	82,5 ± 12,3
pNN50 (%)	15,1 ± 4,3	13,4 ± 5,3	19,7 ± 3,8	21,3 ± 4,2	24,4 ± 8,6	33,4 ± 8,5	39,9 ± 6,8	42,7 ± 6,8

ніків остаточно не з'ясований. У нормі потужність VLF становить 15-30% сумарної потужності спектра.

Неінвазивним маркером наявності аритмогенного субстрату небезпечних аритмій є виявлення *пізніх потенціалів шлуночків* – низькоамплітудних (менше 20 мкВ) високочастотних (понад 20-50 Гц) сигналів у кінці комплексу QRS. Аналізують такі кількісні показники:

- тривалість фільтрованого комплексу QRS (Tot QRSF або QRSD, або late potential duration [тривалість пізнього потенціалу] – LPD);
- тривалість низькоамплітудних (менше 40 мкВ) сигналів в кінці комплексу QRS (Las40);
- середньоквадратичну амплітуду останніх 40 мс фільтрованого комплексу QRS (Rms40).

З 1989 року аналіз пізніх шлуночкових потенціалів був запропонований для використання згідно з результатами ДМ ЕКГ. У низці досліджень отримані досить переконливі результати, що свідчать про перспективність впровадження аналізу пізніх потенціалів у клінічну практику.

З урахуванням наведеної вище інформації, провідними фахівцями дитячої аритмології **при формулюванні висновку ДМ ЕКГ рекомендовано зазначати таку інформацію:**

- *Динаміку ЧСС*. Визначають максимальну і мінімальну ЧСС протягом доби; середню денну і нічну ЧСС;
- *Циркадний профіль ритму* (циркадний індекс);
- *Наявність і характер порушення ритму*: кількість епізодів протягом доби, час їх появи, тривалість;
- *Аналіз QT-інтервалу*: альтернація зубця Т, інтервал QT за мінімальної ЧСС, наявність подовження інтервалу QT;
- *Аналіз варіабельності ритму серця*. Визначають основний рівень функціонування синусового вузла, функцію розкиду (SDNN, SDNNi), функцію концентрації (rMSSD) ритму, рівень парасимпатичних впливів на ритм серця (PNN50);
- *Аналіз нічного сну*: тривалість, структура сну на тренді ЧСС, періоди підвищеної дисперсії, особливості приросту ЧСС під час пробудження;
- *Аналіз пізніх потенціалів шлуночків*.

При добовому записі ЕКГ перспективним є **використання реєстраторів ритму, що імплантуються**. Вони

оснащені петлеподібною системою запису і дозволяють проводити безперервну реєстрацію ЕКГ до 14 місяців. Суть методики полягає в підшкірній імплантації в субпекторальну ділянку портативного пристрою, що реєструє ЕКГ за петлевим типом (запис потім видаляється, якщо через певний час не активовано функцію запам'ятовування запису). Розміри реєстрального пристрою 61 × 19 × 8 мм, вага 17 г. При виникненні синкопе або інших симптомів хворий за допомогою спеціального приладу активує запис ЕКГ за певний час до і після активації (в останніх моделях, функція запису активується автоматично).

На сьогодні отримані результати свідчать про високу перспективність використання реєстраторів ритму, що імплантуються, з петлеподібною системою запису при обстеженні хворих з рідкими синкопальними станами, причина яких не виявляється іншим способом. У 1999 р. було проведено першу в Росії імплантацію таких реєстраторів. Показаннями до проведення дослідження були рідкі (1 раз на 4-6 місяців) синкопе у дітей без виявленої причини непритомності за результатами неврологічного, ендокринологічного і стандартного кардіологічного обстеження. Через 13 місяців після імплантації реєстратора в одного хворого під час єдиного синкопе було виявлено асистолію тривалістю 3,88 с. До цього дитина протягом 4 років лікувалася від епілепсії.

Перспективним є впровадження в клінічну практику **комбінованих методів добового моніторингу**. Важливим напрямком еволюції методу стало поліфункціональне моніторування, при якому крім ЕКГ реєструють рівень артеріального тиску та інші фізіологічні параметри. Зокрема кардіореспіраторне моніторування дає змогу виявляти синдром обструктивного апноє, його комбінацію з порушенням ритму серця, проводити контроль лікування, що є необхідним при диспансерному спостереженні дітей із групи ризику синдрому раптової смерті (А.В. Ващенко и соавт., 2007; М.А. Школьников, 2001; L. Matturri et. al., 2000).

Н.Н. Корабльова та співавт. (2009) наголошують на перспективі застосування ХМ ЕКГ одночасно з реопневмограмою у новонароджених.

Одночасне моніторування ЕКГ і артеріального тиску дає можливість прослідкувати зв'язок коливання артеріального тиску зі змінами на ЕКГ та фізичним наван-

таженням, виявити кардіоваскулярний генез синкопальних станів.

Проведення проб із фізичним навантаженням під час моніторингування, таких як ходьба, підйом по сходах, велоергометрія, дає змогу оцінити толерантність до фізичного навантаження, виявити її зв'язок з патологічними змінами на ЕКГ. Для оцінки впливу ВНС на серцево-судинну систему під час моніторингування використовують такі тести, як активний і пасивний ортостаз, пробу Вальсальви, пробу з гіпервентиляцією тощо. Проведення тилт-тесту на фоні ДМ ЕКГ є золотим стандартом обстеження дітей із синкопальними станами.

Із лікарських проб найчастіше застосовується калієва – для поглибленого аналізу процесів реполяризації та атропінова – для диференційної діагностики з брадикардією, що зумовлена парасимпатичними впливами, і брадикардією на тлі ураження міокарда (М.А. Школьнікова, 2001; Н.В. Нагорна, О.В. Пшенична, 2005).

Таким чином, добовий моніторинг ЕКГ – зручний та інформативний неінвазивний метод діагностики, оцінки клінічного перебігу й ефективності лікування порушень серцевого ритму та провідності.

Список літератури знаходиться в редакції

АНОНС

Международная Конференция национальных стратегий для TORCH-комплекса, *Chlamydia trachomatis* и вируса папилломы человека



15-16 ноября 2012 года
г. Киев



ПРИГЛАШЕНИЕ ПРЕЗИДЕНТА КОНФЕРЕНЦИИ



Приглашаем Вас на Международную Конференцию национальных стратегий для TORCH-комплекса, *Chlamydia trachomatis* и вируса папилломы человека. Эта Конференция будет проходить в самом центре Киева, всего в нескольких шагах от знаменитой улицы столицы – Крещатики, недалеко от основных достопримечательностей и торговых галерей города. Конференция поможет разработать национальные стратегии для раннего обнаружения, контроля и лечения TORCH-комплекса, *Chlamydia trachomatis* и вируса папилломы человека.

На Конференции мы будем стремиться содействовать развитию местных, научно обоснованных руководящих принципов. Это событие будет способствовать развитию достижений уже традиционных украинских ежегодных конференций, посвященных TORCH-комплексу.

Я очень рад начать сотрудничество с Всеукраинской ассоциацией клинической химии и лабораторной медицины и Латвийским обществом лабораторных специалистов по организации столь важной Конференции.

В программе Конференции будут рассмотрены последние клинические, диагностические, экономические и научные достижения в практической и научной медицине для удовлетворения потребностей и интересов иммунологов, аллергологов, специалистов лабораторий, гинекологов, дерматовенерологов, инфектологов, микробиологов, специалистов здравоохранения. Кроме того, пройдет промышленная выставка в новой и интересной форме.

Учитывая опыт других международных конференций, можно сказать, что не только научная программа определяет успех Конференции, но также и сопутствующие социальные мероприятия. Пригласительный ужин 15 ноября будет своего рода культурно-развлекательным мероприятием, на котором будет звучать украинская музыка. Это Вы, делегаты, обеспечиваете успех Конференции, поэтому, пожалуйста, запланируйте 3-ю неделю ноября 2012 г. для Конференции в Киеве!

До встречи в Киеве!

Профессор Георгий Дранник,
Президент Конференции
Президент Украинского общества иммунологов, аллергологов, иммунореабилитологов

С более детальной информацией можно ознакомиться на сайте организатора (iecclm.org) или на сайте журнала «Дитячий лікар» (d-l.com.ua)

Інформаційний спонсор – журнал «Дитячий лікар»

Респираторний микоплазмоз в практиці педіатра

**А.П. Волосовец, С.П. Кривоустов,
Е.Н. Щербинская, О.В. Чаплыгина,**
кафедра педіатрії № 2 Національного
медичинського університету
імені А.А. Богомольця, г. Київ



Член-корреспондент НАМН
України, д.м.н., професор
А.П. Волосовец



Д.м.н., професор
С.П. Кривоустов

На сьогоднішній день гострі респираторні захворювання (ОРЗ) являються найбільш розповсюдженими і масовими серед інфекційних захворювань людини. При цьому одне з достатньо розповсюджених і погано діагностованих захворювань — респираторний микоплазмоз.

Як відомо, респираторний микоплазмоз — це група антропонозних інфекційно-воспалювальних захворювань органів дихання, викликуваних патогенними мікроорганізмами роду *Mycoplasma*. Основну етіологічну роль грає *Mycoplasma pneumoniae*, значення інших микоплазменних збудителів в генезі респираторних інфекцій у дітей до нинішнього часу залишається спірним. Сам термін «респираторний микоплазмоз» асоціюється з інфекцією органів дихання *M. pneumoniae*.

M. pneumoniae як представник роду *Mycoplasma* (сімейство *Mycoplasmataceae*, клас *Mollicutes*) вперше була виділена М. Ітоном у хворих первинної «атипичної» пневмонією в 1944 році. Вперше вона була віднесена до вірусів і названа «агент Ітона». Сучасне називання *M. pneumoniae* з'явилося в 1962 році, коли R. Channock і L. Nauffick вперше виділили чисту культуру «агента Ітона» в безклітинній середі і після її детального вивчення встановили належність до микоплазм, займаючим проміжне положення між вірусами і бактеріями.

Основні властивості микоплазм:

- відсутність міцної клітинної стінки і неможливість синтезувати її компоненти;
- малі розміри — 0,1-0,45 нм;
- яскравий поліморфізм з наявністю сферических, кокковидних, розгалужених і кільцевидних форм;
- здатність утворювати псевдоміцелії;
- на твердих середовищах утворюють характерні колонії з більш темним і зернистим центром типу «яйця-глазунья»;
- є грамнегативними організмами;
- проникають через мембрани з діаметром пор 450 нм і менше;

- резистентні до пеніцилінів;
- містять ДНК і РНК.

Вероятно, етіологічна значущість микоплазм, які є внутріклітинними збудителями інфекцій, при захворюваннях дихальних шляхів більше, ніж вважалося раніше. Найбільш висока захворюваність інфекцією органів дихання *M. pneumoniae* серед дітей старше 5 років.

Вважається, що типовими для *M. pneumoniae* є сімейні осередки інфекції, а найбільш високий рівень захворюваності відзначають в організованих колективах, таких як дитячі садки і школи. Описані також випадки внутрігоспітального розповсюдження інфекції.

Передача інфекції здійснюється переважно повітряно-крапельним шляхом, а також контактно-близьким шляхом (контамінація через брудні руки або предмети побуту). Ультрафіолетове випромінювання, коливання рН середовища і температури, а також традиційні дезінфікуючі засоби мають виражене інгібувальне дію на *M. pneumoniae*.

Інкубаційний період захворювання при інфікуванні *M. pneumoniae* становить від 1 до 4 тижнів. Період, коли пацієнт здатний заразити оточуючих, при ураженні верхніх дихальних шляхів — 5-7 днів, при пневмонії — до 2-3 тижнів.

Входними воротами для інфекції *M. pneumoniae* є слизові оболонки респираторного тракту. По думці багатьох авторів, виражений тропізм микоплазми до слизових оболонок дихальних шляхів обумовлений особливостями будови поверхневих антигенів збудителя. Пошкодження клітинної стінки епітеліоцитів супроводжується порушенням міжклітинних зв'язків, утисненням мукоциліарного кліренсу і, в кінцевому підсумку, призводить до смерті епітеліальних клітин. Існує думка, що інфікування *M. pneumoniae* обумовлено зниженням активності імунної системи. З іншої сторони, наявність в організмі микоплазм негативно впливає на роботу самої імунної системи (І.Г. Ахапкина, 2011).

В целом **симптоматика** микоплазменной респираторной инфекции имеет мало специфических черт и практически не отличается от таковой при аналогичных заболеваниях иной этиологии. Симптомы инфекционного токсикоза могут быть выражены неярко. Частым симптомом является сухой, непродуктивный навязчивый кашель. **Аускультативная картина** над легкими разнообразна. В частности, могут отмечаться удлинение выдоха, сухие свистящие хрипы, по-разному выраженные в различных отделах обоих легких. Для **рентгенологической картины** характерно значительное усиление легочного рисунка за счет периваскулярного уплотнения интерстиция. Так как клиническая дифференциальная диагностика респираторного микоплазмоза крайне затруднительна, этот диагноз верифицируется на основании лабораторных данных (табл. 1, 2).

Лабораторная диагностика микоплазменной инфекции, как правило, должна включать в себя сочетание не менее двух методов: прямых и непрямых (Г.Г. Мусалимова, В.Н. Саперова, Л.М. Карзакова, 2003).

К методам **прямого выявления** *M. pneumoniae* относят:

- выделение чистой культуры возбудителя;
- выявление антигенов возбудителя в мазках с помощью реакции прямой иммунофлюоресценции;
- гибридизация с ДНК-зондами;
- определение бактериальных антигенов методом иммуноферментного анализа (ИФА), иммунохроматографии и ферментспецифической реакции;
- определение специфического участка ДНК/РНК в геноме возбудителя с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Методом **непрямого выявления** *M. pneumoniae* является серологическое исследование – определение специфических антител, образовавшихся в процессе иммунного ответа на микроорганизм; при этом используются реакция связывания комплемента, реакция иммунофлюоресценции, иммуноферментный анализ (ИФА), ре-

акция микроиммунофлюоресценции, радиоиммунный анализ и другие.

Самым специфичным и чувствительным методом («золотым стандартом») лабораторной диагностики является микробиологическое исследование, однако выделение культуры *M. pneumoniae* – чрезвычайно трудоемкий и длительный процесс, поэтому общепринятым методом является серотипирование. В основе этих методов лежит выявление специфических антител, которые накапливаются в сыворотке крови и секретах. При первичном инфицировании сначала появляются антитела класса М, затем – G и в последнюю очередь – А.

Таким образом, применение двух взаимодополняющих методов является оптимальным подходом для подтверждения диагноза инфекции. Так, выявление высокого уровня антител к *M. pneumoniae* в сыворотке крови в сочетании с выявлением антигена в крови в реакции агрегат-гемагглютинации или его обнаружением в отделяемом из респираторного тракта методом иммунофлюоресценции либо ПЦР позволяет достоверно подтвердить диагноз инфекции *M. pneumoniae*.

К преимуществам ПЦР в диагностике микоплазменных инфекций относят то, что результаты могут быть получены быстро и можно выявлять микоплазмы в присутствии других микроорганизмов в материале. Однако для дифференциации острой и перенесенной инфекции требуется проведение серологических тестов методом ИФА.

Необходимо указать, что в последние годы все чаще в педиатрии приходится встречаться с таким состоянием, как **бронхиальная обструкция**. Бронхообструктивный синдром (БОС) представляет собой симптомокомплекс специфически очерченных клинических проявлений нарушений бронхиальной проходимости, имеющих в своей основе сужение или окклюзию дыхательных путей. Одним из патогенов, вызывающих БОС, является *M. pneumoniae*.

Таблица 1. Лабораторные методы диагностики респираторного микоплазмоза

Методы	Цель	Применяемые тесты
Культуральные	Выделение возбудителя	Выращивание на различных питательных средах
Иммунологические	Выявление антигена в крови	Реакция агрегат-гемагглютинации
	Выявление антител в крови	ИФА, РСК, РНГА
	Выявление антигенов в отделяемом из зева, бронхов	Реакция иммунофлюоресценции
Молекулярно-биологические	Выявление специфических нуклеотидных последовательностей	ДНК(РНК)-зонды, ПЦР с праймерами гена белка Р-1 или 16S рибосомальной РНК

Примечания: ИФА – иммуноферментный анализ; РНГА – реакция непрямой гемагглютинации; РСК – реакция связывания комплемента; ПЦР – полимеразная цепная реакция.

Таблица 2. Серологические критерии диагностики инфекции *M. pneumoniae*

Острая инфекция	Перенесенная инфекция
Четырехкратное нарастание титра IgA и IgG в парных сыворотках, взятых в остром периоде заболевания и в периоде реконвалесценции или IgM > 1:32 или IgG > 1:64	Титр IgM > 1:8, но < 1:32 или титр IgG > 1:32, но < 1:64

Несмотря на многочисленные исследования и публикации по поводу БОС у детей раннего возраста, особенно в последние годы, острота проблемы сохраняется. Дифференциальная диагностика БОС достаточно трудна, так как клиническая картина схожа с симптомами заболевания другой этиологии. В частности, следует дифференцировать БОС при респираторном микоплазмозе с муковисцидозом, дефицитом α_1 -антитрипсина, БОС аллергического генеза, врожденными пороками сердца, аномалиями бронхолегочной системы, аспирацией инородных тел и др.

В ходе многочисленных исследований, проведенных Е.И. Юлишем и соавторами (2010), установлено, что персистирующая хроническая инфекция может быть триггером гиперреактивности бронхов с формированием рецидивирующего БОС.

Препаратами выбора для этиотропной терапии респираторного микоплазмоза у детей в возрасте первых 8 лет жизни являются макролиды. У детей старше 8 лет и у подростков, кроме макролидов, могут использоваться тетрациклины.

D.A. Powell (2007) рекомендует следующие варианты антимикробной терапии микоплазменной инфекции у детей: кларитромицин 15 мг/кг в сутки 10 дней или азитромицин 5 дней (10 мг/кг в первый день, затем на протяжении четырех дней 5 мг/кг в сутки) перорально. При этом была показана 100% эрадикация *M. pneumoniae* у пациентов.

Наиболее широко в педиатрической практике используют азитромицин. В многоцентровом двойном слепом исследовании выявлена высокая эффективность азитромицина при микоплазменных пневмониях у детей (А.Н. Грацианская, 2008). Хотя *in vitro* он незначительно активнее эритромицина в отношении микоплазм, *in vivo* его эффективность во много раз выше из-за чрезвычайно высокой способности азитромицина проникать в клетки. Для азитромицина, как и для других макролидов, характерен постантибиотический эффект, а также противовоспалительное и иммуномодулирующее действие (С.В. Лукьянов, 2005).

Следует помнить, что *M. pneumoniae* даже после проведенного лечения может сохраняться в организме еще на протяжении нескольких недель. Специфические к *M. pneumoniae* антитела класса IgM могут обнаруживаться в течение нескольких месяцев, а антитела класса IgG — даже через несколько лет после перенесенной инфекции.

Меры специфической иммунопрофилактики микоплазменной инфекции в настоящее время не разработаны, однако такие исследования проводятся.

Экспозиционная профилактика включает мероприятия, традиционные для предотвращения респираторных инфекций:

- изоляция больных на период клинической манифестации заболевания;
- наблюдение за лицами, находящимися с ними в контакте;
- своевременное выявление в очагах инфекции новых больных и др.

Обсуждается вопрос о необходимости проведения специфической химиопрофилактики макролидами при обнаружении семейного очага инфекции *M. pneumoniae* или случаев заболевания в закрытом коллективе. Дискутируется возможность антибиотикопрофилактики в тех случаях, когда дети с синдромом Дауна, иммунодефицитами, серповидно-клеточной анемией, тяжелыми заболеваниями органов дыхания и кровообращения имеют тесный контакт с больным респираторным микоплазмозом.

В заключение следует сказать, что педиатрам и семейным врачам должна быть присуща настороженность в отношении инфекции *M. pneumoniae*, а для дифференциального диагноза необходим вдумчивый подход к клинико-лабораторно-рентгенологическим методам исследования. Своевременная этиологическая верификация диагноза позволит проводить грамотную этиотропную терапию и улучшить прогноз при респираторном микоплазмозе в детском возрасте.

Литература

1. Ахапкина И.Г. Микоплазмозы и хламидиозы у детей дошкольного возраста // Медицинское обслуживание и организация питания в ДОУ. – 2011. – № 10.
2. Волосовец А.П., Кривоустов С.П. Макролиды в практике современной педиатрии. Монография. – К.: Четверта хвиля, 2009.
3. Кривоустов С.П., Черний Е.Ф., Логинова И.А., Щербинская Е.Н., Волянец О.В. Синдром бронхиальной обструкции у детей: вопросы дифференциальной диагностики и лечения // Детский доктор. – 2011. – № 6.
4. Мусалимова Г.Г., Саперова В.Н., Карзакова Л.М. Микоплазменные и хламидийные пневмонии. Методические рекомендации. – Чебоксары, 2003.
5. Юлиш Е.И., Вакулenco С.И. Комплекс клинико-лабораторных симптомов при рекуррентных обструктивных бронхитах на фоне персистирующей инфекции у детей раннего возраста. Эффективность дифференцированной терапии // Современная педиатрия. – 2010. – № 3 (31).

Сучасне лікування ювенільного ревматоїдного артриту: ера біологічної терапії

Я.Є. Бойко,

Львівська обласна дитяча спеціалізована клінічна лікарня,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького



К.м.н., доцент
Я.Є. Бойко

Протягом останніх десяти років відбувся значний прогрес у ревматологічній фармакології. Це пов'язано з упровадженням нових технологій, які ґрунтуються на застосуванні ліків – блокаторів цитокінів, відповідальних за розвиток запального процесу при ювенільному ревматоїдному артриті (ЮРА). Застосування таких препаратів дає можливість досягати ремісії в тих хворих на ЮРА, які раніше не відповідали на традиційну базову терапію, і запобігати подальшому розвитку інвалідизації дітей із ЮРА. При лікуванні хворих на тяжкі форми ЮРА виникає багато запитань. Що далі у лікуванні? Коли зробити наступний крок у зміні терапії? Коли розпочинати біологічну терапію? Досвід біологічного лікування у педіатричній практиці України дуже невеликий. На сьогодні немає чітко визначених показань до призначення біологічної терапії у хворих на ЮРА та відсутні рекомендації щодо тривалості проведення біологічної терапії.

Сучасний вибір лікування у хворих на ЮРА базується здебільшого на компромісі між тяжкістю захворювання, прогностичними чинниками, доведеній ефективності препарату й ризиком розвитку побічних ефектів. Крім того, останніми роками спостерігається тенденція до раннього агресивного лікування ЮРА, оскільки затримка в досягненні терапевтичного контролю над хворобою призводить до отримання гірших результатів терапії [41].

Основні цілі лікування хворих на ЮРА – досягнення ремісії захворювання і збереження якості життя завдяки зменшенню проявів артриту й запобіганню суглобовим змінам. Для успішного досягнення цієї мети у хворих на ЮРА використовують такі групи лікарських препаратів: нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП); протиревматичні препарати, які модифікують перебіг хвороби (так звані базові препарати: традиційні та біологічні); глюкокортикостероїди. Ефективність базових препаратів для контролю за ревматичними захворюваннями давно доведена в багатьох плацебо-контрольованих дослідженнях. Головний акцент при терапії хворих на ЮРА роблять на виборі базового препарату і встановленні терміну його призначення. Внутрішньосуглобове (в/с) введення кортикостероїдів і симптоматичне ліку-

вання НПЗП іноді буває достатнім для хворих на олігоартикулярний ЮРА або служить містком-терапією перед початком успішної дії базових препаратів. Первинне призначення базових препаратів рекомендовано для хворих на поліартикулярний ЮРА та хворих із системним перебігом ЮРА. Проблеми з вибором лікування хворих на ЮРА виникають при неефективності тривалого застосування базових препаратів. Йдеться про категорію хворих із рефрактерним перебігом. Власне, це та проблема, яка спонукає проводити подальші дослідження з метою пошуку новітніх технологій, що зможуть не тільки контролювати ревматичний процес, а й виліковувати хворих на ЮРА.

Наводимо медикаменти й терапевтичні алгоритми, які сьогодні використовують у світі для терапії хворих на ЮРА, а також ліки, ефективність котрих продовжують активно вивчати в багатьох міжнародних дослідженнях.

Традиційні базові препарати Метотрексат

На сьогодні метотрексат (МТ) є основним базовим препаратом та «золотим стандартом» базової терапії ЮРА. Власне, широке застосування МТ у клінічній практиці для лікування ЮРА дало змогу оптимістично переоцінити прогноз цього захворювання.

Метотрексат рекомендують призначати хворим на ЮРА в дозі 10-15 мг/м² щотижнево перорально або парентерально (підшкірно), що відповідає дозуванню 0,3-0,4 мг/кг щотижнево. При застосуванні середньотерапевтичних доз перевагу віддають пероральному введенню препарату, ефективному та комфортному для пацієнта. При збільшенні дози МТ до 15 мг/м² препарат використовують підшкірно, що збільшує його біодоступність та покращує переносимість. Терапевтичного ефекту досягають у 60-70% хворих на ЮРА через 4-6 місяців після початку лікування [43].

Застосування фолієвої кислоти через 24 години після застосування МТ зменшує побічні реакції, не впливаючи на ефективність, як показано в рандомізованому контрольованому дослідженні в дорослих [43]. У хворих

на ЮРА, що не досягнули поліпшення при застосуванні низьких і середніх доз МТ, можливе збільшення його дози. Контрольоване дослідження більш високих доз показало дозозалежне підвищення ефективності препарату, аж до щотижневої дози 20 мг/м². У той же час подальше збільшення дози МТ до 30 мг/м² уже не підвищувало ефективності лікування ЮРА [43]. Метотрексат є ефективним у хворих на олігоартикулярний та поліартикулярний ЮРА. У пацієнтів із системним перебігом ЮРА МТ впливає лише на прояви артриту, і не має впливу на системні прояви захворювання.

При досягненні ремісії у хворих на ЮРА застосовують розроблені стратегії зупинки лікування МТ. МТ рекомендовано відмінити через 1 рік після досягнення ремісії ЮРА.

Лефлуномід

У проведеному подвійному сліпому контрольованому дослідженні продемонстровано вищу ефективність лефлуноміду порівняно з МТ при лікуванні поліартикулярного ЮРА [33]. Рекомендоване дозування лефлуноміду становить 10 мг для дітей масою до 20 кг, з масою тіла від 20 до 40 кг – 15 мг на добу (а саме 10 мг і 20 мг по чергово), а з масою 40 кг або вище – 20 мг на добу. Проте у близько половини хворих, які отримують лікування метотрексатом або лефлуномідом, утримується активність ЮРА, що вказує на обмежену відповідь поліартикулярного ЮРА на ці ліки. Лефлуномід досі є недозволеним для лікування ЮРА і використовується тільки у пацієнтів, які мали побічні ефекти при застосуванні метотрексату. Таким чином, клінічний досвід застосування лефлуноміду є невеликим.

Сульфасалазин

Сульфасалазин продемонстрував свою ефективність у лікуванні HLA-B27-позитивних хворих на ЮРА, тобто пацієнтів з ентезит-артритом [12]. Максимальна терапевтична доза сульфасалазину становить 50 мг/кг/добу. Поєднання сульфасалазину із метотрексатом чи протималярійними препаратами не було ефективнішим від застосування тільки метотрексату у хворих на ЮРА [12]. Таким чином, на сьогодні немає доказів на підтримку комбінованого лікування поліартикулярного ЮРА.

У хворих на ентезит-асоційований ЮРА продемонстровано переваги в ефективності сульфасалазину порівняно з плацебо. Отже, у хворих на ентезит-асоційований ЮРА, які не відповіли на терапію НПЗП та внутрішньосуглобові введення, для подальшого лікування можна використовувати сульфасалазин. Вважається, що доцільно використовувати сульфасалазин у хворих на ентезит-артрит із пошкодженням менше чотирьох суглобів. У хворих із поліартикулярним перебігом ентезит-артриту терапевтичною альтернативою вважають метотрексат. Сульфасалазин не схвалений для лікування ЮРА у пацієнтів віком до 6 років і не повинен використовуватися для лікування системних варіантів ЮРА.

Терапія метотрексатом, лефлуномідом або сульфасалазином часто є неефективною, особливо у хворих на поліартикулярний та системний ЮРА.

Аналізуючи результати рандомізованих досліджень, можна говорити про те, що у близько 50% хворих на ЮРА утримуються клінічні прояви активності захворювання, незважаючи на проведення тривалого лікуван-

ня [33]. Це стало приводом для пошуку більш ефективного лікування хворих на ЮРА, у яких не вдалося досягти ремісії хвороби.

Біологічні базові препарати

Інгібування TNF- α

Десять років тому був застосований новий метод лікування, який назвали біологічним. Уперше почали використовувати інгібітори TNF- α (фактора некрозу пухлин α), ефективність яких була продемонстрована у хворих на поліартикулярний ЮРА.

TNF- α – цитокін, який бере участь у системному запальному процесі, включаючи індукцію синтезу IL-1 (інтерлейкіну 1), IL-6, TNF- α , збільшення рухливості лейкоцитів, збільшення проникливості судин мікроциркуляторного русла, посилення процесів апоптозу, що запускає каскад запальних процесів, які відіграють основну роль при ревматичному запаленні.

Внаслідок блокування TNF- α відбувається зменшення продукування прозапальних цитокінів, таких як IL-1 та IL-6, пригнічення міграції лейкоцитів, експресії молекул адгезії на ендотеліальних клітинах, обмеження продукування ензимів тканинної деградації синовіоцитами та хондроцитами.

У світі схваленими до лікування хворих на ревматоїдний артрит є химерні моноклональні антитіла до TNF- α (інфліксимаб), повністю людські рекомбінантні моноклональні антитіла до TNF- α (адаліумаб і голіумаб) та гібридний білок, який складається з двох рецепторів розчинного рецептора TNF- α (етанерцепт). Проте існують певні відмінності в механізмах дії та застосуванні цих препаратів. Етанерцепт зв'язується з молекулою TNF- α , блокуючи її подальшу взаємодію з рецептором на поверхні клітин. Моноклональні антитіла зв'язують TNF- α не лише тоді, коли він вільно циркулює в сироватці крові, як це робить етанерцепт, а й коли TNF- α з'єднаний із поверхнею клітини. Крім того, ці ліки відрізняються за своєю спорідненістю до TNF- α та за тривалістю їхнього біологічного напіврозпаду в плазмі. Для етанерцепту це 4-5 днів, для інфліксимабу – 8-10 днів і 12-14 днів – для адаліумабу. Відповідно, рекомендують різні інтервали їхнього використання: для етанерцепту – 3-7 днів, для інфліксимабу – 28-56 днів і для адаліумабу – 7-14 днів. Адаліумаб, голіумаб й інфліксимаб виявилися ефективними в лікуванні хронічних запальних захворювань кишечника, в той час як етанерцепт при цих захворюваннях є неефективним. Етанерцепт, адаліумаб, голіумаб і цертілізумаб можна самостійно вводити підшкірно в домашніх умовах. Через високу ймовірність розвитку побічних реакцій при введенні інфліксимабу препарат повинен вводитися лише в стаціонарних умовах. Етанерцепт і адаліумаб були схвалені для лікування дітей з ЮРА Управлінням з контролю над харчовими продуктами і лікарськими засобами США (FDA) та Європейським медичним агентством (EMA), в той час як інфліксимаб дозволений лише для лікування хвороби Крона у дітей.

Етанерцепт (Енбрел)

Етанерцепт – це гібридний білок, який складається з двох рецепторів розчинного рецептора TNF- α (TNF- α 2/75) з додаванням Fc-фрагмента людського

імуноглобуліну G. Тобто етанерцепт складається повністю з людських молекул, але загалом є штучно створеним білком. З 1999 року етанерцепт використовується для лікування ЮРА в США та з 2000 року – у країнах ЄС. Етанерцепт застосовують для лікування пацієнтів віком від 4-х років уже протягом одного десятиліття. Такий тривалий досвід використання етанерцепту в педіатричній ревматології свідчить про ефективність цього препарату при задовільному профілі безпеки [34, 47, 52].

Ефективність етанерцепту при ЮРА залежить від клінічного варіанта перебігу ЮРА. У 80% хворих на поліартикулярний варіант та у 30-50% хворих на системний варіант ЮРА досягають хорошої терапевтичної відповіді. Тому показаннями до застосування етанерцепту є поліартикулярний варіант ЮРА з тяжким або середньотяжким перебігом після неефективного застосування метотрексату.

Частота побічних ефектів і серйозних інфекцій при використанні етанерцепту була низькою навіть на тлі тривалого лікування. Особливу увагу привертало повідомлення про виникнення інфекційних захворювань, інших аутоімунних патологій (наприклад демієлінізуючих захворювань, увеїту, хвороби Крона), а також про розвиток злоякісних хвороб на тлі терапії етанерцептом. До цього часу відсутні дані про ймовірний зв'язок між виникненням злоякісних пухлин і застосуванням етанерцепту. Відомо, що всі хворі на ЮРА мають вищий ризик розвитку злоякісних утворень, особливо лімфоми, порівняно з контрольною групою здорових дітей [31, 44, 57].

Етанерцепт вводять підшкірно з розрахунком дози 0,4 мг/кг (максимальна доза 25 мг) двічі на тиждень. Крім того, в дослідженнях продемонстрована ефективність застосування етанерцепту в дозуванні 0,8 мг/кг один раз на тиждень (максимальна доза 50 мг/тиждень) [48].

Адаліумаб (Хуміра)

Адаліумаб – це людські моноклональні анти-TNF- α -антитіла, які зв'язують TNF- α в організмі та запобігають зв'язуванню TNF- α з його рецептором і появі подальшого цитокін-опосередкованого запального процесу.

Адаліумаб дозволений для лікування хворих на поліартикулярний ЮРА, старших 4-х років, як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з метотрексатом. Це єдиний інгібітор TNF- α , дозволений для лікування ЮРА в Україні з 2010 року.

Ефективність адаліумабу підтверджена контрольованими клінічними дослідженнями, зокрема дослідженнями, проведеними D.J. Lovell [7]. Адаліумаб ефективний при лікуванні поліартикулярного ЮРА [7]. На сьогодні переглядають спосіб дозування адаліумабу, вже внесені зміни в дозування адаліумабу: тепер рекомендують використовувати препарат у дозі 20 мг кожні два тижні в дітей із масою тіла менше 30 кг. У дітей із масою тіла більше 30 кг рекомендують використовувати дозу 40 мг кожні два тижні [6].

Адаліумаб виявився ефективним при лікуванні хронічного рецидивуючого переднього увеїту, який виявляють майже у 20% хворих на олігоартикулярний ЮРА, а також при проведенні терапії серонегативного поліартриту, псоріатичного артрити [23].

У США та країнах ЄС перевагу віддають адаліумабу завдяки високій ефективності, хорошему профілю переносимості та зручності у використанні.

Інфліксимаб (Ремікейд)

Інфліксимаб є химерними мишачо-людськими моноклональними анти-TNF- α -антитілами, які наприкінці 90-х років минулого століття першими почали використовувати для лікування хворих на ревматоїдний артрит. Проте дотепер інфліксимаб не схвалений у світі для лікування хворих на ЮРА.

За даними ретроспективних досліджень, ефективність інфліксимабу можна порівняти з ефективністю етанерцепту [53]. Проте переносимість інфліксимабу обмежена через вищий ризик розвитку інфекцій, зокрема реактивації туберкульозу, порівняно з лікуванням етанерцептом [56]. Побічні реакції під час інфузії інфліксимабом є частими і, ймовірно, пов'язані з синтезом антихимерних антитіл. Інфліксимаб використовують у вигляді внутрішньовенної інфузії в стаціонарних умовах і дозують препарат 3-6 мг/кг маси тіла, вводячи його з інтервалами 0, 2, 6 тижнів, а потім кожні 8 тижнів. Інфліксимаб слід використовувати тільки в комбінації з метотрексатом, щоб запобігти розвиткові антихимерних антитіл, які можуть перешкоджати переносимості й ефективності лікування.

Цертоліумаб (Цімзія)

Цертоліумаб – пегільований гуманізований Fab-фрагмент моноклонального антитіла до TNF- α . У цертоліумабу відсутній Fc-фрагмент, тому це моноклональне антитіло є неповним антитілом. Приєднання до молекули цертоліумабу поліетиленгліколю продовжує період піврозпаду препарату, затримує його елімінацію з організму, а також зменшує імуногенність. Цертоліумаб зв'язується з TNF- α в організмі та селективно нейтралізує його дію. Цертоліумаб дозволений FDA і EMEA для лікування хворих на ревматоїдний артрит і хворобу Крона [4, 13, 14, 18]. Дотепер відсутні дані щодо використання цертоліумабу у хворих на ЮРА.

Голіумаб (Сімпоні)

Голіумаб – це повністю людське моноклональне антитіло до TNF- α , яке запобігає з'єднанню цього цитокіну з відповідним рецептором на поверхні клітин. Голіумаб зареєстрований FDA і EMEA для лікування хворих на ревматоїдний артрит, хворобу Крона, псоріатичний артрит, анкілозуючий спондиліт [19, 24-26, 28]. Тепер вивчається застосування голіумабу у хворих на ЮРА [5].

Інгібування IL-1

IL-1 β – це прозапальний цитокін, який виробляється моноцитами/макрофагами й дендритними клітинами. Відомо, що IL-1 β діє на кістковий мозок та стимулює гранулоцитопоез, що проявляється нейтрофіліозом у периферичній крові. Вплив на рецептори до IL-1 β у головному мозку активує терморегуляцію в гіпоталамусі, що викликає гарячку. IL-1 β діє на свої рецептори на клітинах ендотелію, що може спричинити висипку у хворих на системний ЮРА, а також стимулює вироблення IL6. Цілоком обґрунтованим є твердження, що IL-1 β – основний медіатор запального каскаду у хворих на системний ЮРА. Цей цитокін є мішенню в лікуванні системного ЮРА. У світі існують три різні інгібітори IL-1 β шляху: анакінра, канакінумаб, рілоцепт.

Анакінра (Кінерет)

Анакінра є антагоністом рецептора ІЛ-1 β . Це рекомбінантний аналог рецептора ІЛ-1 β , білкова структура якого відрізняється від природного антагоніста рецептора ІЛ-1 β тим, що має додатковий залишок метіоніну на амінокінці. Анакінра блокує дію ІЛ-1 β через конкуруюче пригнічення його зв'язування з рецептором.

У плацебо-контрольованих дослідженнях не було продемонстровано позитивного ефекту від застосування анакінри у хворих на поліартикулярний ЮРА порівняно з плацебо [11]. Проте доведено ефективність анакінри у хворих із системним ЮРА [30].

У хворих на системний ЮРА використання анакінри призводить до швидкого гамування системних проявів захворювання (наприклад гарячки, висипання), лабораторних показників гострого запалення та меншою мірою впливає на прояви артритів [2].

Деякі хворі з системним перебігом ЮРА були нечутливими до терапії анакінрою. У дослідженнях показано, що поліпшення при лікуванні системного ЮРА анакінрою спостерігають приблизно у 50% хворих [54]. Наведені два випадки розвитку синдрому активації макрофагів (MAS) на тлі застосування анакінри [10]. Анакінра у світі схвалена для лікування ревматоїдного артриту, але не для лікування системного ЮРА. За незареєстрованим показанням використовують анакінру для ефективного лікування системного ЮРА у разі недостатньої терапевтичної відповіді на глюкокортикостероїди. Анакінра виявилась ефективною у лікуванні низки спадкових автозапальних синдромів (кріопірин-асоційованих періодичних синдромів – CAPS) [8, 29, 32, 35-37, 40, 45, 49, 50]. Анакінру використовують у добовій дозі 1-2 мг/кг маси тіла підшкірно щоденно [9].

Рілонацепт (Аркаліст)

Рілонацепт – димерний гібридний білок, який складається з екстрацелюлярного ліганд-зв'язуючого домену рецептора до ІЛ-1 β та додаткового білка до рецептора ІЛ-1 β , який з'єднаний з Fc-фрагментом людського IgG1.

Рілонацепт зменшує запалення завдяки зв'язуванню ІЛ-1 β та частковому зв'язуванню антагоніста рецептора ІЛ-1 β . Таким чином, рілонацепт запобігає взаємодії ІЛ-1 β з рецептором на поверхні клітин. Рілонацепт схвалений у США для лікування CAPS, а саме для сімейного холодового автозапального синдрому (FCAS), синдрому Макл-Уелса (MWS). Проте цей препарат не зареєстрований для лікування хронічного запального неврологічного шкірного артикулярного/мультисистемного запального захворювання з неонатальним початком (CINCA/NOMID) [3, 15, 20, 27]. Рілонацепт не зареєстрований для лікування хворих на ЮРА.

Канакінумаб (Іларіс)

Канакінумаб – це людське антитіло до ІЛ-1 β . Препарат схвалений FDA і EMA для лікування CAPS. Канакінумаб рекомендують вводити підшкірно один раз на 8 тижнів для швидкого регресу всіх симптомів CAPS [58]. Висока ефективність у лікуванні ІЛ-1 β -залежних генетичних вроджених синдромів робить канакінумаб перспективним вибором для терапії хворих на системний ЮРА [58]. Протягом останнього року проводяться активні дослідження з вивчення ефективності канакінумабу у хворих на системний ЮРА [22].

Інгібування ІЛ-6

Власне цей цитокін спричиняє більшість клінічних проявів системного ЮРА, тому можна вважати, що системний ЮРА є класичним ІЛ-6-опосередкованим захворюванням.

Рівень ІЛ-6 у сироватці крові хворих на системний ЮРА є високим, а концентрація ІЛ-6 корелює з системними проявами хвороби, зокрема періодами гіпертермії та гіпертромбоцитозу, а також зі ступенем тяжкості пошкодження суглобів.

Хронічне підвищення рівня ІЛ-6 стимулює посиленний остеокластогенез, зниження активності остеобластів, що посилює резорбцію кістки та веде до генералізованого остеопорозу, який спостерігають у хворих на системний ЮРА.

При персистуючій активності системного ЮРА сироваткові концентрації ІЛ-6 мають негативну кореляцію з рівнем інсуліноподібного фактору росту-1 (IGF-1) та з IGF-зв'язуючим протеїном 3, в той час, коли продукція гормону росту у гіпофізі залишається в межах норми.

Відомим є вплив ІЛ-6 на розвиток анемії у хворих на системний ЮРА. Виявлено, що при системному ЮРА утворення еритроїдних колоній є нормальним, але спостерігаються порушення в засвоєнні заліза в еритропоезі. Припускають, що одним із можливих механізмів розвитку анемії при системному ЮРА є стимулювання ІЛ-6 синтезу в печінці білка гепцидину, що пригнічує всмоктування заліза. ІЛ-6 стимулює збільшення концентрації ферритину з подальшим захопленням заліза зі сироватки гепатоцитами та блокує його вивільнення з макрофагів (так званий ретикулоендотеліальний блок). Тому у хворих на системний ЮРА розвивається мікроцитарна анемія з високим рівнем ферритину.

Відомо, що сироваткові рівні ІЛ-6 корелюють з активністю хвороби та знижуються після досягнення контролю над активністю ЮРА.

Тоцилізумаб (Актемра)

Тоцилізумаб – це гуманізовані антитіла до ІЛ-6 рецептора, які блокують утворення комплексу ІЛ-6 зі своїм рецептором. Встановлено, що ефект тоцилізумабу реалізується через одночасне пригнічення мембранозв'язаної та розчинної форм рецепторів до ІЛ-6 [38].

Ефективність тоцилізумабу для лікування системного ЮРА продемонстрована в низці досліджень [21, 39, 55]. У країнах ЄС та в Україні тоцилізумаб у комбінації з метотрексатом дозволений для лікування тяжкого ревматоїдного артриту за умови, що попередня терапія двома базовими препаратами і/або інгібіторами TNF- α була неефективною. З 2008 року в Японії цей препарат схвалений для лікування хвороби Кастлемена та системного ЮРА. Тоцилізумаб використовують у вигляді внутрішньовенних інфузій 8 мг/кг кожні 4 тижні.

Блокада Т-клітинної активації

Т-клітинна активація відіграє велику роль у запальних процесах при ЮРА. У процесі імунної відповіді для здійснення Т-клітинної активації необхідне зв'язування Т-клітинних рецепторів з антигенами головного комплексу гістосумісності на антигенпрезентуючій клітині (АПК), а також необхідний костимулюючий сигнал, який передається під час зв'язування білків CD28 на по-

верхні Т-лімфоцити з білком CD80/86 на поверхні АПК. CTLA-4 – білок, який експресується на поверхні Т-лімфоцитів декілька годин або днів після Т-лімфоцитарної активації та здатний, як і CD28, зв'язувати CD80/86 на поверхні АПК. Зв'язування CTLA-4 з CD80/86 призводить до Т-лімфоцитарної деактивації [46].

Абатацепт (Оренсія)

Абатацепт – розчинний змішаний гібридний білок, який складається з екстрацелюлярного домену людського цитотоксичного Т-лімфоцит-асоційованого антигену-4 (CTLA-4) та модифікованого Fc-фрагмента людського Ig G1. З 2008 року абатацепт схвалений FDA для лікування ЮРА. Абатацепт застосовують внутрішньовенно в дозі 10 мг/кг кожні два тижні 0, 2, 4, а потім кожні 4 тижні. На відміну від антагоністів TNF- α , клінічний ефект препарату розвивається із затримкою та підвищується з продовженням терапії протягом кількох місяців [46].

Сучасні терапевтичні алгоритми хворих на ЮРА

У 2011 році було опубліковано Рекомендації Американської колегії ревматологів (ACR) з лікування ювенільного ідіопатичного артрити: ініціація та моніторинг безпеки терапевтичних агентів для лікування артрити та системних проявів [1]. У представлених терапевтичних рекомендаціях запропоновані підходи до терапії хворих з уперше діагностованим ЮРА, а також вибір біологічної терапії залежно від варіанта дебюту ЮРА. Слід наголосити, що опубліковане керівництво носить рекомендаційний характер, але має велику доказову базу. Згідно з Рекомендаціями ACR за 2011 рік [1] вибір лікування хворих на ЮРА здійснюється залежно від тера-

певтичної групи для хворого на ЮРА, переліку несприятливих прогностичних факторів (табл. 2, 4, 6, 8, 10), ступеня активності захворювання (табл. 3, 5, 7, 9, 11) та тривалості терапії.

Рекомендовано виокремлювати п'ять терапевтичних груп для хворих на ЮРА [1] :

1. Хворі на ЮРА з артритами 4-х і менше суглобів у дебюті.
2. Хворі на ЮРА з артритами 5-ти і більше суглобів у дебюті.
3. Хворі на ЮРА з активним сакроілеїтом.
4. Хворі на системний ЮРА з активними системними проявами (але без активного артрити).
5. Хворі на системний ЮРА з наявністю активних артритів (без активних системних проявів).

Хворі на ЮРА з артритами 4-х і менше суглобів у дебюті

Ця терапевтична група включає пацієнтів із таких ILLAR¹-категорій ЮРА: персистуючий олігоартрит, псоріатичний артрит, ентерит-асоційований артрит та недиференційований артрит, у яких артрит протягом усього перебігу захворювання спостерігався лише в 4-х або менше суглобах (табл. 1). Хворих, котрі на момент вибору терапії мають артрит 4-х суглобів і менше, але в яких у минулому спостерігався артрит 5-ти суглобів і більше, треба відносити до категорії хворих з артритами 5-ти та більше суглобів у дебюті. Вибір алгоритму лікування проводиться після визначення несприятливих прогностичних факторів (табл. 2) та ступеня активності захворювання (табл. 3).

Прогноз для хворих на олігоартрит, окрім випадків з пошкодженням очей, є відносно сприятливим. Тому терапія базовими препаратами або антагоністами

Таблиця 1. Діагностичні критерії ювенільного ревматоїдного артрити (Edmonton, 2001)

Варіант ЮРА	Критерії включення	Критерії виключення
Системний артрит	Артрит одного й більше суглобів із наявною або попередньо задокументованою гарячкою тривалістю понад два тижні разом із однією і більше ознаками: – короткотривале, нефіксоване еритематозне висипання; – генералізоване збільшення лімфатичних вузлів; – гепато- і спленомегаля; – серозити	Псоріаз або його наявність у сімейному анамнезі в осіб першого ступеня спорідненості Артрит у HLA B27-позитивних хлопців після 6 років Анкілозуючий спондиліт, ентезит-асоційований артрит, сакроілеїт із запальними захворюваннями кишечника, синдром Рейтера, гострий передній увеїт або наявність одного з цих захворювань у родича першого ступеня спорідненості Позитивний ревматоїдний фактор (IgM) щонайменше двічі з інтервалом не менше 3 місяців
Олігоартрит персистуючий	Артрит 1-4 суглобів протягом перших 6 місяців хвороби; артрит не більше 4 суглобів протягом усієї хвороби	Псоріаз або його наявність у сімейному анамнезі в осіб першого ступеня спорідненості Артрит у HLA B27-позитивних хлопців після 6 років Анкілозуючий спондиліт, ентезит-асоційований артрит, сакроілеїт із запальними захворюваннями кишечника, синдром Рейтера, гострий передній увеїт або наявність одного з цих захворювань у родича першого ступеня спорідненості Позитивний ревматоїдний фактор (IgM) щонайменше двічі з інтервалом не менше 3 місяців Наявність проявів системного ЮРА

¹International League of Associations for Rheumatology – Міжнародна ліга ревматологічних асоціацій.

Продовження таблиці 1

Варіант ЮРА	Критерії включення	Критерії виключення
Олігоартрит поширений	Артрит 1-4 суглобів протягом перших 6 місяців хвороби; артрит 4 і більше суглобів після 6 місяців хвороби	Псоріаз або його наявність у сімейному анамнезі в осіб першого ступеня спорідненості Артрит у HLA B27-позитивних хлопців після 6 років Анкілозуючий спондиліт, ентезит-асоційований артрит, сакроілеїт із запальними захворюваннями кишечника, синдром Рейтера, гострий передній увеїт або наявність одного з цих захворювань у родича першого ступеня спорідненості Позитивний ревматоїдний фактор (IgM) щонайменше двічі з інтервалом не менше 3 місяців Наявність проявів системного ЮРА
Поліартрит із позитивним ревматоїдним фактором	Артрит більше 5 суглобів протягом перших 6 місяців хвороби, асоційований із наявністю ревматоїдного фактора у щонайменше двох тестах протягом 6 місяців з інтервалом не менше 3 місяців	Псоріаз або його наявність у сімейному анамнезі в осіб першого ступеня спорідненості Артрит у HLA B27-позитивних хлопців після 6 років Анкілозуючий спондиліт, ентезит-асоційований артрит, сакроілеїт із запальними захворюваннями кишечника, синдром Рейтера, гострий передній увеїт або наявність одного з цих захворювань у родича першого ступеня спорідненості Наявність проявів системного ЮРА
Поліартрит із негативним ревматоїдним фактором	Артрит більше 5 суглобів протягом перших 6 місяців хвороби, ревматоїдний фактор негативний	Псоріаз або його наявність у сімейному анамнезі в осіб першого ступеня спорідненості Артрит у HLA B27-позитивних хлопців після 6 років Анкілозуючий спондиліт, ентезит-асоційований артрит, сакроілеїт із запальними захворюваннями кишечника, синдром Рейтера, гострий передній увеїт або наявність одного з цих захворювань у родича першого ступеня спорідненості Позитивний ревматоїдний фактор (IgM) щонайменше двічі з інтервалом не менше 3 місяців Наявність проявів системного ЮРА
Псоріатичний артрит	Артрит і псоріаз або артрит із наявністю щонайменше двох таких ознак: – дактиліт; – зміни нігтів (синдром «наперстка», оніхолізіс); – сімейний псоріаз в осіб першого ступеня спорідненості	Артрит у HLA B27-позитивних хлопців після 6 років Анкілозуючий спондиліт, ентезит-асоційований артрит, сакроілеїт із запальними захворюваннями кишечника, синдром Рейтера, гострий передній увеїт або наявність одного з цих захворювань у родича першого ступеня спорідненості Позитивний ревматоїдний фактор (IgM) щонайменше двічі з інтервалом не менше 3 місяців Наявність проявів системного ЮРА
Ентезит-асоційований артрит	Артрит і ентезит або артрит чи ентезит із щонайменше двома такими ознаками: – наявна або задокументована в минулому чутливість сакроілеальних з'єднань і/або запальний біль у спині; – наявність HLA B27; – початок артриту у хлопчиків після 6 років; – гострий (симптоматичний) передній увеїт; – анамнестичні дані про анкілозуючий спондиліт, ентезит-асоційований артрит, сакроілеїт із запальними захворюваннями кишечника, синдром Рейтера або гострий передній увеїт в осіб першого ступеня спорідненості	Псоріаз або його наявність у сімейному анамнезі в осіб першого ступеня спорідненості Позитивний ревматоїдний фактор (IgM) щонайменше двічі з інтервалом не менше 3 місяців Наявність проявів системного ЮРА
Недиференційований артрит	Артрит, який не відповідає критеріям жодної категорії або відповідає критеріям 2 або більше перерахованих вище категорій	

Таблиця 2. Неприятливі прогностичні фактори у хворих на ЮРА з артритами 4-х і менше суглобів у дебюті

Неприятливі прогностичні фактори (необхідний хоча б один):
1. Артрит кульшового суглоба або суглобів шийного відділу хребта
2. Артрит гомілково-ступневого суглоба або суглобів кисті в поєднанні із значним або тривалим підвищенням показників запалення
3. Радіографічні ознаки пошкодження (ерозії або звуження суглобових щілин на рентгенограмі)

Таблиця 3. Ступені активності захворювання у хворих на ЮРА з артритами 4-х і менше суглобів у дебюті

Низька (необхідні всі критерії)
1. Один або менше активних суглобів
2. Нормальний рівень ШОЕ та СРБ
3. Загальна оцінка активності захворювання лікарем < 3 із 10
4. Загальна оцінка благополуччя пацієнтом або батьками < 2 із 10
Середня (не задовольняє критерії низької та високої активності)
Один або більше критеріїв, які відповідають рівню вищої (порівняно з низькою) активності, та менше 3-х критеріїв високої активності
Висока (необхідні щонайменше 3 критерії)
1. Два та більше активних суглобів
2. ШОЕ або СРБ більше ніж у 2 рази перевищують верхню межу норми
3. Загальна оцінка активності захворювання лікарем ≥ 7 із 10
4. Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками ≥ 4 із 10

Таблиця 4. Неприятливі прогностичні фактори для хворих на ЮРА з артритами 5-ти і більше суглобів у дебюті

Неприятливі прогностичні фактори (необхідно мати хоча б один):
1. Артрит кульшового суглоба або суглобів шийного відділу хребта
2. Позитивний ревматоїдний фактор (РФ) або наявність антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду (АЦЦП)
3. Радіографічні ознаки пошкодження (ерозії або звуження суглобових щілин на рентгенограмі)

TNF- β починається з обережністю. Якщо артрит є рефрактерним до НПЗП і повторних внутрішньосуглобових введеннях або в разі появи артритів інших суглобів, хворих лікують так само, як при поліартикулярному ЮРА, тобто призначають метотрексат. При утриманні активності ЮРА протягом 3-6 місяців терапії метотрексатом рекомендують переходити на терапію інгібітором TNF- β . У хворих на ентезит-артрит із пошкодженням 4-х і менше суглобів виправданою альтернативою є призначення сульфасалазину (рис. 1).

Таблиця 5. Ступені активності захворювання хворих на ЮРА з артритами 5-ти і більше суглобів у дебюті

Низька (необхідні всі критерії)
1. Чотири або менше активних суглобів
2. Нормальний рівень ШОЕ та СРБ
3. Загальна оцінка активності захворювання лікарем < 4 із 10
4. Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками < 2 із 10
Середня (не задовольняє критерії низької та високої активності)
Один або більше критеріїв, які відповідають рівню вищої (порівняно з низькою) активності, та менше 3-х критеріїв високої активності
Висока (необхідні щонайменше 3 критерії)
1. 8 та більше активних суглобів
2. ШОЕ або СРБ більше ніж у 2 рази перевищують верхню межу норми
3. Загальна оцінка активності захворювання лікарем ≥ 7 із 10
4. Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками ≥ 5 із 10

Таблиця 6. Неприятливі прогностичні фактори у хворих на ЮРА з активним сакроілеїтом

Радіографічні ознаки пошкодження будь-яких суглобів (ерозії або звуження суглобових щілин на рентгенограмі)

Хворі на ЮРА з артритами 5-ти і більше суглобів у дебюті

До цієї терапевтичної групи належать хворі з такими ІІАІ-категоріями ЮРА: поширений олігоартрит, поліартрит з негативним ревматоїдним фактором (РФ), РФ-позитивний артрит, псоріатичний артрит, артрит, асоційований з ензитами (табл. 1), у яких артрит протягом усього перебігу захворювання розвинувся в 5-ти або більше суглобах. Пацієнти в цій групі не обов'язково повинні мати артрит 5-ти або більше суглобів на момент вибору терапії. Вибір алгоритму лікування проводиться після визначення несприятливих факторів (табл. 4), ступеня активності захворювання (табл. 5) (рис. 2).

Метотрексат рекомендують застосовувати у хворих на поліартикулярний ЮРА після одного місяця лікування НПЗП при низькій і середній активності хвороби та одразу за наявності високої активності хвороби чи присутніх несприятливих прогностичних факторів у пацієнтів із середнім ступенем активності ЮРА. При утриманні активності ЮРА через 3-6 місяців на тлі терапії метотрексатом рекомендують переходити на терапію інгібітором TNF- α . У разі відсутності ефекту від терапії першим інгібітором TNF- α протягом 4-х місяців рекомендовано призначати інший інгібітор TNF- α або абатацепт.

Хворі на ЮРА з активним сакроілеїтом

До цієї групи належать усі хворі із клінічними та радіологічними ознаками активного сакроілеїту. Це хворі з такими ІІАІ-категоріями ЮРА: артрит, асоційований з ентезитами, та псоріатичний артрит (табл. 1, 6, 7).

Терапію інгібіторами TNF- α у хворих з активним сакроілеїтом рекомендують починати швидше, ніж в інших групах хворих на ЮРА. Початкова терапія інгі-

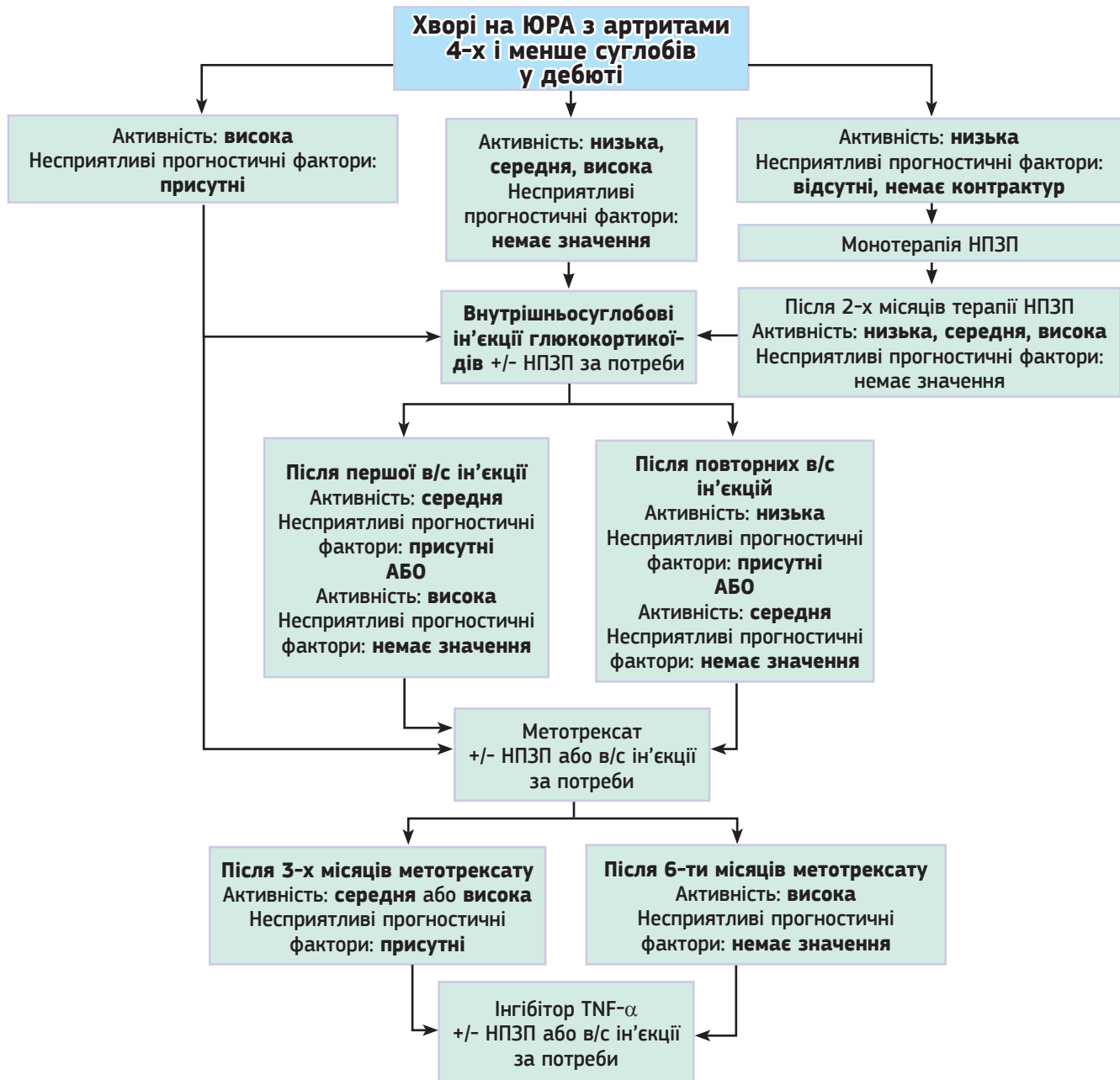


Рисунок 1. Рекомендована схема лікування хворих на ЮРА з артритами 4-х і менше суглобів у дебюті

бітором TNF- α рекомендована хворим з активним сакроілеїтом високої активності з присутніми несприятливими прогностичними факторами. Терапія інгібітором TNF- α рекомендована хворим з активним сакроілеїтом, які отримали метотрексат або сульфасалазин протягом 3-6 місяців та в яких зберігається активність захворювання (рис. 3).

Хворі на системний ЮРА з активними системними проявами (але без активного артриту)

У цю групу лікування входять усі пацієнти, які відповідають ILAR-критеріям системного артриту та мають підвищення температури з іншими системними проявами або без них, але без активного артриту. Вибір алгоритму лікування проводять після визначення несприятливих прогностичних факторів (табл. 8) та визначення ступеня активності захворювання (табл. 9).

У хворих із резистентним перебігом системного ЮРА рекомендованим вибором є інгібітор IL-1 (анакінра) (рис. 4).

Хворі на системний ЮРА з наявністю активних артритів (без активних системних проявів)

У цю групу лікування входять усі пацієнти, які відповідають ILAR-критеріям системного артриту та мають активний артрит, але не мають активних системних проявів. Вибір алгоритму лікування проводиться після визначення несприятливих прогностичних факторів (табл. 10) та ступеня активності захворювання (табл. 11).

Після неефективного застосування НПЗП протягом 1-го місяця рекомендовано терапію метотрексатом. При утриманні активності ЮРА після 3-х місяців терапії метотрексатом рекомендують лікування анакінрою. Перехід від анакінри до інгібіторів TNF- α може бути

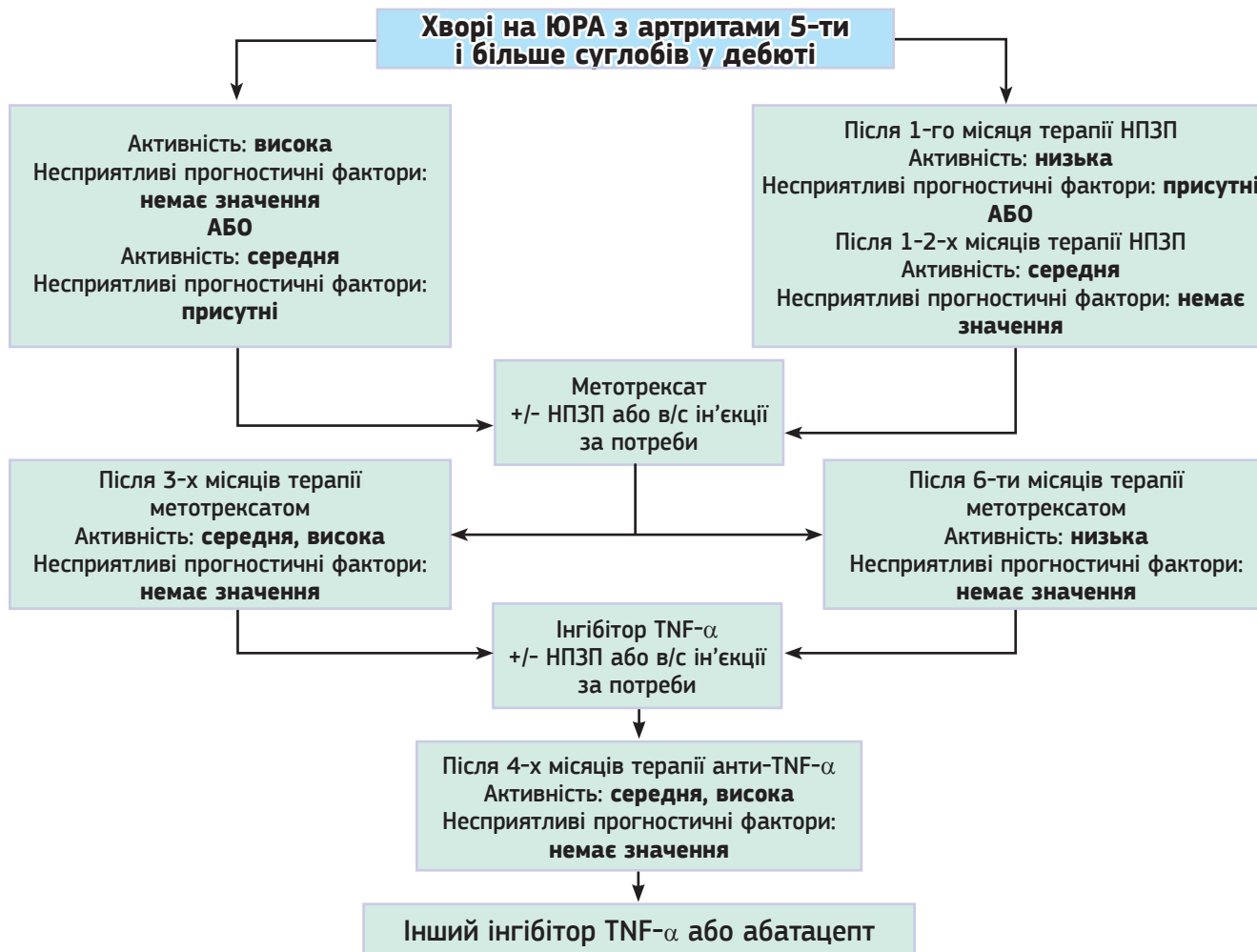


Рисунок 2. Рекомендована схема лікування хворих на ЮРА з артритом 5-ти і більше суглобів у дебюті

Таблиця 7. Ступені активності захворювання у хворих на ЮРА з активним сакроілеїтом

Низька (необхідні всі критерії)
1. Нормальна рухомість суглобів хребта 2. Нормальний рівень ШОЕ та СРБ 3. Загальна оцінка активності захворювання лікарем < 4 із 10 4. Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками < 2 із 10
Середня (не задовольняє критерії низької та високої активності)
Один або більше критеріїв, які відповідають рівню вищій (порівняно з низькою) активності, та менше 2-х критеріїв високої активності
Висока (необхідні хоча б 2 критерії)
1. ШОЕ або СРБ більше ніж у 2 рази перевищують верхню межу норми 2. Загальна оцінка активності захворювання лікарем ≥ 7 із 10 3. Загальна оцінка благополуччя пацієнтом або батьками ≥ 4 із 10

у хворих із середнім або високим ступенем активності хвороби. Слід зауважити, що призначення терапії анакінрою доцільніше розпочинати на ранніх стадіях хвороби. За відсутності ефекту у хворих цієї групи на тлі терапії інгібітором TNF-α рекомендоване застосування абатацепту (рис. 5).

Сучасне лікування хворих на ЮРА із застосуванням біологічних препаратів у клінічній практиці значно змінило терапевтичну парадигму ЮРА. Для лікування рефрактерного ЮРА у світі успішно використовують інгібітори TNF-α, IL-1, IL-6 та блокатори Т-клітинної

активації, що дає можливість запобігати функціональній інвалідності хворих, відставанню у фізичному розвитку та тяжким пошкодженням очей. Нові стратегії лікування вже вивчені та проаналізовані в рандомізованих контрольованих дослідженнях, на сьогодні отримано результати довгострокових досліджень, які свідчать про високу ефективність і безпеку цих новітніх біологічних технологій.

*Список літератури знаходиться в редакції
Стаття вперше опублікована в журналі
«Рациональная фармакотерапия», № 1 2012, с. 38-48*

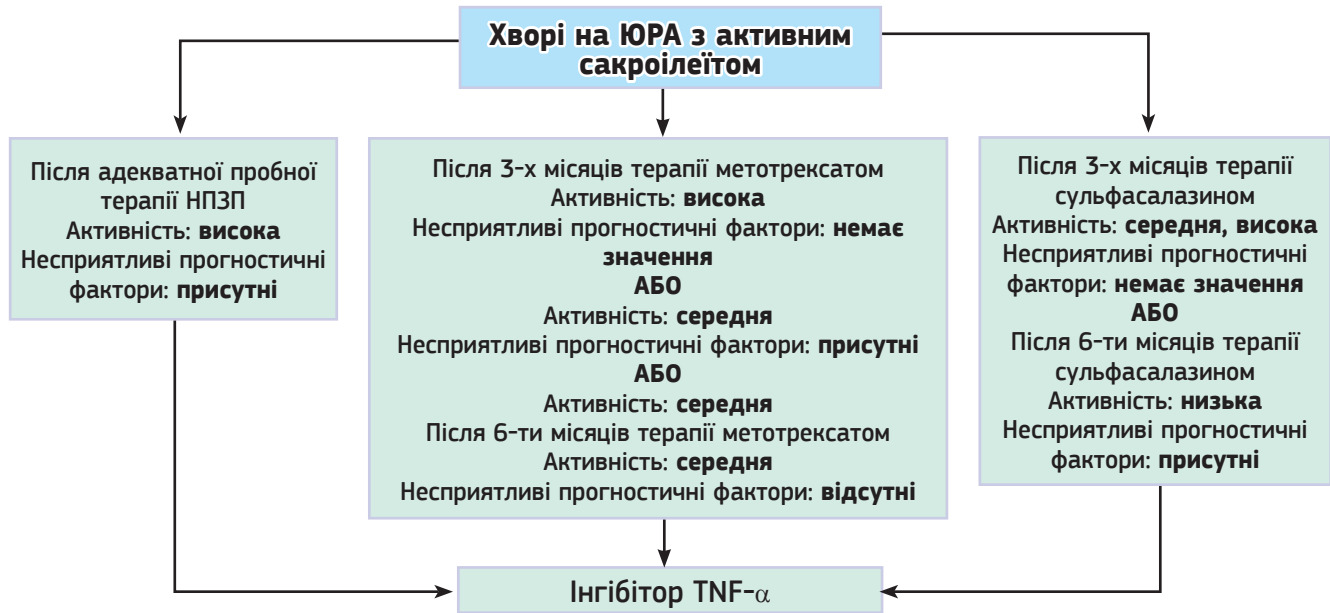


Рисунок 3. Рекомендована схема лікування хворих на ЮРА з активним сакроілеїтом

Таблиця 8. Несприятливі прогностичні фактори у хворих на системний ЮРА з активними системними проявами (але без активного артриту)

Значні активні системні прояви протягом 6-ти місяців, а саме: гарячка, підвищення показників запалення або необхідність тривалого застосування системних глюкокортикостероїдів

Таблиця 9. Ступені активності захворювання у хворих на системний ЮРА з активними системними проявами (але без активного артриту)

1. Наявність гарячки та загальна оцінка активності захворювання лікарем < 7 із 10
2. Наявність гарячки та системні прояви високої активності захворювання (наприклад значний серозит), що відповідає загальній оцінці активності захворювання лікарем ≥ 7 із 10

Таблиця 10. Несприятливі прогностичні фактори у хворих на системний ЮРА з наявністю активних артритів (без активних системних проявів)

Несприятливі прогностичні фактори (необхідно мати хоча б один)

1. Артрит кульшового суглоба
2. Радіографічні ознаки пошкодження (ерозії або звуження суглобових щілин на рентгенограмі)

Таблиця 11. Ступені активності захворювання у хворих на системний ЮРА з наявністю активних артритів (без активних системних проявів)

Низька (необхідні всі критерії)

1. 4 або менше активних суглобів
2. Нормальний рівень ШОЕ та СРБ
3. Загальна оцінка активності захворювання лікарем < 4 із 10
4. Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками < 2 із 10

Середня (не задовольняє критерії низької та високої активності)

Один або більше критеріїв, які відповідають рівню вищій (порівняно з низькою) активності, та менше 3-х критеріїв високої активності

Висока (необхідно щонайменше 3 критерії)

1. 8 та більше активних суглобів
2. ШОЕ або СРБ більш ніж у 2 рази перевищують верхню межу норми
3. Загальна оцінка активності захворювання лікарем ≥ 7 із 10
4. Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками ≥ 5 із 10

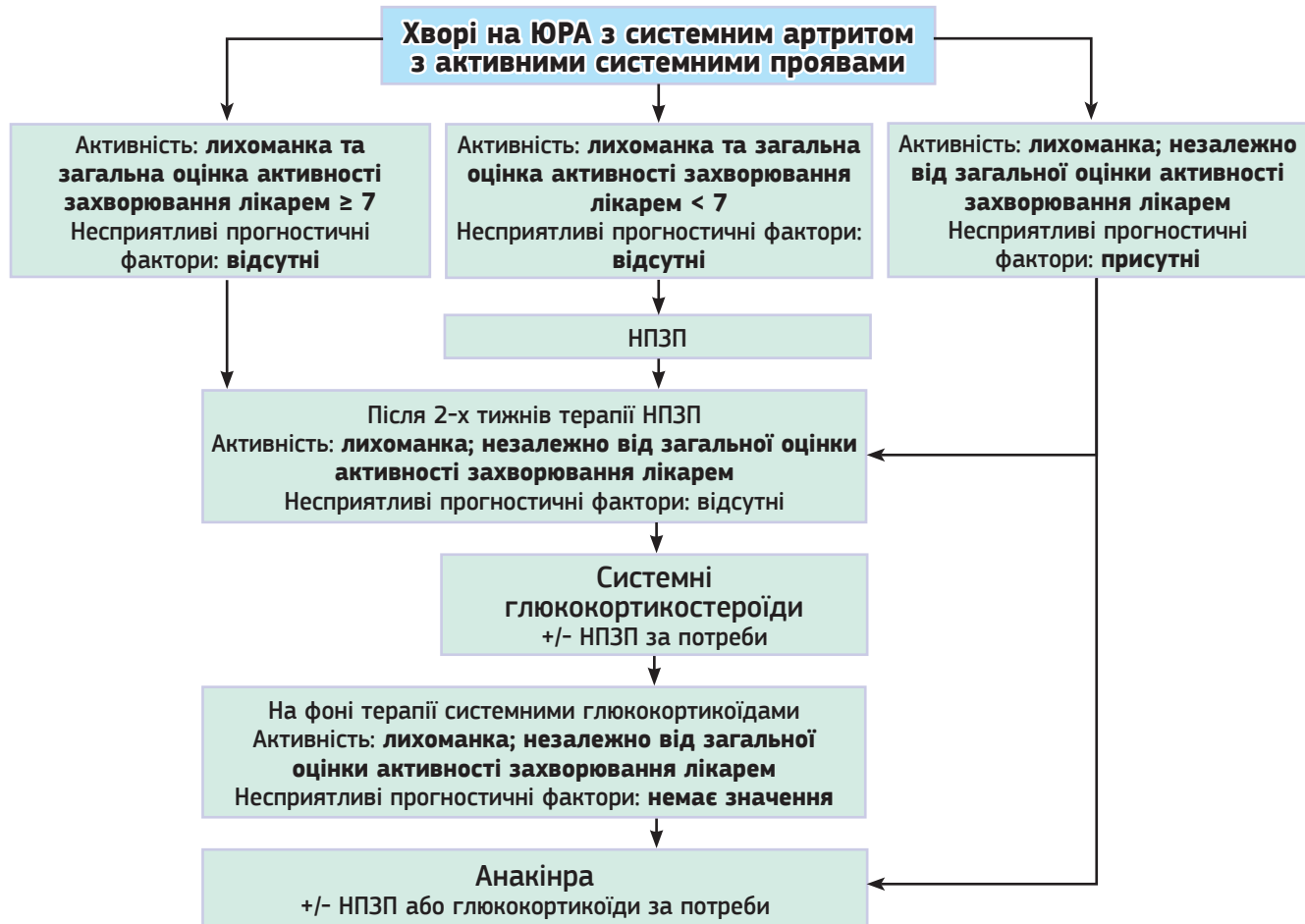


Рисунок 4. Рекомендована схема лікування хворих на системний ЮРА з активними системними проявами (але без активного артриту)

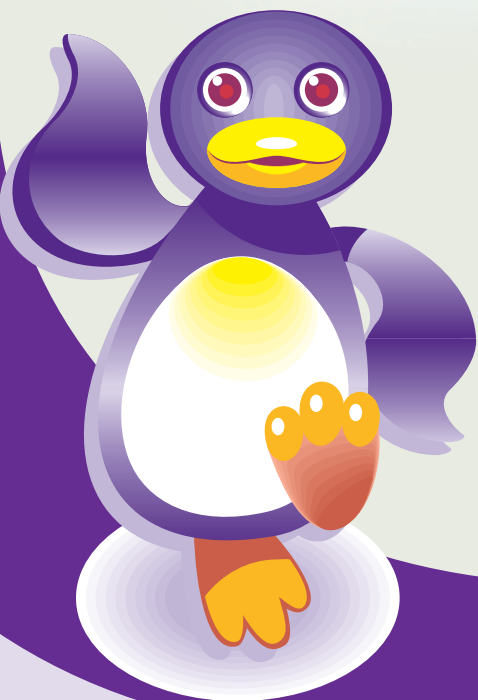


Рисунок 5. Рекомендована схема лікування хворих на системний ЮРА з наявністю активних артритів (без активних системних проявів)

Цефодокс

Суспензія 50 мг/5 мл – 50 мл
Суспензія 100 мг/5 мл – 50 мл
Таблетки 100 мг №10
Таблетки 200 мг №10

Ін'єкції вже в минулому...



Діти від 5 міс. до 12 років –
10 мг/кг/добу за 2 прийоми
Дорослі та діти старші 12 років –
100-200 мг 2 рази на добу.

**МЕГАКОМ**
Фармацевтична компанія

Мегаком дає можливість українському лікарю реалізувати свою найважливішу функцію – зцілювати, а українському пацієнту з будь-яким достатком – право на одужання.

Ведущие отечественные педиатры обсудили актуальные проблемы антибактериальной терапии респираторных инфекций

По итогам межрегиональной телеконференции

6 марта текущего года в г. Киеве состоялся круглый стол «Инфекции дыхательных путей в практике педиатра, семейного врача: рациональная антимикробная терапия», в ходе которого ученые и практикующие врачи обсудили вопросы объединения усилий в борьбе с инфекциями дыхательных путей у детей.

В работе круглого стола приняли активное участие более 800 педиатров и семейных врачей, известные представители отечественной школы педиатров из разных городов Украины: Харькова, Донецка, Запорожья, Полтавы, Симферополя. Для наиболее эффективного обмена информацией и донесения ее до максимального количества заинтересованных врачей было решено проводить мероприятие в формате видеоконференции. Эту идею поддержала компания «Мегаком».

На медицинском форуме были освещены основные аспекты рациональной антибиотикотерапии распространенных респираторных инфекций у детей, таких как острый тонзиллофарингит, острый бронхит, внебольничная пневмония. Большое внимание было уделено тактике назначения антибактериальных препаратов с учетом этиологического спектра возбудителей и эпидемиологической ситуации, предшествующей антимикробной терапии, определению показаний для ее проведения и оценке эффективности.

Практически во всех докладах участников видеоконференции подчеркивалась актуальность следующих проблем: возрастания в последние годы лекарственной устойчивости основных возбудителей инфекций дыхательной системы к существующим антибактериальным препаратам и важность соблюдения принципов доказательной медицины при их назначении в целях сохранения существующих резервов антибактериальных средств.

Главный специалист МЗ Украины по специальности «Детские инфекционные заболевания», заведующий кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Сергей Александрович Крамарев рассказал о ведении детей с инфекциями дыхательных путей, акцентировав внимание присутствующих на проблемах, связанных с острым стрептококковым тонзиллофарингитом – одним из наиболее распространенных детских инфекционных заболеваний бактериальной природы.

Профессор отметил, что в последнее время разрабатывается все меньше новых классов и поколений антибактериальных препаратов. Ввиду нерационального применения существующих антимикробных средств их эффективность с каждым годом снижается. Поэтому проведение антибиотикотерапии респираторных инфекций должно осуществляться исключительно по строгим показаниям. В частности, такая терапия показана детям с гриппом из групп повышенного риска возникновения осложнений (пациентам с хроническими заболеваниями бронхолегочного аппарата и сердечноvascularной системы; иммунодефицитными состояниями; ВИЧ-инфекцией; гемолитическими анемиями; гемоглобинопатиями; асплениями); детям, которые находятся на иммуносупрессивной терапии; детям первых двух лет жизни с гипертермией.

Говоря об остром тонзиллофарингите, докладчик отметил важность антимикробной терапии этого заболевания, что обусловлено высоким риском возникновения тяжелых осложнений – паратонзиллярного абсцесса, шейного лимфаденита, гломерулонефрита, токсического шока, ревматической лихорадки.

Вследствие возрастающей резистентности основного возбудителя острого тонзиллофарингита – β -гемолитического стрептококка группы А – к пенициллинам в качестве альтернативы могут быть рекомендованы антибактериальные препараты из группы цефалоспоринов, например цефуроксим (Цефутил, «Мегаком»), цефподоксима проксетил (Цефодокс, «Мегаком»).

Цефподоксим быстро проникает в ткани респираторного тракта и накапливается в концентрациях, превышающих минимальные подавляющие концентрации (МПК₉₀) для большинства возбудителей инфекций ЛОР-органов и дыхательной системы. При этом данный препарат практически полностью выводится с мочой, не претерпевая печеночной биотрансформации.

Профессор также рассказал о результатах исследований отечественных ученых, свидетельствующих о высокой эффективности цефалексина (Лексин, «Мегаком») в лечении стрептококкового острого тонзиллофарингита.



Д.м.н., профессор
С.А. Крамарев

Цефутил

®



Затримати
та знешкодити!

Інформація для спеціалістів. Більш детальна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування. Р.с.: №UA/8893/01/01, №UA/8893/01/02, №UA/8893/01/03

ЦЕФУТИЛ – напівсинтетичний цефалоспориновий антибіотик II покоління для перорального застосування.

Форма випуску: таблетки, які містять 125, 250 та 500 мг цефуроксиму аксетилу; в упаковці 10 таблеток, вкритих оболонкою. Бактерицидний ефект **ЦЕФУТИЛУ** охоплює широкий спектр мікроорганізмів.

Він стійкий до дії більшості β -лактамаз та є високоактивним відносно **грампозитивних** (*St. aureus*, *Str. pneumoniae*, *Str. pyogenes* та інші β -гемолітичні стрептококи групи А, *Str. agalactiae* та інші стрептококи групи В, *Bordetella pertussis*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*)

та **грамнегативних бактерій** (*Haemophilus influenzae et parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Proteus mirabilis et rettgeri*, *Neisseria gonorrhoeae*).

Спектр дії включає штами, що є стійкими до пеніциліну, ампіциліну та амоксициліну.

Цефуроксиму аксетил – неактивна сполука, що швидко гідролізується в слизовій оболонці стінки тонкої кишки з утворенням активного цефуроксиму, який швидко всмоктується в кров.

Застосування **ЦЕФУТИЛУ** після прийому їжі значно підвищує біодоступність препарату.

Після перорального прийому **ЦЕФУТИЛУ** пікова концентрація у плазмі досягається через 2-3 години.

Протягом 24 годин препарат виводиться незмінений з сечею. Застосовується **ЦЕФУТИЛ** лише 2 рази на добу.

Показання для призначення ЦЕФУТИЛУ:

- інфекції дихальних шляхів
- інфекції ЛОР-органів
- інфекції нирок, нижніх сечовивідних шляхів та статевих органів
- інфекції шкіри та м'яких тканин
- інфекції кісток і суглобів.

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 гонорей – 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).

Протипоказання. **ЦЕФУТИЛ** протипоказаний у разі гіперчутливості до цефалоспоринових антибіотиків.

Перед початком лікування **ЦЕФУТИЛОМ** уважно ознайомтесь з інструкцією по застосуванню препарату.

Умови відпуску. За рецептом.

**МЕГАКОМ**
Фармацевтична компанія

Мегаком дає можливість українському лікарю реалізувати свою найважливішу функцію - зцілювати, а українському пацієнту з будь-яким достатком - право на одужання.



**Д.м.н., професор
С.П. Кривоустов**

Профессор кафедры педиатрии № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Сергей Петрович Кривоустов представил познавательный доклад о практических аспектах научно-обоснованных подходов к рациональной антимикробной терапии респираторных инфекций у детей, проиллюстрировав его примерами из клинической практики.

Современные стратегии рационального применения антибактериальных средств при инфекциях дыхательной системы у детей включают несколько положений, среди которых следует выделить:

- пероральный путь введения препаратов при нетяжелых инфекциях;
- применение ступенчатой, деэскалационной терапии;
- использование пролекарств;
- принцип минимальной достаточности.

Лектор акцентировал внимание на том, что согласно современным международным рекомендациям (Sanford Guide To Antimicrobial Therapy, 2010) препаратами выбора для лечения стрептококкового острого тонзиллофарингита могут служить цефалоспорины I и II поколения – цефалексин (Лексин, «Мегаком») и цефуроксима аксетил (Цефутил, «Мегаком»).

При назначении антимикробных средств важно строго соблюдать режим дозирования и длительность курса терапии в целях предотвращения тяжелых осложнений и хронизации процесса.

В литературе дискутируется вопрос относительно необходимости обязательного применения антибактериальных препаратов при остром среднем отите у детей старше 2 лет. Учитывая, что результаты последних исследований свидетельствуют о клинической значимости пневмококка и нетипируемых штаммов гемофильной палочки в этиологии данного заболевания, следует признать оправданным назначение антибиотиков в данном случае. В качестве первой линии антимикробной терапии возможно назначение аминопенициллинов (амоксциллин); второй – активных в отношении гемофильной палочки амоксициллина/клавуланата, цефуроксима аксетила (Цефутил, «Мегаком»), азитромицина, цефтриаксона. Также профессор С.П. Кривоустов подчеркнул, что в современных авторитетных международных руководствах по антимикробной терапии цефподоксима проксетил рассматривается как вариант терапии первой линии острого бактериального риносинусита. Цефподоксима проксетил (Цефодокс, «Мегаком») также имеет большое значение в терапии пневмонии у детей, в том числе на втором этапе ступенчатой антимикробной терапии. Профессор подробно остановился на современных возможностях антибиотикотерапии острого бронхита и внебольничных пневмоний, завершив мастер-класс разбором клинических ситуаций.

Участники видеоконференции приняли активное участие в обсуждении прозвучавших докладов, высказывали свое мнение относительно диагностики и лечения инфекций дыхательных путей и задавали интересующие их вопросы. Среди наиболее обсуждаемых тем – особенности применения пролекарств; вопросы ступенчатой антимикробной терапии у детей первого года жизни с внебольничной пневмонией; особенности дозирования антибиотиков с учетом их низкого метаболизма в жировой ткани; перспективные направления диагностики стрептококковой инфекции; важность микробиологического мониторинга для идентификации спектра микробных ассоциаций в лечебном учреждении.

В целом можно сделать вывод, что принципиальная позиция отечественных педиатров заключается в том, что начинать лечение респираторных инфекций следует с β -лактамов антибактериальных препаратов; такой подход является научно обоснованным. Важно строго соблюдать принципы разумной антимикробной терапии и индивидуальный подход к каждому пациенту.

**Подготовила Наталия Пятница-Горпинченко
Статья впервые опубликована в «Медицинской газете «Здоровье Украины»**

Ⓟ

ЛЕКСИН®

Напівсинтетичний
цефалоспориновий антибіотик
I покоління
для перорального застосування

Вірний старт



- «Препарат Лексин є високоефективним засобом антибактеріальної дії, який може використовуватись для лікування дітей з хронічним тонзилітом стрептококової етіології».¹
- «Показники чутливості до Лексину у 91,0 % штамів *Streptococcus pneumoniae* та 100 % *Staphylococcus aureus* та *Haemophilus influenzae* є підставою для використання його в лікуванні бактеріальних ускладнень ГРВІ (гострий середній отит, синусит, бронхіт) у дітей раннього віку як в амбулаторних, так і в стаціонарних умовах».²
- «Зручна форма для внутрішнього прийому, добра переносимість, ефективність та відсутність побічної дії дозволяє рекомендувати Лексин для лікування дітей з загостренням хронічного тонзиліту на тлі диспластичної кардіопатії».³

1. Марушко Ю.В., Шеф Г.Г., Марушко Т.В. Використання препарату «Лексин» в терапії стрептококового тонзиліту у дітей. // Современная педиатрия. – 2008. – №3. – 49-51.
2. Юпиш Е.И., Сорока Ю.А., Фоменко Т.А. Подходы к рациональной антибактериальной терапии осложненных форм острых респираторных вирусных инфекций у детей. // Здоровье ребенка. – 2007. - №5. – 38-42.
3. Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В., Карташова О.С., Айдарова К.Ф. Особенности микрофлоры зева и пути ее коррекции при обострении хронического тонзиллита у детей с соединительно-тканной дисплазией сердца. // Современная педиатрия. - 2005 - №4. – С. 61-63.

Інформація для спеціалістів.
З повною інформацією про препарат Ви можете ознайомитись в інструкції з медичного застосування.
Р.п.: №UA/1484/01/01, №UA/148/01/02, №UA/14884/01/03.

**МЕГАКОМ**
Фармацевтична компанія

Мегаком дає можливість українському лікарю реалізувати свою найважливішу функцію - зцілювати, а українському пацієнту з будь-яким достатком - право на одужання.

Кашель у дітей: діагностика і лікування згідно з останніми рекомендаціями

Кашель є найбільш поширеним симптомом, з приводу якого звертаються за медичною консультацією. Він являє собою захисну реакцію організму, спрямовану на очищення дихальних шляхів від подразників, що потрапили ззовні (дим, пил, холодне чи сухе повітря, чужорідні тіла тощо) та від ендогенних компонентів (слиз, частки ендогенного епітелію тощо). Кашльові поштовхи, що виникають зрідка, є фізіологічними, вони сприяють видаленню слизу, що накопичується в гортані. Так, вважається, що здорова дитина шкільного віку, яка не страждала на респіраторні захворювання протягом 4 попередніх тижнів, відкашлюється 10-11 разів на день, частіше вранці, і це не повинно викликати тривоги. Але кашель може змушувати страждати, позбавляти дитину нормального сну і перешкоджати навчанню та іграм. Він може також порушувати сон інших членів сім'ї та заважати проведенню шкільних занять. Батьки дітей, які страждають від кашлю, відчувають значну занепокоєність. Є дані про те, що вони схильні перебільшувати частоту й тяжкість кашлю в дитини, особливо коли йдеться про нічний кашель. Однак в іншому дослідженні було показано, що батьки оцінюють якість кашлю (вологий чи сухий) майже так само точно, як лікарі, і це підтверджують дані бронхоскопії.

При проведенні диференційної діагностики кашлю в дітей слід звертати увагу на такі питання.

- Якою є **тривалість кашлю**? У більшості досліджень кашель визначають як гострий (< 3 тижд.), підгострий, або тривалий (3-8 тижд.), і хронічний (> 8 тижд.).
- Важливе значення має **характер кашлю**. Що стосується дорослих пацієнтів, то характер кашлю в них не може бути предиктором специфічної етіології, як це було визнано в рекомендаціях Американської колегії спеціалістів у галузі торакальної медицини¹ (2006). Проте в значній частині дітей якість кашлю є розпізнаваною і повторюваною та може вказувати на певну етіологію (**табл. 1**).

- Чи триває кашель уночі? Часто вважають, що **нічний кашель** є клінічною ознакою бронхіальної астми (БА), але це не підтверджено об'єктивними даними. Зазвичай кашель пригнічується під час сну; так, найбільш характерною рисою психогенного кашлю є те, що він припиняється, коли дитина спить.
- **Скільки років дитині?** Важливе діагностичне значення має вік дитини, у якої проявляється кашель. У немовлят і дітей молодшого віку слід звертати увагу на анатомічні аномалії верхніх і нижніх дихальних шляхів та шлунково-кишкового тракту, а також можливість аспірації чужорідних тіл.
- Яким є кашель: **вологим чи сухим**? **Вологий (продуктивний) кашель** супроводжується секрецією мокротиння, яку підтверджує бронхоскопія, і може бути безпомилково визначений лікарями й батьками. Раніше хронічний продуктивний кашель пов'язували з БА і впливом тютюнового диму, хоча конкретні причини його виникнення не вивчалися. Дані дослідження дітей із хронічним кашлем, які не страждали на муковісцидоз, свідчать про

Таблиця 1. Загальноприйняті розпізнавані характеристики кашлю у дітей різних вікових груп

Характеристики кашлю	Можлива етіологія
Немовлята	
«Гавкаючий» або з металічним відтінком	Круп, трахеомаліяція/інші анатомічні аномалії респіраторного чи шлунково-кишкового тракту
Сухий «стаккатний»	Хламідійна інфекція
Вологий	Затяжний бронхіт бактеріальної природи, синусит
Діти	
«Гавкаючий» або з металічним відтінком	Круп
Спастичний/нападopodobний (з чи без судорожного шумного вдиху)	Кашлюкоподібний синдром
Вологий (з чи без продукування мокротиння)	Затяжний бронхіт бактеріальної природи, синусит
Підлітки	
«Гавкаючий» чи такий, що призводить до блювання	Кашльовий тик/психогенний кашель
Спастичний/нападopodobний (з чи без судорожного шумного вдиху)	Кашлюкоподібний синдром
Вологий (з чи без продукування мокротиння)	Пневмонія/затяжний бронхіт бактеріальної природи/синусит

¹American College of Chest Physicians (ACCP)

наявність ендобронхіальної бактеріальної інфекції у більшості з них (А.В. Chang et al., 2003). Хронічний вологий кашель дуже рідко трапляється у дітей із неускладненою БА. Продуктивний кашель, який ефективно лікується антибіотиками, може спостерігатися при синуситах. Хронічний кашель із гнійним мокротинням може свідчити про наявність муковісцидозу, бронхоектазу чи порушення моторики респіраторного в'язкого епітелію.

Кашель виникає при дії механічних і хімічних подразників на «швидкі», або іритативні, рецептори, а також на «повільні» С-рецептори – медіатори запалення. У переважній більшості випадків кашель зумовлений подразненням рецепторів дихальних шляхів і плеври. Однак він може бути результатом збудження центральної нервової системи, а також подразнення рецепторів, розташованих за межами органів дихання. Інтенсивність і частота кашлю залежать від сили подразника, його локалізації, фази перебігу хвороби та характеру патологічного процесу, збудливості кашльових рецепторів. За результатами нещодавно проведеного мета-аналізу (А.В. Chang, P.G. Gibson et al., 2011), чутливість кашльових рецепторів у дітей не залежить від статі та наявності atopії (схильності до розвитку алергійних реакцій), але залежить від віку. Це необхідно враховувати, оцінюючи характеристики кашлю при проведенні досліджень. Кашель не лише виконує фізіологічно корисну дренажну функцію, але й може мати шкідливий вплив на організм. Частий стійкий кашель, особливо у вигляді тривалих нападів, супроводжується підвищенням внутрішньогрудного тиску й може сприяти розвитку гіпертензії в малому колі кровообігу, емфіземи легень, формуванню легеневого серця. Підвищення тиску в венах великого кола кровообігу під час нападу кашлю може супроводжуватися крововиливами із судин склер і бронхіальних вен. Сильний напад кашлю може закінчитися непритомністю, порушенням серцевого ритму, епілептиформним нападом і навіть пневмотораксом.

Найбільші страждання дитині приносить сухий, непродуктивний кашель. Він може виникати при різних захворюваннях: БА, гіпертрофії мигдаликів, риніті, хронічному риносинуситі, гастроєзофагеальній рефлюксісній хворобі (ГЕРХ) та гортанно-глотковому рефлюксі (якщо останній не пов'язаний із аспірацією), бронхоектазі, інтерстиціальної легеневої хвороби; легеневої інфекції (туберкульозі, кашлюку, мікоплазмозі, хламідіозі). Кашель психогенної природи теж є сухим.

Відносно нетривалим є відрізок часу, протягом якого сухий кашель спостерігається при вірусних інфекціях. При **групи** кашель сухий, надсадний, часто супроводжується болем за грудиною; може розвинути синдром крупу, який супроводжується грубим «гавкаючим» кашлем, осиплістю і стеноїчним диханням. При **парагрипі** (інфекції РНК-вмісними параміксовірусами) виникають дистрофічні зміни в епітелії верхніх дихальних шляхів, що викликають стійкий, грубий сухий кашель; також можливий розвиток синдрому крупу. **Респіраторно-синцитіально-вірусна інфекція** (збудниками якої є РНК-вмісні параміксовіруси, що викликають утворення клітинного синцитію) часто супроводжується непродуктивним кашлем у дітей на першому році життя і може при-

звести до розвитку бронхіоліта. Сухий уривчастий кашель з'являється в початковий період захворювання на **кір**, посилюючись на 2-3 день катарального періоду. Відносно сильний і нетривалий непродуктивний кашель може виникати при **риновірусній інфекції** (збудники – пікорнавіруси, відомі як «забудні» віруси, що викликають ГРВІ).

Сухий кашель може супроводжувати бактеріальні інфекції та захворювання, викликані атипичними збудниками. **Респіраторний хламідіоз**, який розвивається внаслідок інфікування *Chlamydia pneumoniae* та *Chl. trachomatis*, може призводити до розвитку БА і хронічного обструктивного бронхіту, причому непродуктивний «стаккатний» кашель може бути провідним симптомом захворювання (див. табл. 1). Кашель є основним клінічним проявом і при захворюванні на **кашлюк** і **паракашлюк** (збудниками є, відповідно, *Bordetella pertussis* і *B. parapertussis*). У продромальний період кашель непродуктивний і у половини дітей має нав'язливий характер, у спазматичний – стає нападаподібним, часто закінчуючись виділенням мокротиння чи блюванням. **Респіраторний мікоплазмоз**, що викликається *Mycoplasma pneumoniae*, супроводжується сухим кашлем і розвитком бронхообструкції.

Непродуктивний кашель, який розвивається при всіх згаданих інфекціях, є однотипним, посилюється і стає більш частим при дії на дихальні шляхи таких подразників, як сухе холодне повітря, пил, дим тощо. Триває він у середньому близько 1 тижня, після чого стає вологим, продуктивним і сприяє очищенню дихальних шляхів.

Збудники вказаних інфекцій мають тропність до клітин миготливого епітелію респіраторного тракту й належать до групи внутрішньоклітинних і мембранних патогенів. Останніх, на думку ряду дослідників, внаслідок щільного прикріплення до мембрани клітини хазяїна теж можна вважати внутрішньоклітинними. Як відповідь на вплив таких патогенів організм формує не гуморальну, а клітинну імунну відповідь. Її прояви різноманітні, але найпоширенішим є цитотоксична відповідь – імунна реакція, наслідком якої є формування антигенспецифічних Т-кілерів. Вони розпізнають інфіковану клітину завдяки експресії антигену на її поверхні і знищують її разом із патогеном. Під час взаємодії цитотоксичного лімфоцита з епітеліальною клітиною остання зазнає певних змін. Саме змінені клітини епітелію викликають подразнення рецепторів бронхів, результатом чого є виникнення непродуктивного кашлю.

Очевидно, що непродуктивний кашель існує лише до моменту руйнування уражених клітин епітелію, бо коли вони починають розпадатися, вмикаються інші захисні механізми (фагоцитоз змінених структур, виділення слизу залозами слизової оболонки) і кашель виконує захисну функцію, елімінуючи з дихальних шляхів чужорідні компоненти й відмерлі клітини.

Схему формування кашлю при інфікуванні організму хазяїна тропними до клітин респіраторного епітелію патогенами представлено на **рисунок 1**.

Інші механізми виникнення кашлю пов'язані з подразненням рецепторів органів дихання або рецепторів іншої локалізації (в слуховому проході, в стравоході тощо); невротичний кашель виникає внаслідок первинного збудження кашльового центру в стовбурі головного мозку.

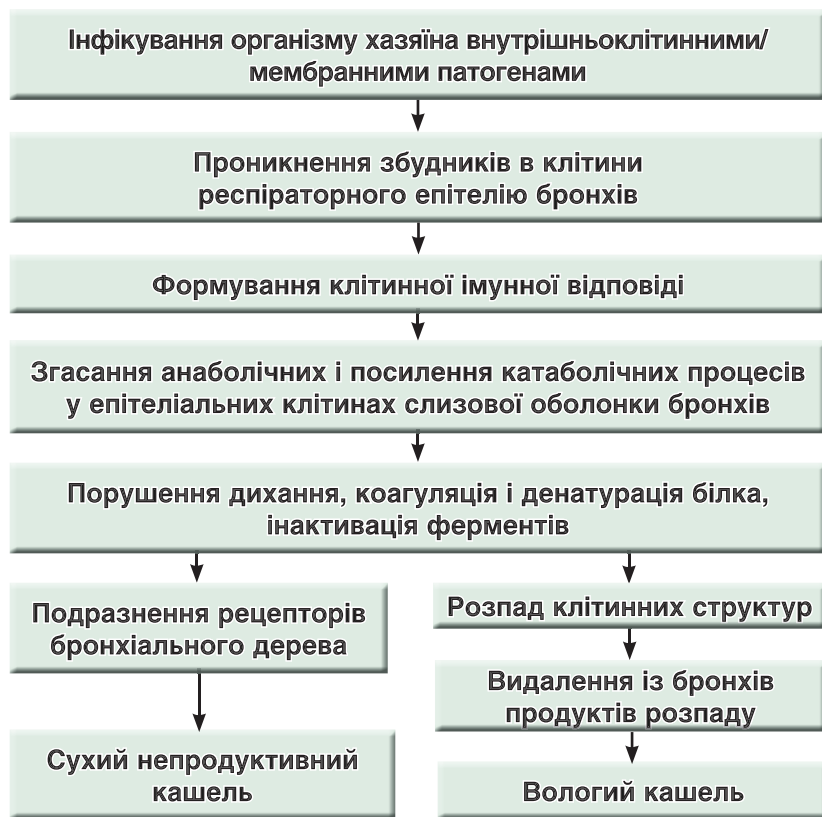


Рисунок 1. Схема формування кашлю при інфекуванні організму хазяїна тропними до клітин респіраторного епітелію бронхів внутрішньоклітинними/мембранними патогенами

Як уже зазначалося, кашель є надзвичайно поширеним симптомом, асоційованим із значними економічними й соціальними витратами. Його наявність може сигналізувати про серйозні проблеми, особливо коли йдеться про хронічний кашель. Ведення педіатричних пацієнтів із хронічним кашлем, безумовно, потребує оптимізації. Як це не дивно, на сьогодні кашель у дітей вивчений недостатньо, і пацієнти часто не отримують належного обстеження і адекватного лікування. Кашель вивчається досить давно, але дослідження не позбавлені недоліків. На думку А.В. Chang (2011), до них належать такі: відсутність рандомізованих контрольованих досліджень, присвячених вивченню саме кашлю; використання в дослідженнях недостатньо надійних критеріїв оцінки кашлю; визначення цільових груп у дослідженнях і керівництвах неналежним чином; відсутність безпечних та ефективних методів лікування; труднощі з визначенням етіологічних факторів; відсутність даних щодо предикторів відповіді на терапію кашлю для домінуючих етіологічних факторів. Терапія кашлю, спрямована на поліпшення якості життя пацієнтів, потребує системного підходу, який передбачає використання більш ефективних препаратів, проведення високоякісних досліджень, створення міждисциплінарних керівництв, заходів з освіти (як медичних працівників, так і пацієнтів). Розробка нових підходів до терапії кашлю передбачає більш глибоке розуміння природи кашлю у людини (тобто даних, отриманих лише в дослідженнях

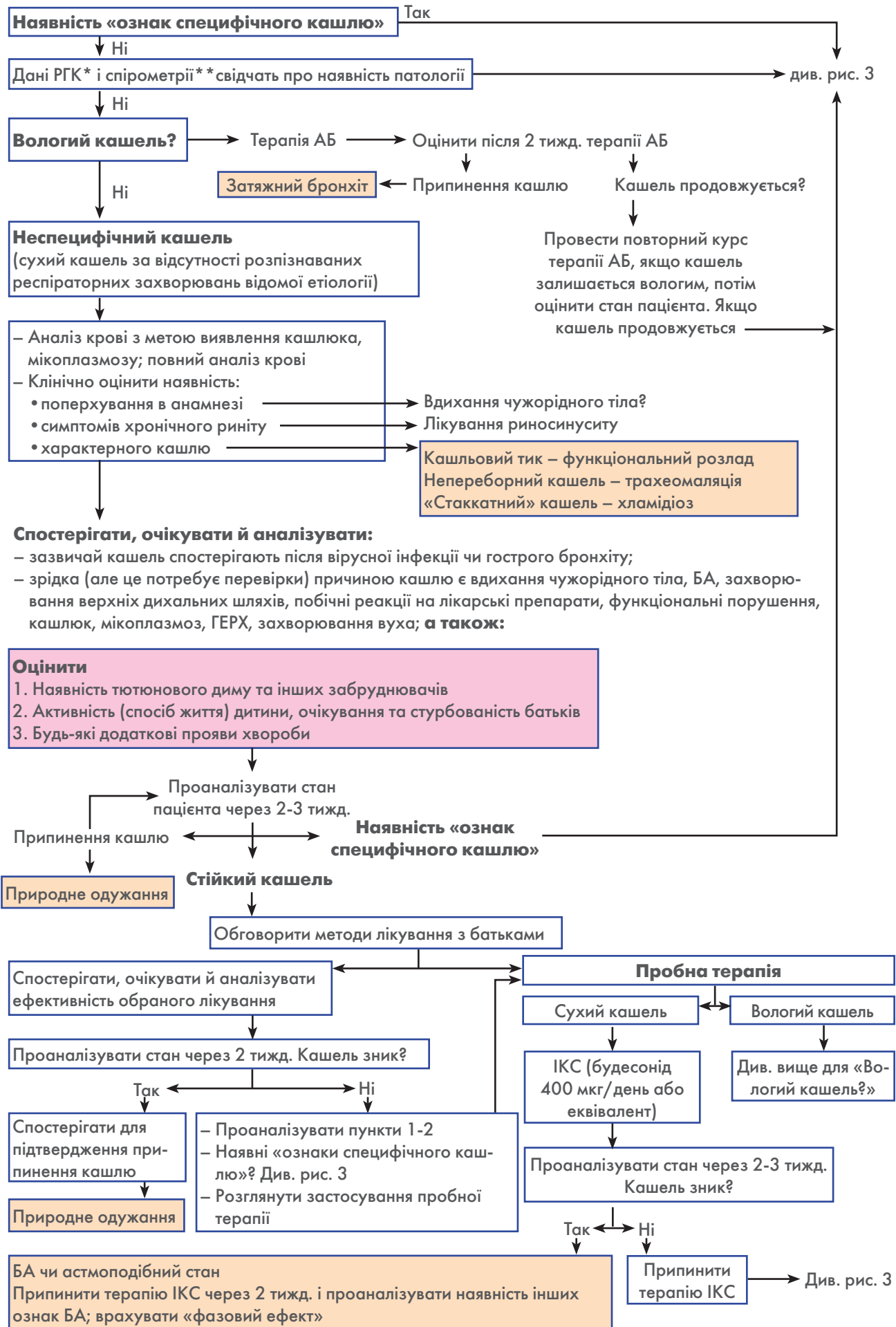
на тваринах, недостатньо). Лікування кашлю потребує також розробки нових препаратів без значних побічних реакцій.

Проблемі поліпшення якості досліджень та лікування кашлю в дітей присвячене багатоцентрове рандомізоване контрольоване дослідження, яке проводить група спеціалістів на базі клінічних відділень п'яти великих міст Австралії. Результати мають бути опубліковані цього року. (А.В. Chang, С.Ф. Robertson et al., 2011). Автори вважають, що використання керівництв, рекомендацій і клінічних алгоритмів може значно поліпшити діагностування та лікування хронічного кашлю. Проте необхідно, щоб вони базувалися на високоякісних даних доказової медицини. Окрім того, необхідно, щоб педіатри були ознайомлені з новими, вдосконаленими рекомендаціями і використовували їх у повсякденній практиці. Тож метою дослідження є порівняльна оцінка ефективності лікування хронічного кашлю в дітей із використанням стандартизованого клінічного алгоритму та звичних для педіатрів схем терапії. Автори запропонували алгоритм оцінки та лікування хронічного кашлю (що триває > 4 тижд.), розроблений на основі аналізу даних Кокранівських оглядів і колективного досвіду педіатрів (рис. 2 і 3). Алгоритм складається

з двох частин: автори вирізняють неспецифічний кашель (сухий кашель за відсутності розпізнаваних респіраторних захворювань відомої етіології) і специфічний кашель (який супроводжується ознаками, що дають змогу підозрювати наявність легеневої і/або системної патології). Результати дослідження, безумовно, будуть цікавими для практикуючих педіатрів.

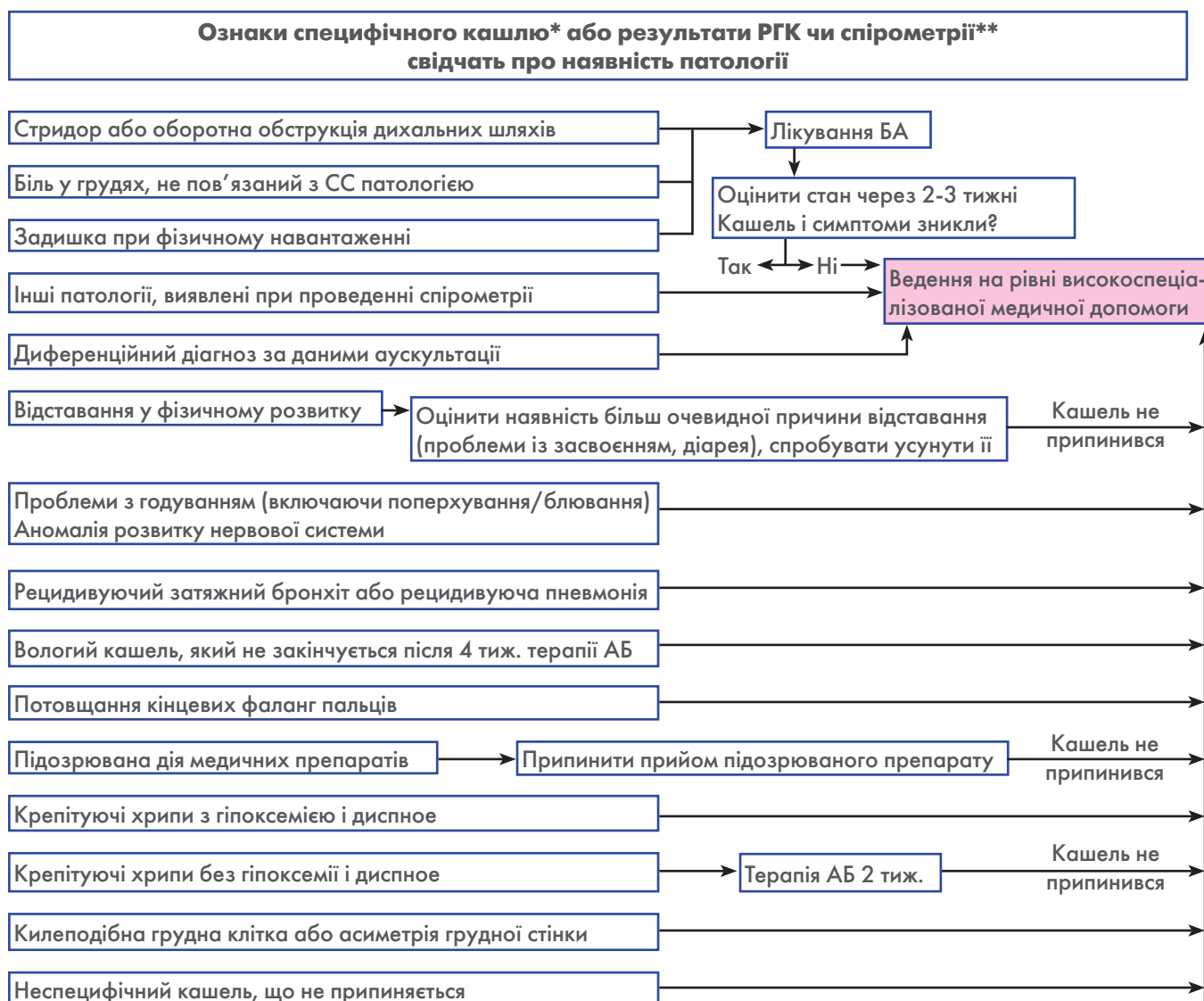
Отже, наявність кашлю потребує ретельного аналізу його ознак для правильної постановки діагнозу. На основі накопичених на сьогодні даних доказової медицини фахівці Британського торакального товариства¹ розробили рекомендації для оцінки й лікування кашлю у дітей (2008). Окремий пункт цих рекомендацій присвячений саме визначенню того, є кашель вологим і продуктивним, чи сухим. Зазначається, що це має велику цінність для правильної постановки діагнозу. Точним критерієм для визначення того, вологий кашель чи сухий, є дані бронхоскопії щодо кількості мокротиння при відкашлюванні. Кашель, який на звук характеризується як вологий (продуктивний), означає або збільшення секреції слизу в дихальних шляхах, або порушення механізмів його кліренсу. Часто буває важко визначити, чи є кашель продуктивним у дітей молодшого віку, оскільки більшість з них, особливо молодші 5 років, не відхаркують мокротиння, а ковтають його (це часто супроводжується блюванням, і в блювотних масах можна оцінити колір і кількість мокротиння). За наявності сухого кашлю можна припустити вплив алер-

¹British Thoracic Society (BTS)



Примітки: * рентгенографія грудної клітки; ** спірометричне дослідження зазвичай проводиться дітям віком від 6 років, а в деяких випадках, за наявності кваліфікованого персоналу – від 3 років; РГК – рентгенографія грудної клітки; АБ – антибіотики; БА – бронхіальна астма; ГЕРХ – гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба; ІКС – інгаляційні кортикостероїди.

Рисунок 2. Алгоритм оцінки і лікування хронічного (> 4 тижд.) неспецифічного кашлю в дітей < 18 років



Примітки: * кашель, який супроводжується ознаками, що дають змогу підозрювати наявність легеневої і/або системної патології;
** спірометричне дослідження зазвичай проводиться дітям віком від 6 років, але в деяких випадках, за наявності кваліфікованого персоналу – від 3 років; РГК – рентгенографія грудної клітки; СС – серцево-судинна; АБ – антибіотики.

Рисунок 3. Алгоритм оцінки і лікування хронічного (> 4 тижд.) специфічного кашлю в дітей до 18 років

гену (якщо дитина є алергіком), вірусну інфекцію, туберкульоз або вдихання подразнювальних речовин.

Якщо сухий кашель є єдиним симптомом, а радіографічне дослідження грудної клітки не виявляє патології, у дитини може бути наявний один із станів, наведених у таблиці 2.

Перш ніж призначити лікування кашлю, важливо встановити причину його виникнення, тобто мова повинна йти про лікування саме захворювання, що викликає кашель. Вищезгадане керівництво BTS містить окремі рекомендації щодо лікування гострого і хронічного кашлю. Автори вважають, що ефективність безрецептурних препаратів при лікуванні **гострого кашлю** (тривалістю < 3 тижд.) дорівнює ефективності плацебо, а бронхорозширювальні засоби не є ефективними у дітей, що не страждають на БА. За наявності гострого кашлю антибіотики зазвичай неефективні та не призначаються для лікування гострого кашлю, викликаного звичайною застудою. Лікуючи гострий кашель при таких

захворюваннях, як позалікарняна пневмонія, круп, бронхіоліт і БА, слід дотримуватися чинних рекомендацій, розроблених на основі даних доказової медицини. При кашлюку слід призначити ранню терапію макролідними антибіотиками. При алергічному кашлі у дітей в сезон пилкування доцільним є застосування антигістамінних препаратів та інтраназальних стероїдів.

При лікуванні дітей із **хронічним кашлем** (тривалість > 8 тижд.) рекомендовано насамперед припинити вплив аероіритантів (тютюновий дим та ін.). Нещодавно було проведено дослідження впливу різних факторів на розвиток кашлю в дітей перших 8 років життя (Н. Sucharew, 2010). Отримані результати, зокрема, показали, що в дітей, які дихають повітрям, значно забрудненим вихлопними газами, ризик розвитку рецидивуючого сухого нічного кашлю зростає на 45%. Ведення дітей із хронічним кашлем передбачає, передусім, встановлення точного діагнозу, а потім – специфічне лікування цього стану. Перш ніж у дитини буде

Таблиця 2. Характер кашлю, причини, що його викликають, і дослідження, що можуть бути проведені за наявності такого кашлю у дітей, які не мають ознак інших захворювань

Характер кашлю	Причини	Можливі дослідження
Вірусний бронхіт, що часто рецидивує	Вірусні інфекції. Погані житлові умови, вплив тютюнового диму. Відвідування дитячих закладів	Не проводити досліджень РГК Огляд під час періоду відсутності кашлю
Кашель після вірусної інфекції	Вірусні респіраторні інфекції; інфекції, викликані хламідіями чи мікоплазмами	Не проводити досліджень. РГК. Серологічне дослідження. Розглянути можливість пробної терапії БА (деякі пацієнти з легкою формою БА мають тривалий період реконвалесценції після кожної вірусної інфекції)
Кашлюк і кашлюкоподібні захворювання	Збудники кашлюку, паракашлюку, грипу, парагрипу, аденовірус	Не проводити досліджень. РГК, позитивний результат серологічного дослідження можуть зменшити потребу в додаткових дослідженнях
Кашльовий варіант БА	БА	Не проводити досліджень. РГК. Чи присутня обструкція дихальних шляхів і чи є вона оборотною? Провести тест на гіперреактивність бронхів або тест на ефективність бронходилатациї. Чи наявне еозинофільне запалення? Дослідження індукованого мокротиння, алергійні проби, визначення вмісту FeNO у повітрі, що видихається, оцінка відповіді на лікування протистаматичними засобами
Алергійний риніт, постназальний синдром і синусит – кашель, скоріш за все, викликаний супутнім трахеобронхіальним запаленням	Причини, що викликають алергійний риніт	Огляд оториноларинголога, часто проведення досліджень не потрібне. РГК, алергійні проби. Оцінка ефективності лікування риніту протягом 2 тижд. КТ синусів
Психогенний кашель	Розвитку кашлю передують стрес. Незвичайний кашель із блюванням зазвичай «служує» досягненню певної вторинної вигоди	Важливо провести дослідження, щоб лікар і батьки впевнилися, що не випустили з уваги жодного захворювання. Важливо також не проводити зайвих досліджень, що можуть посилити наявну проблему

Примітки: РГК – рентгенографія грудної клітки; БА – бронхіальна астма; КТ – комп'ютерна томографія.

встановлено діагноз «затяжний бронхіт бактеріальної природи», слід виключити наявність інших станів, що спричинюють кашель, і провести бактеріальне дослідження мокротиння. Можливе застосування пробного курсу фізіотерапії і тривалого (4-6 тижд.) курсу терапії адекватними антибіотиками.

Автори вважають, що за наявності неспецифічного ізольованого кашлю в дітей, які не мають ознак інших захворювань, перш за все, необхідно встановити часовий ліміт (6-8 тижд.) для плану лікування і провести вичерпний аналіз отриманого результату, аби переконатися, що кашель припинився і не розвинулося жодних специфічних ознак. Вважається, що у таких дітей проведення пробних курсів протиастматичної, протиалергійної терапії та лікування ГЕРХ не є корисним і зазвичай вони не призначаються. Якщо проведення пробної протиастматичної терапії дало змогу встановити, що причиною кашлю є саме БА, слід провести ефективне лікування й чітко зафіксувати його результати.

Дітям, які кашляють, щоб прочистити горло, і мають ознаки алергійного риніту, показане уникнення алергену і проведення пробної терапії антигістамінами та інтраназальними кортикостероїдами. Проведення емпіричної терапії ГЕРХ за наявності неспецифічного кашлю не показано через відсутність даних доказової медицини. При встановленні діагнозу психогенного кашлю лікар, у першу чергу, повинен упевнитися, що кашель не викликаний органічними причинами. При лікуванні такого кашлю може бути ефективною психотерапія та модифікація поведінкового режиму.

Якщо діагноз встановлено, терапія кашлю має носити симптоматичний характер. Сам механізм виникнення сухого кашлю пояснює вкрай низьку ефективність відхаркувальних засобів при його лікуванні. Насамперед рекомендовані такі заходи:

- дитина повинна перебувати в комфортному середовищі (20-22 °С, достатньо вологе повітря);
- в оточенні дитини не повинно бути подразнюючих різких запахів, диму тощо;
- показаний постільний режим;
- доречним може бути зігріваючий компрес на ділянку грудної клітки, після якого дитину слід тепло вдягнути;
- як відволікаючий засіб можна використовувати гарячі ванни для ніг;
- бажане періодичне вдихання теплого вологого повітря;
- рекомендоване питво у великій кількості, але не газовані лужні мінеральні води;
- дієта повинна включати рідкі каші, картопляне пюре з великою кількістю молока; слід виключити прянощі.

За потреби призначення протикашльових засобів у дітей застосовують, переважно, ненаркотичні препарати — бутамірат, декстрометорфан, окселадин, пентоксиферин. Популярність рослинних препаратів, основними компонентами яких є екстракти плющу, чебрецю, солодки тощо, зумовлена їх універсальністю (заспокоюють як сухий, так і вологий кашель) та безпечністю (прийом у призначених дозах зазвичай не викликає побічних реакцій). Вони розріджують мокротиння, сприяють зменшенню запалення слизових оболонок дихальних шляхів і подразнювальної дії на бронхи.

Дослідження, присвячене пошуку доказів ефективності використання антагоністів рецепторів лейкотрієну в дітей із симптомом неспецифічного кашлю (А.В. Chang et al., 2011), показало, що даних доказової медицини на підтримку рутинного використання цих препаратів для лікування дітей із сухим кашлем на сьогодні не існує (хоча лейкотрієни задіяні в патогенезі хронічного кашлю, не було виявлено жодних відмінностей за досліджуваними параметрами між групами дітей, які приймали монтелукаст і плацебо). У нещодавньому проведеному дослідженні було показано, що ложка гречаного меду на ніч заспокоює нічний кашель у дітей 2-18 років з ГРВІ принаймні не гірше, ніж доза декстрометорфану (М.Н. Shadkam, 2010). А молоко з лужною мінеральною водою, чай з варенням та інші «домашні» засоби заспокоюють «гавкаючий» кашель при фарингіті не гірше, ніж антисептичні пастилки або спреї.

Дітям із психогенним кашлем зазвичай не допомагають відхаркувальні, протикашльові засоби, муко- і спазмолітики. Їх лікування (після виключення можливої органічної причини кашлю) потребує призначення нейролептиків, гіпнотерапії і проводиться спільно з психоневрологами.

Література

1. Chang A.B. Therapy for cough: where does it fall short? *Expert Rev Respir Med.* 2011; 5(4): 503-13.
2. Chang A.B., Berkowitz R.G. Cough in the Pediatric Population. *Otolaryngol Clin N Am* 2010; 43: 181-198 (<http://www.oto.theclinics.com>)
3. Chang A.B., Gibson P.G. et al. Do sex and atopy influence cough outcome measurements in children? *Chest.* 2011; 140(2): 324-30.
4. Chang A.B., Glomb W.B. Guidelines for Evaluating Chronic Cough in Pediatrics: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2006; 129: 260S-283S (http://chestjournal.chestpubs.org/content/129/1_suppl/260S.full.html)
5. Chang A.B., Robertson C.F. et al. Can a management pathway for chronic cough in children improve clinical outcomes: protocol for a multicentre evaluation. *Trials* 2010; 11:103 (<http://www.trialsjournal.com/content/11/1/103>)
6. Chang A.B., Winter D., Acworth J.P. Leukotriene receptor antagonist for prolonged non-specific cough in children. *The Cochrane Library* 2011, Issue 1 (<http://www.thecochranelibrary.com>)
7. Goldsobel A.B., Chipps B.E. Cough in the Pediatric Population. *J of Pediatrics* 2010; 156(3): 352-358 (<http://www.jpeds.com>)
8. Shadkam M.N., Mozaffari-Khosravi H., Mozayan M.R. A comparison of the effect of honey, dextromethorphan, and diphenhydramine on nightly cough and sleep quality in children and their parents. *J Altern Complement Med.* 2010; 16(7): 787-93.
9. Shields M.D., Bush A., Everard M.L. et al. Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax* 200;8 63: iii1-iii15 (http://thorax.bmj.com/content/63/Suppl_3/iii1.full.html).
10. Sucharew H., Ryan P.H., Bernstein D. et al. Exposure to traffic exhaust and night cough during early childhood: the CCAAPS birth cohort. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010; 21(2 Pt 1): 253-9.
11. Кузьменко Л.Г. Сухой непродуктивный кашель у детей. *Лечащий врач* 08/05 (<http://www.lvrach.ru/2005/08/4532848>).
12. Таточенко В.К. Дифференциальная диагностика кашля у детей и его лечение. *Лечащий врач* 03/08 (<http://www.lvrach.ru/2008/03/4910226/>).

Реферативний огляд підготувала *Наталія Купко*

Современные подходы к лечению пурпуры Шенлейна – Геноха и его перспективы



Д.м.н., профессор
О.С. Третьякова

О.С. Третьякова,

кафедра педиатрии с курсом детских инфекционных заболеваний Крымского государственного медицинского университета имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Лечение геморрагического васкулита (ГВ) представляет собой сложную терапевтическую проблему. Терапию дебюта или рецидива заболевания разделяют на:

- патогенетическую (с применением интенсивной терапии в тяжелых случаях);
- симптоматическую.

Лечение должно быть ранним, активным, комплексным, с включением мероприятий по устранению этиологических факторов с учетом патогенеза заболевания, формы и тяжести клинических проявлений.

Принципы лечения:

- ограничение двигательной активности;
- элиминационная (гипоаллергенная) диета;
- этиотропная терапия, в том числе антибактериальная (по показаниям);
- антикоагулянтная терапия;
- купирование иммунного процесса (в том числе подавление иммунокомплексного воспаления);
- дезагрегантная терапия;
- инфузионная терапия;
- энтеросорбция;
- «альтернативная» терапия.

При лечении пурпуры Шенлейна – Геноха необходимо соблюдать принцип индивидуального подхода. В то же время существуют общие подходы к терапии этого заболевания. К ним относятся обязательная госпитализация, строгий постельный режим, диетотерапия, дезагрегантная и антикоагулянтная терапии.

Строгий постельный режим назначается до стойкого исчезновения геморрагического синдрома. При нарушении режима возможны повторные высыпания, так называемая «ортостатическая пурпура». Через 5-7 дней после последних высыпаний режим постепенно становится менее строгим. В среднем длительность такого режима составляет 3-4 недели. В то же время возобновление геморрагических высыпаний требует возврата к постельному режиму. При нефрите длительность постельного режима зависит от его течения.

Диетотерапия. При ГВ показана гипоаллергенная (элиминационная) диета. Требования к питанию: исключение из рациона жареных и экстрактивных блюд,

цитрусовых, шоколада, клубники, кофе, какао, яиц, яблок, сдобы, чипсов, продуктов промышленного консервирования, содержащих красители, растительные пигменты, пищевые консерванты и ароматизаторы, а также продуктов, вызывающих явления аллергии у данного больного. Следует избегать продуктов, усиливающих перистальтику кишечника. Целесообразно включить в рацион кисломолочные продукты, которые ранее больной употреблял. Оправдано обильное питье в виде отвара шиповника, черной смородины, овощных соков.

При абдоминальном синдроме в первые дни болезни до стихания болей назначается диета № 1а, предполагающая максимальное механическое, химическое и термическое щажение желудочно-кишечного тракта. Исключаются продукты и блюда, возбуждающие секрецию желудка и раздражающие слизистую оболочку ЖКТ: сырые овощи и фрукты, хлеб и хлебобулочные изделия, сухие продукты, мясные бульоны, тугоплавкие жиры, острые продукты и приправы. Также исключаются горячие и холодные блюда. Пищу готовят в протертом виде, отваривают на воде или пару, подают в жидком или кашицеобразном состоянии. При стихании болевого синдрома больного переводят на диету № 1, при этом пищу дают в вареном, но уже не протертом виде. Допускается расширение диеты за счет несвежего хлеба (сухарей). По-прежнему исключаются овощи и фрукты, жирные и острые блюда. После достижения ремиссии больной в течение года соблюдает гипоаллергенную диету.

При почечной форме болезни Шенлейна – Геноха назначается диета № 7, направленная на улучшение выведения из организма продуктов обмена веществ, уменьшение гипертензии и отеков. Это преимущественно растительная диета с исключением поваренной соли и мяса. При отсутствии отеков количество жидкости не ограничивается. При отеках объем введенной жидкости зависит от количества мочи, выделенной за предыдущие сутки. Исключают продукты, богатые экстрактивными веществами, эфирными маслами, щавелевой кислотой. Через 2 недели после достижения ремиссии допускается включение в рацион больного

(в готовые блюда) соли из расчета 0,5 г/сутки, через 1,5-2,0 месяца – 3-4 г/сутки. Через 1 месяц ремиссии допустимо введение вареного мяса 1 раз в день в первую половину дня, через 3 месяца рассматривается вопрос о включении в рацион мясного бульона.

Этиотропная терапия направлена на:

- устранение аллергена (если он известен);
- борьбу с инфекцией;
- настойчивую санацию имеющихся очагов инфекции у бактерионосителей.

Доказано, что острые и хронические бактериальные и вирусные инфекции занимают ведущее место среди факторов, непосредственно предшествующих развитию болезни Шенлейна – Геноха и провоцирующих последующие рецидивы. Нередко своевременная санация сопутствующих инфекционных проявлений определяет исход заболевания. В этих случаях важны поиск и воздействие на возможные факторы, поддерживающие патологический процесс. Поэтому по показаниям проводится консервативное лечение хронических заболеваний носоглотки (в период ремиссии – тонзиллэктомия, аденотомия по показаниям), лечение рецидивирующей герпетической инфекции, гельминтозов, дисбактериоза кишечника, лямблиоза, вирусного гепатита, при необходимости проводится неспецифическая противотуберкулезная химиопрофилактика и т. д.

Так как у детей ведущее место занимает патология носоглотки и органов дыхания, решение этой задачи достигается с помощью применения антибактериальных препаратов. Показаниями к назначению антибактериальной терапии являются:

- наличие или обострение хронических очагов инфекции;
- упорное волнообразное течение заболевания (терапия *ex juvantibus*);
- развитие нефрита.

Предпочтение отдается малоаллергизирующим антибиотикам с широким спектром действия с учетом чувствительности к ним и переносимости препарата пациентом. Это могут быть антибиотики пенициллинового ряда (ампициллин, ампиокс, феноксиметилпенициллин), макролиды (сумамед, клаксид, рулид и др.), цефалоспорины. В большинстве случаев достаточно одного курса антибактериальной терапии, при необходимости лечение может быть продолжено до 3-4 недель с последовательной сменой препаратов.

При наличии глистной инвазии проводится дегельминтизация. В качестве показаний к дегельминтизации (терапии *ex juvantibus*) нами рассматривается также упорное рецидивирование кожного синдрома.

Лечение интеркуррентных инфекций проводят одновременно с патогенетической и симптоматической терапией.

NB До тех пор пока не будет устранен этиологически значимый агент, поддерживающий антигенную стимуляцию организма, надежда «оборвать» иммунопатологический процесс, и, соответственно, достичь выздоровления, ничтожно мала.

Патогенетическая терапия предполагает воздействие на основные механизмы патогенеза путем:

- блокирования образования циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) (глюкокортикостероиды [ГКС], цитостатики);
- элиминации ЦИК (плазмаферез, инфузионная терапия);
- подавления иммунокомплексного воспаления (ГКС, нестероидные противовоспалительные средства, цитостатики);
- коррекции гемостаза (антикоагулянты, антиагреганты, активаторы фибринолиза).

Однако на практике лечение направлено прежде всего на ликвидацию тех клинических проявлений, которые имеют место у конкретного больного. Как уже отмечалось, характер терапии должен быть индивидуальным, но обязательным является использование антикоагулянтов и/или антиагрегантов, воздействующих на конечный этап патогенеза.

Антикоагулянтная терапия показана при всех клинических формах болезни Шенлейна – Геноха при среднетяжелом и тяжелом течении как в дебюте, так и в активном периоде при последующих обострениях. При легком течении, как правило, достаточно монотерапии антиагрегантами. Однако в большинстве случаев требуется проведение гепаринотерапии, которая применяется в качестве базисного метода лечения ГВ. Применяют гепарин натрия или его низкомолекулярные аналоги.

Антикоагулянтная активность нефракционированного гепарина (гепарин натрия) обусловлена:

- действием на факторы свертывания крови, активированные антитромбином III (АТ-III);
- действием на тромбин и активацией протромбина Ха;
- активацией 1-го компонента комплемента.

Гепарин обладает многими эффектами: оказывает антикоагулянтное, противовоспалительное, антиаллергическое, фибринолитическое, липолитическое действие.

Эффективность гепаринотерапии несомненна только при:

- правильном индивидуальном подборе доз препарата;
- обеспечении равномерности его действия в течение суток;
- правильном лабораторном контроле за гипокоагуляционным эффектом;
- своевременном дополнительном введении АТ III (при необходимости).

Правильный индивидуальный подбор дозы: дозу антикоагулянтов подбирают индивидуально, ориентируясь на положительную клиническую динамику симптомов (стабилизация кожных высыпаний, купирование болей в животе, уменьшение степени гематурии). Как правило, при простой форме гепарин назначается из расчета 100-150 ЕД/кг в сутки, при смешанных формах доза возрастает до 200-400 ЕД/кг в сутки, при абдоминальном синдроме – до 500 ЕД/кг/сутки, при нефрите – 200-250 ЕД/кг/сутки. (**табл. 1**).

Критерий адекватности дозы: удлинение времени свертывания крови в 2-2,5 раза либо активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в 1,5-2 раза в сравнении с исходными значениями.

При отсутствии должного клинического и лабораторного эффекта дозу увеличивают по 50-100 ЕД/кг/сутки. В то же время следует помнить, что отсутствие эффекта от высоких доз гепарина также может быть обусловлено дефицитом его кофактора АТ III, а также высоким содержанием в плазме белков острой фазы воспаления, которые способны связывать гепарин.

Длительность применения гепарина зависит от формы и тяжести заболевания, а также суточной дозы: чем меньше доза, тем длительнее его можно применять, и наоборот. Ориентировочные дозы и длительность гепаринотерапии при различных вариантах болезни Шенлейна – Геноха представлены в **таблице 1**, но следует помнить об индивидуальном подходе в каждом конкретном случае.

При среднетяжелом течении ГВ курс лечения обычно длится до 25-30 дней; при тяжелом для стойкого купирования клинических синдромов необходимо 45-60 дней гепаринотерапии; при развившемся нефрите Шенлейна – Геноха продолжительность лечения гепарином удлиняется и составляет не менее 2-3 месяцев.

Обеспечения равномерности действия гепарина в течение суток возможно добиться постоянным внутривенным капельным введением препарата, что трудноосуществимо. В то же время внутривенное введение гепарина каждые 4 часа не обеспечивает нужной гипокоагуляции, так как действие препарата уже не регистрируется через 2,5-3 часа. Предпочтение отдается подкожному введению нефракционированного гепарина каждые 6 часов в равных дозах в переднюю брюшную стенку. Такой способ введения обеспечивает создание депо препарата благодаря особенностям кровоснабжения этой зоны, вследствие чего достигается наиболее продолжительный гипокоагуляционный эффект.

Антикоагулянтная терапия может проводиться как нефракционированным гепарином, так и фракционированными (низкомолекулярными, мелкодисперсными) гепаринами (**табл. 2**).

В эту группу входят такие препараты: дальтепарин натрия (Фрагмин), надропарин натрия (Фраксипарин), ревипарин натрия (Кливарин), эноксапарин натрия (Клексан), парнапарин натрия (Флуксум), гепарин кальция (Кальципарин) и др.

Низкомолекулярные гепарины обладают более слабой антикоагулянтной активностью, но более выраженным антитромботическим эффектом по сравнению с гепарином. Отличительной чертой низкомолекулярных гепаринов является раздельная антикоагулянтная и антитромботическая активность. Им присуще немедленное и длительное антитромботическое действие за счет повышения степени ингибирования циркулирующего фактора Ха (оно примерно в 4 раза более выражено, чем у нефракционированного гепарина) и опосредованное (за счет взаимодействия с антитромбином III) ингибирование образования и активности тромбина, обеспечивающее антикоагуляционный эффект. Эти препараты также потенцируют действие активаторов плазминогена.

В последние годы в педиатрической практике чаще используются именно мелкодисперсные гепарины, введение которых оказывается менее травматичным для ребенка (препараты вводятся 1-2 раза в сутки). Так, например, фраксипарин вводится 1 раз в сутки подкожно в переднюю брюшную стенку в дозе 150-200 МЕ/кг (минимальный курс лечения – 5-7 дней).

Помимо этого, для низкомолекулярных гепаринов характерны редкая частота кровотечений (побочного эффекта гепаринов), более высокая биодоступность

Таблица 1. Ориентировочные дозы и длительность терапии гепарином в зависимости от синдрома и выраженности клинических проявлений заболевания

Клинические формы	Суточная доза гепарина, ЕД/кг	Длительность применения
Умеренно выраженная кожная пурпура	100-200	7-10 дней
Распространенная кожная пурпура, тромбгеморрагический синдром, кожно-суставной синдром	300-400	2-3 недели
Абдоминальный синдром	300-500	2-3 недели
Нефрит	200-250	не менее 2-3 месяцев

Таблица 2. Преимущества использования низкомолекулярных (фракционированных) гепаринов

Отличие низкомолекулярных (фракционированных) гепаринов от нефракционированного гепарина по механизмам действия	Результат
Более выраженное влияние на фактор Ха, чем на фактор IIa (тромбин)	Более выраженное подавление образования тромбина (инактивация одной молекулы фактора Ха может предотвратить образование примерно 50 молекул тромбина)
Угнетение высвобождения фактора фон Виллебранда	Способность предупредить острофазовое увеличение содержания фактора фон Виллебранда
Меньшее сродство к тромбоцитам и тромбоцитарному фактору 4	Меньшая вероятность развития иммунной тромбоцитопении
Меньшее связывание с остеобластами	Меньшая активация остеокластов, более редкое возникновение остеопороза на фоне лечения

при подкожных введениях, меньшая потребность в мониторе свертываемости. Последнее обусловлено тем, что фракционированные гепарины на время свертывания крови и АЧТВ влияют незначительно (т. е. эти тесты относительно нечувствительны к активности фракционированных гепаринов), поэтому их не следует использовать для контроля терапии. Это очень важный момент, т. к. повышение их дозы с целью контроля (увеличения АЧТВ) терапии может привести к возникновению кровотечения. При применении этой группы гепаринов у детей необходимо осуществлять мониторинг уровня анти-Ха.

Критериями отмены препарата являются:

- удлинение времени свертывания крови более чем в 2,5-3,0 раза либо АЧТВ более чем в 2 раза;
- наличие обширных кровоизлияний в местах инъекций.

Отмена препарата начинается через 7 дней после стойкого исчезновения геморрагических высыпаний. При этом вначале постепенно снижается доза (по 100 ЕД/кг/сутки каждые 2-3 дня), в последующем уменьшается кратность введения.

В терапевтической практике при лечении ГВ у взрослых с умеренной тромбоцитопенией, в том числе и вызванной применением гепарина, получили применение *гепариноиды*: Вэссел Дуэ Ф (сулодексид), Оргаран (ломопаран). Вэссел Дуэ Ф оказывает антитромботическое, фибринолитическое и ангиопротективное действия, применяется 1 раз/сутки внутримышечно (по 1-2 мл) или перорально (по 1 капсуле). В острый период заболевания на 7 дней назначается парентеральное введение препарата, затем на 20-30 дней – пероральное. При применении Вэссел Дуэ Ф не назначаются антиагреганты.

NB Важным условием действия гепарина в организме является достаточный уровень плазменного кофактора гепарина АТ III. Как известно, потенциал противосвертывающей системы, представителем которой является АТ III – главный ингибитор тромбина, – очень быстро истощается, что и приводит к неэффективности гепаринотерапии.

Источником АТ III в нашей стране на сегодняшний день является *свежезамороженная плазма (СЗП)*. Основу ее действия, помимо восстановления уровня АТ III, составляет также возмещение других компонентов, поддерживающих антитромботический потенциал крови (плазминоген и его активаторы, протеин С, фибронектин, физиологические антиагреганты) и нормализующих процесс свертывания и антипротеазную активность плазмы. Свежезамороженная плазма быстро вводится внутривенно капельно в дозе 10-15 мл/кг в сутки в 1-2 приема вместе с гепарином – 500 ЕД гепарина на 50 мл СЗП, т. е. вводится плазменно-гепариновая смесь. При капилляротоксическом нефрите (нефрите Шенлейна – Геноха) введение СЗП противопоказано.

При введении АТ III следует учитывать, что активность гепарина возрастает, поэтому необходим контроль гемокоагуляции (времени свертывания крови, АЧТВ), и вполне вероятно снижение дозы гепарина.

В настоящее время подходы к трансфузии свежемороженой плазмы пересматриваются. Не следует забывать, что в СЗП, помимо АТ III, содержатся прокоагулянты – другие белковые вещества, которые могут служить источником массивной одномоментной антигенной стимуляции с последующей активацией иммунопатологического процесса при болезни Шенлейна – Геноха. Несомненно, будущее за препаратами АТ III, в частности, такими как Антитромбин III человеческий (Antithrombin III human), Кибернин. К сожалению, эти препараты пока не зарегистрированы для использования у детей.

Гормональная терапия применяется с целью купирования иммунного процесса. Показания к назначению ГКС:

- наличие двух и более синдромов;
- распространенная кожная пурпура с выраженным тромбгеморрагическим компонентом и некрозами;
- выраженный экссудативный компонент высыпаний;
- тяжелый абдоминальный синдром;
- волнообразное течение кожной пурпуры;
- нефрит с макрогематурией или нефротическим синдромом.

Эффективность ГКС при болезни Шенлейна – Геноха обусловлена сочетанием присущих им иммуносупрессивного и выраженного противовоспалительного эффектов: ГКС подавляют все три фазы воспаления. Применение кортикостероидов приводит к достоверному снижению уровня ЦИК, так как ГКС препятствуют их образованию, нормализуют исходно повышенный уровень протеаз.

Раннее назначение ГКС позволяет:

- быстрее купировать клинические симптомы;
- сократить длительность терапии;
- предотвратить дальнейшее развитие поражения почек.

Предпочтение отдается преднизолону, назначаемому из расчета 0,5-1,0 мг/кг в сутки в течение 3-4 недель. В то же время при некоторых вариантах ГВ прибегают к более высоким дозам (**табл. 3**). Так, при развитии нефрита Шенлейна – Геноха преднизолон назначают из расчета 2 мг/кг в сутки на протяжении 1-2 месяцев с последующим снижением по 2,5 мг 1 раз в 5-7 дней до полной отмены.

Однако не следует забывать о гиперкоагуляционном эффекте ГКС, развивающемся в результате угнетения системы фибринолиза, активации свертывающей системы и тромбоцитов, т. е. ГКС способствуют и усугубляют тромбогенные сдвиги в системе гемостаза, что требует коррекции доз гепарина. Учитывая наличие гиперкоагуляционного эффекта ГКС, препараты назначаются только в комплексе с антикоагулянтами и антиагрегантами. Помимо этого, применение преднизолона влечет за собой назначение препаратов калия.

В тяжелых случаях, при необходимости назначения больших доз кортикостероидов на длительное время, рекомендуется проведение пульс-терапии. Она заключается в одновременном введении 1000 мг кортикостероида в 200 мл физиологического раствора внутривенно капельно, с частотой 60-80 капель в минуту. Пульс-терапию лучше проводить с применением препарата Метипред (метилпреднизолон), который выпускается

Таблиця 3. Терапія глюкокортикостероидами при пурпурі Шенлейна – Геноха

Клінічні форми	Суточна доза преднізолону, мг/кг	Длительність застосування	Схема відмови
Розповсюджена шкірна пурпура з бульозними, некротическими, ексудативними елементами	2 per os	7-14 днів	по 5 мг 1-2 днів
Тяжкий абдомінальний синдром	2 per os, в/в	7-14 днів	по 5 мг 1-2 днів
Волнообразне течення шкірної пурпури	2 per os	7-21 день	по 5 мг 1-3 днів
Нефрит з макрогематурією або нефротическим синдромом	2 per os	4-8 тижнів	по 5 мг 5-7 днів

в вигляді ліофілізованого порошку для ін'єкцій (по 250 мг во флаконах). При нефротическому варіанті захворювання можна проводити пульс-терапію в течение 3 днів поспіль (або через день), а потім при необхідності повторювати її раз в місяць (до 10-12 раз). Проведення пульс-терапії при нефриті надає більш сприятливий ефект і викликає менше побічних ефектів, ніж пероральний прийом кортикостероїдів в звичайних дозуваннях.

Плазмаферез є альтернативним методом купірування імунітопатологічного процесу і застосовується при формах, рефрактерних до терапії. Застосування плазмаферезу дозволяє оборвати найбільш упорні різновидності ГВ. Лікувальний ефект плазмаферезу досягається за рахунок елімінації імунних комплексів, медіаторів запалення, продуктів тканинної руйнування, факторів агрегації тромбоцитів, стимуляції фібринолізу. В результаті відновлюються властивості крові і деблокується система клітинного імунітету.

Показаннями до проведення плазмаферезу є:

- високе вміст ЦИК;
- гостра ниркова недостатність;
- розгорнутий абдомінальний синдром;
- нефротическа форма нефриту Шенлейна – Геноха.

Об'єм ексфундуваної плазми становить 10-30 мл/кг маси тіла дитини (за курс лікування, що складається з 3-8 сеансів плазмаферезу, видаляють від 2 до 5 об'ємів циркулюючої плазми). Перші 3-4 сеанси проводять щодня, наступні – 1 раз в 3 дні. Швидкість ексфузії – 50 мл/хв. Для запобігання тромбування застосовують гепарин з розрахунку 100-300 ЕД/кг. В якості заміслюючих розчинів використовують низькомолекулярні декстрини, розчини альбуміну, глюкози, фізіологічний розчин.

Проведення плазмаферезу сприяє нормалізації властивостей крові, зняттю спазму судин, покращенню мікроциркуляції, підвищенню функціональної активності імунітокомпетентних клітин, підвищенню чутливості хворих до препаратів. Плазмаферез на певний період надає можливість пошкодженим тканинам звільнитися від навантаження імунними комплексами і іншими пошкоджуючими субстанціями. Однак слід пам'ятати, що плазмаферез сприяє виведенню з кровотоку лише великих ЦИК.

Найкращий ефект досягається при проведенні плазмаферезу в течение перших трьох тижнів захворювання. Він ефективний також при формах ГВ, супроводжуваних високою криоглобулінемією.

Дезагрегантна терапія показана при всіх формах захворювання. Основний механізм дії – угнічення циклооксигенази, тромбоксан- і простагліндінсинтази тромбоцитів і судинної стінки, що сприяє покращенню мікроциркуляції за рахунок блокади агрегації тромбоцитів. З метою дезагрегації застосовують:

- дипіридазол (Курантил, Персантин, Аспікор, Дилкор, Парседил, Пенселин) 3-5-8 мг/кг в день в 4 прийоми;
- пентоксифілін (Трентал, Агапурин) 5-10 мг/кг в день в 3 прийоми;
- тиклопідин (Іпатон, Тиклід, Тиклін, Аклотин) 10-15 мг/кг/день 3 рази в день, і др. дезагреганти.

При важкому теченні для посилення антиагрегаційного ефекту призначають два препарати одночасно з різними механізмами дії (наприклад дипіридазол і пентоксифілін (або представителі групи нестероїдних протизапальних препаратів індометацин, що має дезагрегаційний ефект)).

Індобуфен (Ібустрин), клопидогрель (Плавикс), абіксимаб (Реопро) добре зарекомендували себе в терапевтичній практиці, але через вікові обмеження в педіатричній практиці не застосовуються. При ГВ не застосовують також аспірин в зв'язі з ризиком тромбоцитопенії.

Важливо! Слід пам'ятати, що дезагреганти повинні застосовуватися довго, не менше 3-4 тижнів. Длительність застосування цих препаратів залежить від клінічної форми і ступеня тяжкості: 2-3 місяці при легкому теченні; 4-6 місяців при середньтяжкому; до 12 місяців при важкому рецидивуючому теченні і нефриті Шенлейна – Геноха при збереженні мікрогематурії і протеїнурії; при хронічному теченні проводять лікування повторними курсами в течение 3-6 місяців. Застосування дезагрегантів при нефриті, обумовленому ГВ, може бути не тільки довгим, але і в деяких випадках (при прогресивному захворюванні) пожиттєвим.

Активатори фібринолізу. Так як при ГВ виявлені депресія фібринолізу, зниження вивільнення тканинної плазміногенної активатора з пошкодженого ендотелію судин, то представляється цілорозумним призначення так званих «м'яких» неферментних активаторів фібринолізу. В частині, нікотиніної кислоти і її похідних (ксантінола нікотинат – Теонікол, Компламін), які є

ся вазоактивными препаратами и способствуют высвобождению в кровотоке сосудистых активаторов плазминогена. Однако следует помнить, что эффект никотиновой кислоты кратковременный (не более 15-20 мин после внутривенного введения). Препараты назначаются из расчета 3-5 мг/кг/сутки, дозу подбирают с учетом индивидуальной чувствительности. С этой же целью возможно использование дефибриотида 15-40 мг/кг в/в капельно, никошпана – 0,1 г 2 раза/сутки.

В настоящее время рассматривается использование перспективного средства Коринфара (нифедипин; 30-50 мг/сутки) – препарата, обладающего антиагрегационными свойствами и являющегося активатором простаглицина. Такие препараты, как стрептокиназа, урокиназа у детей применяются только по жизненным показаниям.

Трансфузионная терапия при ГВ используется прежде всего с целью улучшения периферической микроциркуляции. Показаниями к ее назначению при ГВ являются:

- выраженная кожная пурпура с отчетливым тромбогеморрагическим компонентом, отеками;
- абдоминальный синдром;
- выраженный тромбоцитоз;
- гиперкоагуляция;
- показатель гематокрита выше 40%.

В состав трансфузионной терапии входят низкомолекулярные плазмозаменяющие растворы (реополиглюкин, реоглюман, реополидекс и др.) из расчета 10-20 мл/кг/сутки, которые улучшают реологические свойства крови и микроциркуляцию, предотвращая сгущение крови, агрегацию тромбоцитов, эритроцитов, сорбируют токсины, способствуя их выведению с мочой. Введение препаратов осуществляют капельно со скоростью 10-15 капель в минуту. При абдоминальной форме применяется также глюкозо-новокаиновая смесь (5% раствор глюкозы и 0,25% раствор новокаина в соотношении 2:1 или 3:1) в количестве 10 мл/кг массы тела, но не более 100 мл. Помимо того, что новокаин оказывает анальгезирующее действие, он улучшает периферическое кровообращение, блокирует действие холинэстеразы, активность которой при ГВ повышена.

Спазмолитики дают хороший эффект при абдоминальной форме: эуфиллин (5 мг/кг/сутки), но-шпа (2 мл 2% раствора) в 150-250 мл изотонического раствора хлорида натрия.

Антигистаминные препараты. Целесообразность применения десенсибилизирующих средств вызывает противоречивые мнения. Существует точка зрения, что применение этих препаратов, как и сосудостроительных средств, не обосновано, так как они лишь усугубляют гемокоагуляционные сдвиги. С другой стороны, их применение патогенетически обосновано в период начальных проявлений заболевания, когда имеет место массивный выброс гистамина и подобных ему веществ. Десенсибилизация целесообразна также при наличии в анамнезе у больного пищевой и лекарственной аллергии. С целью десенсибилизации применяют преимущественно антигистаминные препараты первого поколения: супрастин, тавегил, диазолин, Фенкарол (хифенадин), Трексил (терфенадин),

Зиртек (цетиризин), Гисталонг (астемизол), Терфен (терфенадин) (2-4 мг/кг/сутки) и другие десенсибилизирующие средства в течение 5-7 (максимально 10) дней, в первые 2-3 дня болезни возможно их внутримышечное введение.

Энтеросорбция. Энтеросорбенты необходимы больным с отягощенным аллергологическим анамнезом, в случаях, когда пищевые агенты являлись провоцирующим фактором заболевания. Энтеросорбенты связывают в просвете кишечника токсины и биологически активные вещества, тем самым препятствуя их проникновению в системный кровоток. Длительность терапии при остром течении заболевания – 2-4 недели, при волнообразном – 1-3 месяца.

Применяют Карболен (активированный уголь; 1 г/год жизни); Тиоверол (1 чайная ложка (5 г) 2 раза в день); Полифепан (лигнин гидролизный; 1 г/кг/сутки 1-2 раза); Нутриклинз (1-2 капсулы 2 раза в сутки 1-3 мес.); Энтеросгель (гидрогель метилкремниевой кислоты; детям до 3 лет 1 чайная ложка (5 г) 2 раза в сутки, детям 3-5 лет по 1 чайной ложке 3 раза в сутки, детям 5-14 лет по 1 десертной ложке (10 г) 3 раза в сутки); Смекту (диоктаэдрический смектит; ½-1 пакет 3 раза в сутки), Энтеродез (повидон; ½-1 пакет 3 раза в сутки); Литовит (1-2 ч. л. 2 раза/день) и др. Применение препаратов этой группы ограничено при абдоминальной форме ГВ, так как возможны усиление болевого синдрома, кишечные кровотечения.

При волнообразном, рецидивирующем течении кожной пурпуры, развитии нефрита показаны так называемые **альтернативные виды** терапии.

К их числу, помимо плазмафереза, относят применение противовоспалительных препаратов, цитостатиков, мембраностабилизаторов и др.

Противовоспалительные препараты показаны при:

- упорном волнообразном течении кожной пурпуры, преимущественно с геморрагическим компонентом;
- высокой воспалительной активности, подтвержденной лабораторными показателями (лейкоцитозе, высоком показателе СОЭ, гиперфибриногенемии, повышении содержания серомукоидов);
- рецидивирующей кожной пурпуре;
- стойком суставном синдроме при отсутствии необходимости назначения ГКС;
- наличии противопоказаний к терапии кортикостероидами.

Так, *нестероидные противовоспалительные препараты* (ибупрофен [Бруфен], диклофенак натрия [Вольгарен, Ортофен], индометацин и др.) ограничивают развитие экссудативной и пролиферативной фаз воспаления за счет подавления:

- активности циклооксигеназ;
- синтеза провоспалительных простагландинов E₂ из арахидоновой кислоты;
- подвижности нейтрофилов;
- действия лизосомальных гидролаз;
- свободнорадикальных реакций.

Эти препараты обладают также дезагрегирующим действием, что благоприятно сказывается на течении заболевания. Применяют диклофенак натрия (Ортофен, Вольгарен) в суточной дозе 1-2 мг/кг, индомета-

цин — 3-4 мг/кг, ибупрофен (Бруфен) — 15-20 мг/кг в 3 приема после еды. Необходимо осторожное использование указанных препаратов при поражении почек в связи с вероятностью усиления гематурии. Длительность терапии — 4-8 недель.

4-аминохинолиновые производные назначают при стихании активности тяжелых форм болезни на фоне снижения дозы преднизолона или после его отмены, а также при рецидивирующем течении кожной пурпуры. Препараты этой группы Плаквенил (гидроксихлорохин), Делагил (хлорохин) оказывают слабое иммуносупрессивное, противовоспалительное, антиагрегантное действие. Им, помимо противовоспалительного эффекта, присуще и иммуномодулирующее действие. Так, Плаквенил стабилизирует клеточные мембраны, снижает высвобождение лизосомальных ферментов и некоторых лимфокинов, что препятствует возникновению клона сенсibilизированных клеток, активации системы комплемента и Т-киллеров. Суточная доза 4-6 мг/кг однократно на ночь, курс лечения от 4 до 12 мес.

При макрогематурии, нефротической и смешанной формах нефрита Плаквенил назначают на фоне терапии ГКС при начале снижения их дозы. Применение плаквенила при нефрите Шенлейна — Геноха у детей в большинстве случаев позволяет достичь ремиссии.

NB Следует помнить, что терапевтический эффект производных аминохинолинового ряда развивается лишь через 6-12 недель от начала лечения. Лечение проводят под контролем общего анализа крови (возможность лейкопении) и наблюдения окулиста (возможность снижения остроты зрения, отложение пигмента в роговице).

Цитостатики следует использовать с осторожностью, учитывая их угнетающие действие на костный мозг и иммунитет, а также опасность возникновения осложнений. Показаниями к назначению являются:

- наличие противопоказаний к терапии ГКС;
- быстро прогрессирующее течение нефрита;
- рецидив нефрита с макрогематурией;
- неэффективность терапии ГКС;
- наличие тяжелого кожного синдрома с участками некроза кожи на фоне высокой иммунологической активности.

У детей наиболее часто используют циклофосфамид (Циклофосфан) (2-3 мг/кг/сутки) и азатиоприн (2 мг/кг). Опыт применения азатиоприна при нефрите у детей с ГВ показал хорошие клинические результаты при отсутствии побочных эффектов, что многие авторы связывают с минимальным миелосупрессивным действием. Азатиоприн, антагонист пуриновых оснований, подавляет реакции клеточного иммунитета и антительного ответа, нарушает процессы распознавания антигена за счет торможения развития клеточных рецепторов на лимфоидных клетках. Длительность терапии цитостатиками составляет не менее 6 мес. Лечение проводят под контролем состава периферической крови: при уменьшении количества лейкоцитов цитостатики отменяют.

К вариантам альтернативной терапии ГВ относится также применение *мембраностабилизаторов* и *других антиоксидантов* с целью снижения активности воспа-

лительного процесса и как естественных катализаторов синтеза урокиназы.

Показаниями к назначению их являются:

- выраженная кожная пурпура;
- волнообразное ее течение;
- наличие нефрита.

Терапия препаратами этой группы за счет угнетения свободнорадикальной агрессии, активации синтеза факторов неспецифической защиты способствует уменьшению проницаемости сосудистой стенки, улучшению трофических процессов, оказывает иммуномодулирующее действие и потенцирует действие противовоспалительных препаратов.

Суточные дозы: ретинол — 1,5-2 мг/кг, рутин — 3-5 мг/кг, димефосфон — 50-75 мг/кг, Эссенциале форте — 2 мг/кг/сутки, липостабил и лохейн (экстракт) в возрастных дозировках. Длительность терапии не менее 1 мес. Назначают, как правило, повторными курсами.

Иммуномодуляторы. Использование препаратов этой группы целесообразно при волнообразном течении кожной пурпуры (особенно у часто болеющих) и капилляротоксическом нефрите. В частности, дибазол увеличивает синтез нуклеиновых кислот, белков, в результате чего стимулируется продукция антител, компонентов системы комплемента, интерферона, усиливается фагоцитарная активность лейкоцитов. Наряду с традиционно применяемыми препаратами — дибазол (1-2 мг/кг в 2 приема в течение 4-5 недель), левамизол (2 мг/кг в сутки в течение 3 дней с перерывами между курсами 5 дней; всего 3-4 курса), в настоящее время используют Иммунал (сок эхинацеи пурпурной; 10-20 капель 3 раза в сутки 8 недель), Тонзилгон (комплексный растительный препарат; 15 капель 3 раза в сутки 6 недель). Иммуномодулирующее действие оказывают также антиоксиданты.

Таким образом, назначая тот или иной препарат, не следует забывать, что одним из принципов медикаментозной терапии пурпуры Шенлейна — Геноха является сведение количества препаратов до необходимого минимума (для каждого конкретного больного) и быстрая отмена любого из них при возникновении на него аллергической реакции.

Немаловажным вопросом при ведении больных с ГВ является *контроль эффективности лечения*. С этой целью проводят:

- общий анализ крови с определением количества тромбоцитов 1 раз в 3-7 дней, так как при назначении гепарина возможно развитие вторичных тромбоцитопений;
- общий анализ мочи 1 раз в 7 дней (в период с 10 по 20 день заболевания 2 раза в неделю, так как в этот период наиболее вероятно присоединение почечного синдрома);
- анализ кала на скрытую кровь 1 раз в 5-7 дней при абдоминальном синдроме и при применении ГКС;
- определение АЧТВ для контроля времени свертывания 2-3 раза в неделю с целью контроля дозы гепарина, коагулограмма 1 раз в 7 дней (снижение протромбинового индекса должно быть не ниже 75%);
- анализ мочи по Зимницкому 1 раз в 2-4 недели при почечной форме (однако необходимо помнить

о низкой информативности данного теста при назначении ГКС);

- контроль диуреза (выпитой и выделенной жидкости) при отежном синдроме.

Особенности терапии отдельных форм заболевания

Следует отметить, что лечение некоторых форм заболевания имеет свои особенности.

Так, терапия *почечной формы (синдрома)* базируется на принципах лечения острого гломерулонефрита. Показано лечение 4-аминохинолинами, антикоагулянтами, антиагрегантами. В тяжелых случаях, при развитии нефротического синдрома, применяют цитостатики (азатиоприн или циклофосфан) в сочетании с небольшими дозами преднизолона, антикоагулянтами и антиагрегантами. При быстро прогрессирующем гломерулонефрите оправдана попытка применения сверхвысоких доз цитостатиков, ГКС, плазмаферез. Так, при нефритическом варианте микротромбоваскулита возможно проведение пульс-терапии циклофосфаном в дозе 1000 мг. В этом случае ее проводят по такой схеме: 3-4 сеанса 1 раз в неделю, а затем 1 раз в месяц (число сеансов зависит от эффективности). В очень тяжелых случаях или при затяжном течении заболевания возможно проведение пульс-терапии комбинацией препаратов ГКС и цитостатиков: по 1000 мг преднизолона и циклофосфана. Не следует снижать дозы этих препаратов, так как при этом снижается эффективность и дискредитируется эффективный и ценный метод лечения тяжелых форм болезни. В то же время пульс-терапия циклофосфаном особого контроля показателей состава крови не требует: через 3-4 дня возможен контроль количества лейкоцитов, хотя, как правило, пульсовое введение этого препарата опасной лейкопенией не вызывает.

В случаях неэффективности терапии необходимо проводить плазмаферез – от 5 до 10 процедур в зависимости от эффективности. Процедуры проводят с интервалом 3-5 дней. Необходима осторожность в его назначении и проведении при наличии выраженных абдоминальных явлений со склонностью к кровотечению.

В то же время в последние годы появились данные о неэффективности «чистого» плазмафереза у детей с хроническим рецидивирующим течением ГВ. Так, по данным Г.А. Лыскиной и соавт. (2005), через 1-3 месяца в 100% случаев регистрировались рецидивы. По их мнению, проведение плазмафереза не влияет на предотвращение и течение почечного процесса. По мнению авторов, значительно более эффективным, особенно у больных с нефритом Шенлейна – Геноха, было проведение плазмафереза синхронно с пульс-терапией иммунодепрессантами. «Синхронная терапия» оправдана у пациентов с тяжелым течением нефрита Шенлейна – Геноха или в случае длительного и упорного рецидивирования других симптомов ГВ при наличии иммунологической активности. Авторы рекомендуют проведение плазмафереза в сочетании с внутривенным введением Метипреда (метилпреднизолона) из расчета 15-20 мг/кг и/или циклофосфана из расчета 5-12 мг/кг ежедневно в течение 3 дней, затем 2 раза в неделю на протяжении 2-4 недель.

При почечной форме также целесообразно использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Чаще используется эналаприл. Доза подбирается индивидуально, начиная с 0,1 мг/кг/сутки. При отсутствии эффективности ее можно увеличить до 0,5 мг/кг/сутки. Желательно проводить контроль артериального давления путем суточного мониторирования. ИАПФ могут назначаться как монотерапия в случаях гематурического варианта нефрита или в комбинации с иммуносупрессорами, что используется при нефротическом варианте нефрита, связанного с ГВ. Существует мнение, что в случаях раннего развития нефротического синдрома возникает необходимость в применении не только преднизолона, но и иммуносупрессоров – сначала циклофосфана, затем азатиоприна.

При *абдоминальной форме (синдроме)* терапия в первые дни назначается только парентерально. После купирования болевого синдрома препараты назначаются перорально. При повторной волне абдоминального синдрома вновь проводится инфузионная терапия. Как уже отмечалось, при этой форме хороший эффект дает применение глюкозо-новокаиновой смеси, спазмолитиков, анальгетиков.

Перспективы лечения болезни Шенлейна – Геноха

В последние годы активно изучается влияние *внутривенных иммуноглобулинов* в курсовой дозе 200-400 мг/кг на течение пурпуры Шенлейна – Геноха. Была показана эффективность этого метода лечения в отношении резистентных к ГКС кожно-суставного и абдоминального синдромов, а также при непрерывном рецидивировании заболевания, ассоциированном с бактериальными и/или вирусными инфекциями, не поддающимися санации, и нефрите Шенлейна – Геноха, протекающего с частыми рецидивами макрогематурии или нефротического синдрома на фоне обострения хронических персистирующих вирусных инфекций (герпетическая, цитомегаловирусная) или острых вирусных заболеваний. По данным Г.А. Лыскиной и соавт. (2005), введение иммуноглобулина позволило добиться полной клинико-лабораторной ремиссии или значительного уменьшения количества кожных высыпаний, предотвратить рецидив макрогематурии или нефротического синдрома на фоне ОРВИ, как это постоянно наблюдалось у больных до начала использования внутривенного иммуноглобулина.

В терапии кожного и суставного синдромов пурпуры Шенлейна – Геноха у взрослых активно используются *препараты сульфонового ряда* (дапсон, димоцифон, сульфасалазин), обладающие противовоспалительной активностью. Помимо этого, продемонстрирована их эффективность при абдоминальном синдроме. Способность сульфонов быстро приводить к ремиссии таких проявлений пурпуры Шенлейна – Геноха, как тяжелое рецидивирующее поражение кожи и суставной синдром, а также низкая токсичность препаратов позволяют некоторым авторам рассматривать их в качестве основного средства базисной терапии.

В литературе также имеются сообщения об эффективности *лазерного излучения*, которое оказывает про-

тивовоспалительное, иммуномодулирующее, бактерицидное, антикоагулянтное и сосудорасширяющее действие. При волнообразном течении кожной пурпуры и висцеральных поражениях назначают 3-4 сеанса облучения крупных вен. Можно воздействовать и на рефлексогенные зоны (например при нефрите – на зоны, соответствующие сегментам спинного мозга Th-9 – Th-12, 6-7 сеансов).

Лечение осложнений

С учетом того, что при ГВ у больных ГВ нередко развивается *гипо- или нормохромная анемия*, которая усугубляет их состояние и течение заболевания, считаем целесообразным остановиться на этом вопросе более подробно.

Анемия при пурпуре Шенлейна – Геноха может развиваться по причине:

- массивных подкожных, внутримышечных и органических кровотечений на почве микротромбоваскулята, вызывающих отчетливый дефицит железа в организме (снижение показателей сывороточного железа и ферритина);
- поражения почек (массивная гематурия, почечная недостаточность и токсемия, дефицит эритропоэтина).

Поэтому и лечебная тактика при анемическом синдроме должна разрабатываться индивидуально для каждого больного, с учетом патогенетических механизмов.

При развитии железодефицитной анемии легкой и среднетяжелой степени рекомендуется пероральное применение препаратов железа (Ферроградумет, Тардиферон, Ферроплекс, Конферрон и др.) под контролем уровня гемоглобина крови, содержания железа и ферритина в сыворотке крови.

В тех случаях, когда развитие анемического синдрома обусловлено поражением почек, целесообразно применять рекомбинантный эритропоэтин, соответствующую диету (№ 7), дезинтоксикационную терапию.

Переливание эритроцитарной массы (желательно криоконсервированной и размороженной) или отмытых эритроцитов показано при:

- развитии у больного тяжелого анемического синдрома (содержание гемоглобина 60 г/л и ниже);
- недостаточном эффекте от проведения указанных противоанемических мероприятий;
- угрозе развития анемической комы.

Эритромаassa применяется из расчета 10-15 мл/кг 1-2 раза в неделю (4-6 переливаний), под контролем состояния больного, проведением анализов крови (гемоглобин, эритроциты, сывороточное железо), мочи, содержания креатинина и мочевины в сыворотке крови.

При развитии *симптомов «острого живота»* у пациента с абдоминальным синдромом показано хирургическое лечение.

Ошибки при терапии пурпуры Шенлейна – Геноха

С учетом того, что при ведении больных с пурпурой Шенлейна – Геноха допускается большое количество ошибок, считаем необходимым остановиться на наиболее типичных из них:

- откладывание «на потом» санации очага (поддержка иммунопатологического процесса);
- применение в неадекватных дозах:
 - гепарина;
 - ингибиторов фибринолиза (аминометилбензойная кислота [Памба, Амбен], аминакапроновая кислота и др.);
 - непрямым (препараты кальция, викасола и др.) и прямым коагулянтам (фибриноген, криопреципитата, сухая плазма);
 - стимуляторов функциональной активности тромбоцитов (карбазохром [Адроксон]) и др.

NB Применение этих препаратов не только не показано, но и противопоказано, т. к. приводит к депрессии фибринолиза, усилению гиперкоагуляции, индукции тромбоза почек, развитию ОПН и высокого риска гибели больных (рисунки).

Ингибиторы фибринолиза, коагулянты



Рисунок. Схема реализации эффектов препаратов, противопоказанных при терапии геморрагического васкулита

Весьма спорным является вопрос о применении ингибиторов протеолитических ферментов (например аprotинина [Контрикал, Трасилол]). Их традиционно применяют при абдоминальной форме заболевания, однако, опираясь на фармакологические эффекты препаратов этой группы, следует вспомнить, что ингибиторы протеолитических ферментов относятся к группе ингибиторов фибринолиза, т. е. в условиях имеющегося истощения системы фибринолиза при ГВ применение этих препаратов приводит к депрессии фибринолиза, тем самым усугубляя гиперкоагуляцию.

Реабілітація

Реабілітація больных ГВ заключається в:

- дотриманні домашнього режиму в течение 1-2 тижнів після виписки зі стаціонару (в подальшому можливо доповнювальний вихідний день);
- обмеженні фізических навантажень (освобождение від занять фізкультурою на 1 рік, в подальшому – в залежності від течії процесу);
- виявленні і санації хронічесеских осередків інфекції, в тому числі і проведенні тонзиллэктомії;
- ліччєнні супутствующих захворювань;
- профілактиці ОРВИ;
- обмеженні інсоляції, переохолоджєнні, других «стрессовых» впливів;
- гіпоаллергенної дієти в течение 1 року;
- виключєнні з їжєвєного раціону екстрактивних речєвєв, концентрованих продуктів і т. д.;
- відведєнні від профілактичесеских прививок на 3-5 років;
- при нефритє – в дотриманні домашнього режиму і навчєнні на домі в течение 1 року, контролє показатєлєв дослідження мочі, функціональних печєчних проб, ультразвукового дослідження по-

чек, нефросцинтиграфії; при ОРВИ – в назначєнні антибіотиків пєніциллинового ряду, дезагрегантів, антиоксидантів;

- диспансерному наблиденні гематолога, пєдіатра, при почєчєной формє – нефролога в течение 3 років, при хронічесеском течєнні процесу – до досяжєнні 15-річного віку:
 - огляд гематолога в перший рік наблидення єжємєсячно, затєм один раз в квартал;
 - в перший місяць ремісії 1 раз в тижєнь проводиться загальний аналіз мочі, 1 раз – загальний аналіз крові, коагулограма і біохімічесеский аналіз крові – по показанням;
 - в подальшому при відсуттєві змєнєнєв показатєлєв загального аналізу мочі останній проводиться 1 раз в місяць в течение першого року, 1 раз в квартал в подєлюючіє роки; загальний аналіз крові проводиться 1 раз в квартал при збереженні змєнєнєв в загальному аналізі мочі;
 - диспансеризація здійснюється спільно гематологом і нефрологом, кратність наблидення визначається в залежності від течії процесу.

АНОНС

Щорічна традиційна весняна конференція Українського наукового медичного товариства оториноларингологів «Сучасні методи діагностики і лікування хронічних запальних захворювань ЛОР-органів»

20-22 травня 2012 року
м. Судак (АР Крим)

20 травня 2012 р. о 14.00 відбудеться нарада завідувачів кафедр оториноларингології медичних вузів та закладів післядипломної освіти; о 16.00 – нарада головних обласних та дитячих оториноларингологів; о 19.00 – урочисте відкриття конференції.

Засідання конференції (21-22 травня) будуть проводитись в конференц-залі туристично-оздоровчого комплексу «Судак» за адресою: вул. Леніна, 89, м. Судак, АР Крим, Україна, 98000

Телефони для довідок:

(044) 483-12-82; тел./факс (044) 483-15-80;

E-mail: amtc@kndio.kiev.ua; kholodenko@list.ru

З більш детальною інформацією можна ознайомитись на сайті журналу «Дитячий лікар» (d-l.com.ua)

Інформаційний спонсор – журнал «Дитячий лікар»

Інформація для батьків і пацієнтів як допоміжний інструмент у роботі практичного лікаря

Я.Є. Бойко

**«Ювенільний ревматоїдний артрит:
що треба знати. Інформація для батьків»**

Закінчення. Початок в журналі «Дитячий лікар» № 5 (12) 2011 (с. 39-52)

Розділ 2

МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ

2.1. Які ліки використовують для лікування ЮРА?

Лікування ревматичних хвороб у дітей і підлітків є довготривалим і націлене на запобігання розвиткові змін у суглобах. Однак не менш важливо забезпечити нормальний фізичний, розумовий і соціальний розвиток дитини, яка захворіла на ЮРА. Тому поряд із медикаментозним лікуванням слід проводити фізичну реабілітацію, забезпечувати психосоціальний супровід, який допомагає дитині та її родині побороти труднощі, пов'язані з хворобою. Лікування хворого на ЮРА повинна забезпечувати команда лікарів, яка включає ревматолога, реабілітолога, психолога.

Метою медикаментозного лікування хворих на ЮРА є пригнічення ревматичного запалення, зменшення болю в суглобах, запобігання пошкодженню суглобів. На жаль, сьогодні ще немає ліків, які б могли безпосередньо впливати на причину хвороби та швидковилікувати дитину, хвору на ЮРА.

Серед протиревматичних препаратів, які використовують для лікування ЮРА, виділяють кілька груп: нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), базові препарати (імунодепресанти/цитостатики), глюкокортикостероїди, біологічні препарати.

Медикаменти для лікування ювенільного ревматоїдного артриту

- Нестероїдні протизапальні препарати
- «Базові препарати» (імунодепресанти/цитостатики)
- Глюкокортикостероїди
- Біологічні препарати

2.2. Що таке нестероїдні протизапальні препарати?

Нестероїдні протизапальні препарати, які використовують у дитячій ревматології

- Ібупрофен
- Напроксен
- Диклофенак
- Мелоксикам
- Ацетилсаліцилова кислота

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) – ліки, які мають жарознижувальну, протизапальну та знеболювальну дію. Ліки цієї групи не впливають безпосередньо на хворобу. Ці медикаменти зменшують симптоми запалення у суглобах. Найчастіше використовують напроксен, ібупрофен, диклофенак, мелоксикам.

Якщо у дитини є запалення суглоба, необхідно призначити ліки з групи НПЗП. Побічні ефекти при їхньому застосуванні трапляються рідко. Одним із можливих побічних ефектів є вплив на слизову оболонку шлунка. Дія НПЗП розпочинається через короткий період часу. Максимум дії розвивається через дві та більше годин. Оптимальний вплив на запалення в суглобі розвивається тільки через кілька тижнів постійного прийому цих ліків.

2.3. Що таке базові препарати й імунодепресанти (цитостатики)?

«Базові препарати», які використовують у дитячій ревматології

- Хлорохін, гідроксихлорохін
- Сульфасалазин
- Препарати золота
- Метотрекат
- Циклоспорин А
- Лефлуномід
- Мікофенолату мофетил
- Циклофосфамід

Інша назва базових препаратів – «повільнодіючі протиревматичні препарати, які модифікують перебіг ревматичного захворювання». Вже сама назва свідчить про те, що ліки цієї групи зупиняють прогресування ревматичного захворювання. Ефект від застосування базових препаратів розвивається лише через кілька тижнів або місяців безперервного прийому. До базових препаратів належать плаквеніл, сульфасалазин та імунодепресанти/цитостатики (метотрекат).

сат, циклоспорин А, азатиоприн, лейкеран, лефлуномід, циклофосфамід). Це група ліків, які пригнічують імунітет і дають можливість досягнути «контролю» над ревматичним процесом при ЮРА. Ліки із групи базових препаратів використовують при неефективності НПЗС, тяжкому перебігові поліартриту й олігоартриту, у хворих з системними проявами хвороби.

2.4. Які цитостатики застосовують при ЮРА?

Препаратом першого вибору серед базових препаратів є метотрексат, який у науковій ревматології вважають «золотим стандартом» лікування ЮРА. Метотрексат використовують у хворих на поліартрит, олігоартрит, у яких не було покращення при лікуванні НПЗП, та у хворих зі системними проявами ЮРА (тобто з ураженнями внутрішніх органів). Препарат вводять один раз на тиждень. Метотрексат є ефективним для лікування більшості хворих на ЮРА, має протиревматичну дію, що допомагає досягнути ремісії хвороби. Найчастіше метотрексат використовують разом із фолієвою кислотою, яку хворі приймають на наступний день після вживання метотрексату. Такий прийом метотрексату дає можливість уникати побічних ефектів. Лікування метотрексатом діти переносять добре. Найбільш поширеними побічними ефектами при вживанні метотрексату є нудота і підвищення рівня печінкових проб у лабораторних аналізах.

Серед інших цитостатиків, які успішно використовують для лікування ЮРА, є циклоспорин А й азатиоприн. Циклоспорин А використовують для хворих на системний ЮРА. Азатиоприн застосовують для лікування тих хворих на ЮРА, які не переносять метотрексат.

2.5. Коли застосовують кортикостероїди?

Кортикостероїди мають сильний протизапальний та імунопригнічувальний ефект, тому ці ліки використовують у ревматології. Кортикостероїди застосовують для лікування дітей із системною формою ЮРА, що проявляється високою гарячкою, лихоманкою, задишкою, сильними болями у суглобах і м'язах. У цих випадках призначають великі дози кортикостероїдів на 4–6 тижнів з подальшим поступовим зниженням дози ліків. Однак трапляються випадки повторного погіршення стану хворого на ЮРА, розвитку так званого загострення хвороби, що потребує повторного призначення кортикостероїдів або збільшення їх дози.

Однією з можливостей використання кортикостероїдів при ЮРА є «місток-терапія», тобто терапія перехідного періоду, коли призначають маленькі дози кортикостероїдів на короткий проміжок часу (1–2 місяці). Мета такого способу лікування – пригнічення активності хвороби до моменту початку дії базових препаратів.

Тривалий прийом великих доз кортикостероїдів може спричинити низку побічних ефектів: остеопороз (зменшення щільності кісткової тканини), надмірну масу тіла, підвищення артеріального тиску, підвищення схильності до інфекцій, підвищене оволосіння, зниження темпів росту.

Для внутрішньосуглобових введень використовують кортикостероїди тривалої дії, що дає можливість місцево впливати на запальний процес у суглобі.

Очні кортикостероїдні краплі застосовують для лікування іридоцикліту у хворих на ЮРА.

2.6. Що таке біологічна терапія?

В останні роки з'явилася нова група базових препаратів, які називають біологічними, або антицитокіновими препаратами. Інформація про запальний процес від клітини до клітини передається за допомогою цитокінів. Цитокіни – це біологічно активні речовини, які передають інформацію через зв'язування з рецепторами, що містяться на поверхні клітин. Новітні технології дають змогу блокувати ці цитокіни або їхні рецептори. Найважливіший цитокін, який бере участь у запаленні при ЮРА, – туморнекротичний фактор альфа (ТНФ). При блокуванні цього цитокіну можна «обірвати» і подальший ланцюг запальних подій та реакцій при ЮРА. Такі медикаменти на світовому фармакологічному ринку представлені адаліму-мабом (хуміра), етанерцептом (енбрел). Етанерцепт використовують при поліартікулярно-

му ЮРА з 2000 року (в Україні препарат не зареєстрований), а адаліумаб – з 2006 року (в Україні з 2010 року). Біологічні препарати, які блокують ТНФ, є ефективними у 70-80% хворих з поліартикулярним перебігом та лише у 20-30% хворих на системний артрит. У дорослих зі системними проявами ефективно використовують біологічні препарати, що блокують інтерлейкін 1 та інтерлейкін 6.

Біологічну терапію застосовують за відсутності ефекту від традиційної терапії ЮРА, насамперед – від терапії метотрексатом. Серед побічних ефектів біологічних препаратів необхідно наголосити на підвищеній схильності до інфекційних процесів. Перед початком лікування цими ліками проводять діагностику для виключення наявності у хворого туберкульозу. Під час терапії біологічними препаратами протипоказана вакцинація живими вакцинами. У процесі цього лікування необхідний ретельний лікарський контроль.

2.7. Коли припиняють застосування ліків?

Для успішного лікування ЮРА обов'язковим є постійний прийом ліків. Досягнення ремісії можливе щонайменше через 3-6 місяців, після чого ліки не відміняють раптово, а поступово зменшують їхнє дозування. Лише через рік після досягнення ремісії ЮРА можна розпочинати повну відміну ліків у хворого на ЮРА.

2.8. Що приховане за «альтернативними» методами терапії?

Бувають випадки, коли батьки хворого на ЮРА звертаються до так званих альтернативних методів лікування. Йдеться про використання лікування травами, біологічними добавками, акупунктурою, медом, бджолами та іншим. Офіційна медицина, вибираючи метод і спосіб лікування хворого на ЮРА, опирається на найсучасніші досягнення медицини, що має доказову базу. Вищезгадані препарати не використовуються в офіційній медицині, оскільки ефективність такого лікування ЮРА не є доведеною.

Розділ 3

ЩОДЕННИЙ ДОГЛЯД І ХАРЧУВАННЯ

3.1. Які правила щоденного догляду треба знати?

Захворювання та прийом медикаментів можуть сприяти розвиткові змін на шкірі у дитини з ЮРА. У деяких дітей шкіра стає сухою, швидко травмується. Вирішити цю проблему можна, застосовуючи зволожувальні мазі та креми один або кілька разів на добу. Для зволоження шкіри можна приймати ванни з оліями. Через пригнічений стан імунітету в дитини з ЮРА частими є ушкодження нігтьових лож із розвитком грибкового пошкодження нігтів. Рекомендується акуратно обрізувати нігті після прийому ванни. У кутиках рота й у міжпальцевих проміжках може також розпочинатися грибкове запалення. Тому ці ділянки тіла необхідно ретельно оглядати. Регулярна заміна зубної щітки, губки для миття тіла і рушника є найпростішим заходом у запобіганні грибковому ураженню шкіри та слизових оболонок у цих дітей.

Необхідно дослухатися до скарг дитини і вірити їй. Батьки мають звертати увагу на те, як дитина зранку рухається, чи може вона сама одягнутися, чи кульгає, чи гарячими є її суглоби, чи не почервоніли очі.

Важливо забезпечити регулярний щоденний прийом призначених ліків. З лікарем можна обговорити вибір форми ліків, яку дитина охоче буде приймати, – таблетки або суспензію. Важливо, щоб дитина розуміла важливість і необхідність прийому ліків.

Надзвичайно важливо не тільки досягти успіху в медикаментозному лікуванні дітей із ЮРА, а й переконати хворих і батьків вести «нормальний» спосіб життя. Важливо, щоб дитина регулярно відвідувала школу, що через ранкову скутість і болі в суглобах може бути складним. Тому необхідно обговорити це зі вчителями. Батьки і вчителі мають зробити все для того, щоб хворі діти знайшли своє місце у шкільному та повсякденному житті.

3.2. Чи потребують діти з ЮРА особливої дієти?

У дорослій ревматології розроблено рекомендації щодо дієти, яка допомагає зменшити запалення та скорочує потребу в застосуванні НПЗС. Для дітей таких рекомендацій немає, оскільки дитина, яка росте і розвивається, має отримувати різноманітну та повноцінну їжу для побудови її організму.



Принциповим у харчуванні дітей є його повноцінність, наявність усіх вітамінів й мікроелементів. Найкращим джерелом вітамінів є овочі та фрукти. Не рекомендують дітям, які мають ревматичні захворювання, додатково приймати вітаміни у таблетках.

Розділ 4

ЩЕПЛЕННЯ ХВОРИХ НА ЮРА

Проведення щеплень дає змогу запобігти інфекційним захворюванням, які мають тяжкий перебіг. Захист від інфекцій після вакцинації розвивається не одразу, а через тижні та місяці. Іноді для забезпечення бажаного протинфекційного імунітету необхідно провести кілька вакцинацій. Для дітей із ЮРА проведення вакцинації особливо важливе. По-перше, після перенесеного інфекційного захворювання часто розвиваються загострення ревматичної хвороби. По-друге, перебіг інфекційних хвороб у дітей із ЮРА, які мають пригнічений імунітет, часто буває особливо тяжким.

Уся складність проведення вакцинації дітей з ревматичними хворобами полягає у правильному виборі часу проведення вакцинації. Річ у тому, що, з одного боку, вакцинація може стати причиною загострення хвороби, а з іншого боку, проведення вакцинації хворого на ЮРА з пригніченим імунітетом може не створити відповідного імунного захисту. Тому вакцинацію проводять у періоді ремісії ревматичної хвороби. Вакцинувати дітей із ЮРА можна лише вакцинами, які не містять живих збудників.



Розділ 5

ВІДПОЧИНОК І СПОРТ

Діти, які хворіють на ЮРА, як правило, легко реагують на зміну клімату. Однак при виборі місця відпустки треба уникати екстремальних кліматичних змін. Надмірна спека чи холод впливають негативно на організм загалом і перевантажують його. Багато дітей із ЮРА почувують себе добре у сухому, теплому, але не спекотному кліматі. При виборі місця відпочинку слід урахувувати умови проживання на відпочинку. Дитина під час відпочинку прагне цікавих і яскравих вражень. Такі враження дають велосипедні прогулянки, купання та ігри у теплому морі, відвідування музеїв, атракціонів, зоопарків. Під час відпочинку слід планувати дні «лінивого» відпочинку з читанням, майструванням. Планувати відпочинок слід усією сім'єю, – це буде до деякої міри «відпочинок від хвороби» для її членів. Перед відпусткою варто порадитися з лікуючим лікарем щодо медикаментів, які необхідно взяти з собою, отримати поради, як діяти у разі появи в дитини гарячки, проносу та ін.

Діти, які хворіють на ЮРА, мають багато рухатись, однак при цьому не перевантажуватися. Тому заняття деякими видами спорту для дітей із ЮРА є небажаними. Найкращими видами спорту вважають плавання, їзду на велосипеді. Під час занять плаванням треба стежити, щоб вода була достатньо теплою. Ідеальною є температура води від 26 до 32°C. У літню пору можна плавати у воді з температурою 22-24°C. Заняття іншими видами спорту можливі залежно від стадії хвороби та її тяжкості. У період спокою хвороби можна кататися на лижах, подорожувати горами, займатися легкою ритмічною гімнастикою, настільним тенісом. При пошкодженні кульшових суглобів слід обмежити заняття всіма видами спорту зі стрибками та бігом (такі як футбол, легка атлетика, теніс). Щоб не спровокувати нових проявів артриту, бажано обмежити заняття видами спорту, які супроводжуються підвищеним ризиком травмування: катання на гірських лижах, ковзанах. При загостренні артриту заняття спортом тимчасово призупиняють і відновлюють їх після зникнення ознак запалення у суглобі. Основне під час занять спортом – отримання задоволення та радості.



Розділ 6

СІМ'Я ДИТИНИ З ЮРА: ПСИХОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

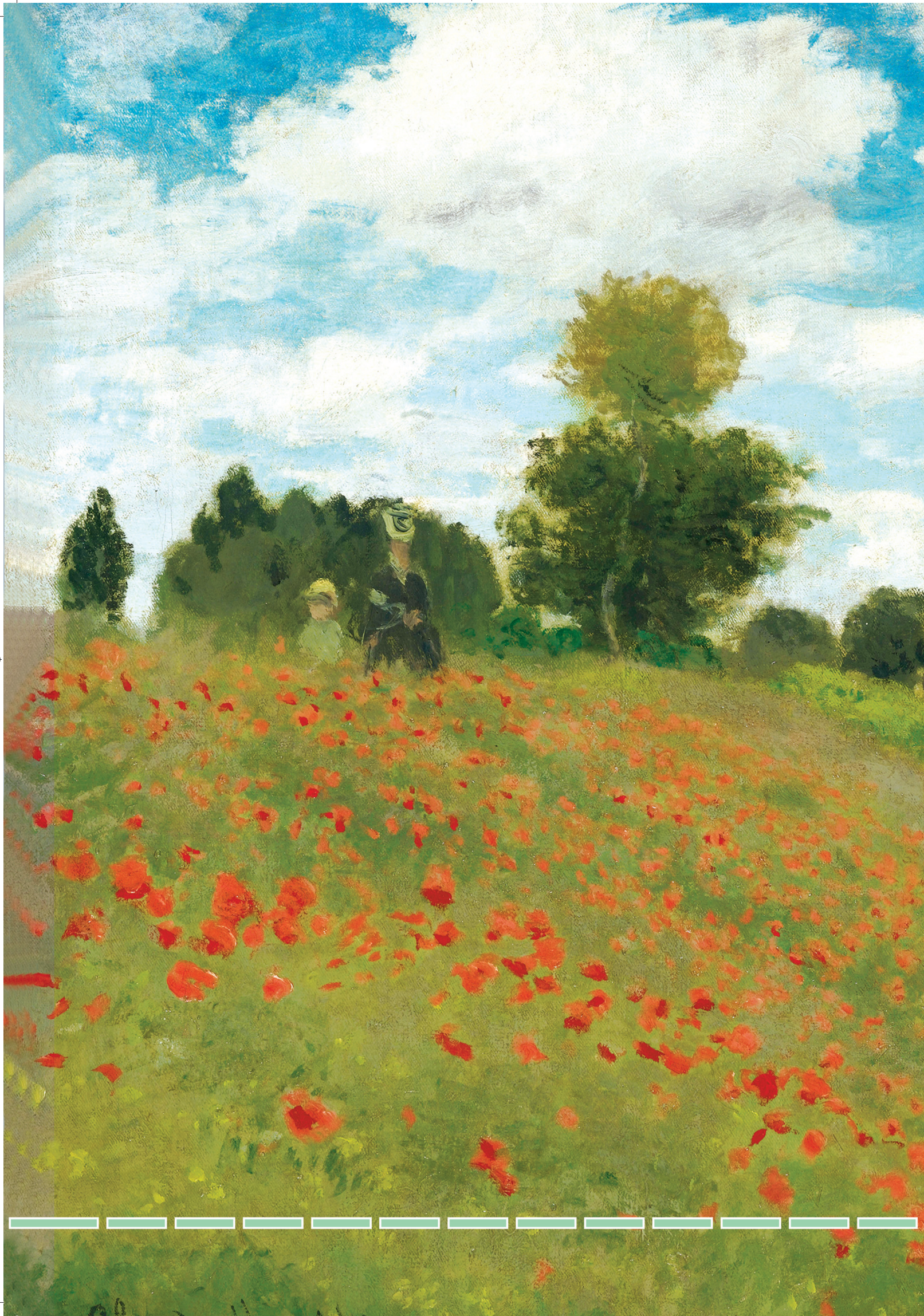
Складним є усвідомлення того, що дитина захворіла на хронічну і тривалу хворобу. Виникають запитання: Чому саме моя дитина захворіла на цю хворобу? Що стало причиною хвороби? Чи можна було швидше установити діагноз? Як перебігатиме хвороба у нашої дитини? Як вплине хвороба на подальше життя нашої дитини, родини? Як реагуватимуть учні, вчителі, родичі, знайомі?

У цей складний час уся родина потребує підтримки, поради. Виникають бажання поговорити з батьками дітей, які вже мають досвід життя з цим захворюванням. Допомогти можуть батьки, які теж мають дитину з ЮРА, потрібною є підтримка родичів і друзів. Завжди фахову інформацію про захворювання, шляхи лікування, стан здоров'я можна отримати у свого лікаря. Дуже важливо не залишатися наодинці з проблемою, а розуміти її та шукати шляхи розв'язання. Наскільки сильно вплине хвороба на життя дитини, залежить, перш за все, від тяжкості хвороби і віку, в якому дитина захворіла. Через наявність у дитини хвороби часто змінюється звичний ритм життя всієї родини. Це зумовлено ранковою скутістю у дитини, необхідністю вчасно прийняти ліки, регулярно робити вправи та відвідувати лікаря. Однак слід розуміти, що, сконцентрувавшись на проблемі, її можна розв'язати. Свідченням цього є позитивний досвід багатьох родин. Кожен шукає свій шлях, як навчитися жити з хворобою і не піддатися їй, вийти переможцем. Це, звичайно, коштує енергії та великої сили волі, однак успішний результат створить відчуття впевненості у майбутньому. Фахівцям, які працюють з дітьми, що хворіють на ЮРА, так само важливо усвідомлювати потребу батьків у психологічному супроводі, адже батьки зустрічаються з новими випробуваннями. Для батьків хворої дитини нелегким є завдання подолати власні емоційні переживання, страх перед майбутнім. Фахівцям важливо допомогти сім'ї використовувати всі наявні ресурси підтримки – насамперед родичів, друзів, а також чинні у громаді організації, спільноти, духовні ресурси та ін. Не менш важливо, щоб сім'я у вихованні дитини з ЮРА мала супровід спеціалістів, бо, крім питань реабілітації та лікування, важливо не забувати, що дитина з ЮРА є насамперед дитиною, яка особливо потребує любові, розвитку здібностей, дисципліни тощо. Іншим важливим джерелом підтримки для сім'ї, де є дитина з ЮРА, можуть бути інші родини, які також мають дитину, що хворіє на це ж ревматичне захворювання. Спілкуючись між собою, батьки дітей із ЮРА можуть забезпечувати один одному розуміння та підтримку. Часто між цими родинами зав'язуються близькі стосунки. Діючи разом, батьки стають могутньою силою, яка може змінювати суспільство, досягати необхідних вдосконалень у системі послуг для дітей із ЮРА, змін у суспільній свідомості загалом. Важливо зауважити, що займаючись лікуванням і реабілітацією дитини, батьки не повинні забувати про себе, один про одного та про інших дітей у сім'ї. Справді важливо, щоб сім'я могла адаптуватися до наявності у дитини ЮРА, не забуваючи при цьому про потреби кожного члена сім'ї. Важливою є взаємопідтримка серед членів сім'ї, і тоді ми побачимо, як часто випробування її зміцнюють, і – як це не парадоксально – роблять щасливою. Це добре відома, універсальна істина, що труднощі можуть зламати нас, але можуть і навпаки – зробити міцнішими, загартувати, сприяти внутрішньому розвитку, глибшому розумінню життя. Особливої уваги в сім'ї потребують і здорові брати та сестри, про яких нерідко забувають через численні потреби дитини з ЮРА. Важливо, щоб батьки були уважними до їхніх потреб, а також у належний спосіб сприяли побудові стосунків між ними.

Ярина Бойко
ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ:
ЩО ТРЕБА ЗНАТИ
ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ БАТЬКІВ

Науковий редактор кандидат медичних наук Ярема Возниця
Редактор Лариса Сідлович
Художник Ірина Дяк





Ефективність Риніталу в комплексному лікуванні респіраторних проявів харчової алергії у дітей

І.С. Лембрик,

кафедра педіатрії Державного вищого навчального закладу
«Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ

Економічний розвиток суспільства на сучасному етапі призвів до широкого застосування хімічних побутових засобів, синтетичних будівельних матеріалів та одягу, а також вживання харчових продуктів із великим вмістом барвників, консервантів та ароматизаторів.

У зв'язку з цим частота алергічної патології серед дітей та дорослих в Україні зросла і становить на сьогодні 0,3% [3, 5].

Педіатри мало не щодня стикаються з парадоксальною реакцією дитини на харчові продукти чи їх складники. Тому особливої актуальності набуває розмежування термінів «харчова алергія» (ХА) та «харчова непереносимість» (ХН) [1, 2].

За даними окремих дослідників, у країнах Європи та США ХА трапляється приблизно у 0,1-50,0% населення, в тому числі у 6,0-8,0% дітей віком до 3 років. Деякі вчені стверджують, що прояви ХА констатують частіше у ранньому віці, причому основні її симптоми вщухають після 3 років [3].

Цей патологічний стан реєструється у 15,0% хворих на алергічний риніт, у 45,0% пацієнтів із полінозом та у 5,0-50,0% дітей з патологією гепатобіліарної чи гастродуоденальної зони [1, 3]. Така різноманітність статистичних даних вказує на те, що рівень реальної поширеності ХА серед дитячого населення встановити важко. Нерідко мають місце перехресні реакції з численними харчовими алергенами. Окрім цього, під маскою власне харчової алергії ховається низка соматичних захворювань, зокрема хвороби органів травлення, гельмінтози, психосоматичні захворювання тощо [1-3].

Відповідно до рекомендацій Національного інституту здоров'я та вдосконалення медичної допомоги (National Institute for Clinical Excellence [NICE], Велика Британія, 2011), основу ХА переважно становлять ІgЕ-опосередковані реакції негайного типу, рідше – ІgЕ-незалежні чи змішані алергічні реакції [1-3]. Найчастіше харчова непереносимість зумовлена ліберацією гістаміну, який входить до складу окремих харчових продуктів, дефіцитом певних травних ферментів або ж впливом психоемоційних чинників.

Структура клінічної симптоматики ХА є варіабельною як за складом, так і за тяжкістю проявів. Ознаки уражень шлунково-кишкового та респіраторного тракту

спостерігаються у 3,0-40,0% випадків, однак вони досі мало вивчені.

З огляду на це, метою нашої роботи було дослідити ефективність терапевтичної корекції респіраторних та гастроінтестинальних проявів ХА із застосуванням комплексного натурального препарату Ринітал (виробник Дойче Хомеопаті-Уніон ДХУ-Арцнайміттель ГмбХ & Ко. КГ., Німеччина; 1 таблетка [250 мг] містить Luffa operculata D4 25 мг, Galphimia glauca D3 25 мг, Cardiospermum D3 25 мг; номер державного реєстраційного посвідчення UA/6841/01/01 від 06.08.2007 р.).

Матеріал та методи дослідження

Обстежено 40 дітей віком від 5 до 16 років із проявами ХА та алергічного риніту, які перебували на стаціонарному лікуванні в алергологічному відділенні Обласної дитячої клінічної лікарні м. Івано-Франківська.

Обсяг обстежень передбачав: ретельний збір алергологічного та спадкового анамнезу, оцінку клінічних симптомів (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, фіброезофагогастродуоденоскопія, пряма риноскопія), ведення харчового щоденника, прик-тести з харчовими алергенами, визначення рівня ІgЕ як основного маркера atopії за методом ІФА (сертифікована лабораторія Прима Мед). Вміст ІgЕ визначали у МО/мл і перераховували у пг/мл (1 МО/мл = 2,15 пг/мл). Зважаючи на вимоги біоетики, ми запропонували батькам заповнити інформовану згоду на участь у дослідженні.

Відповідно до завдань дослідження, обстежених дітей було розподілено порівну на дві групи: перша (основна група), окрім елімінаційної дієти, отримувала в складі терапевтичного комплексу натуральний комплексний препарат Ринітал, друга (група порівняння) отримувала стандартну терапію алергічних захворювань згідно з сучасними протоколами діагностики та лікування.

Доза натурального комплексного препарату Ринітал становила: для дітей віком до 12 років – 1 таблетка кожні 2 години, старше 12 років – 1 таблетка щогодини протягом 2-3 днів, далі по 1 таблетці 3 рази на день. Препарат вживали за півгодини до прийому їжі.

Проведене нами лікування передбачало неспецифічні заходи, спрямовані на лікування основної патології шлунково-кишкового тракту: застосування гепатопр-

текторів, ентеросорбентів, пробіотиків, жовчогінних та ферментативних засобів.

Зі специфічних методів терапії ХА було використано елімінаційну дієту, яку застосовували в три етапи. На *першому етапі* передбачалося вилучення з раціону хворої дитини харчових продуктів, до складу яких входили облігатні трофоалергени, що відповідає даним у науковій літературі [4]. Наприклад, коров'яче молоко ми замінили на кисломолочні продукти, а продукти, які містять надлишок гістаміну (м'ясо та ковбасні вироби, томати, шоколад, майонез), тираміну (цитрусові, ферментовані сири), а також харчові добавки, рекомендували не вживати. Цей етап тривав 10-14 днів, а за необхідності був подовжений. На *другому етапі* ми розробляли для кожної дитини індивідуальний раціон харчування з вилученням причинних факторів. Тривалість цього етапу становила 2-3 місяці, що корелює з літературними даними [3]. На *третьому етапі*, що супроводжував клінічну ремісію захворювання, у раціон поступово вводилися ті продукти харчування і страви, які раніше вилучалися. Пацієнти протягом перших днів загострення клінічних симптомів уживали лише один продукт харчування, а розширення раціону відбувалося поступово з уведенням нових продуктів із інтервалом у кілька днів, що відповідало основному принципу дієтотерапії – *принципу «харчової одноманітності»*.

Результати дослідження та їх обговорення

З'ясування алергологічного анамнезу ми проводили з акцентом на запитання, пов'язані з алергією (Рекомендації NICE, лютий 2011 р.). Зокрема, було встановлено, що в половини обстежених із ХА та алергічним ринітом на першому році життя виявлялися ознаки atopічного дерматиту. Атопічна спадковість (наявність бронхіальної астми та алергічного риніту в родичів I-II ступенів спорідненості) була констатована у 68,0% хворих.

Переважаючі, починаючи з дво-трирічного віку, діти уникали вживання коров'ячого молока, страв із яєць, яловичини чи меду через появу гастроінтестинальних симптомів або ж нежитю. При цьому не було залежності між кількістю та частотою вживання алергену і вираженістю алергічної реакції, що певною мірою підтверджувало діагноз ХА.

У 65,0% обстежених при цьому мало місце порушення режиму харчування на першому році життя (відмова від грудного вигодовування, ранній перевід на штучне вигодовування, частіше коров'яче молоко).

Привертає увагу той факт, що 70,0% хворих вказували на наявність дисфункцій біліарного тракту, реактивного гепатиту та панкреатиту, з приводу яких вони раніше не обстежувалися і не лікувалися. Також у третини дітей було підтверджено діагноз гельмінтної інвазії (лямбліоз, аскаридоз, трихоцефальоз).

Зіставляючи оцінки харчових анамнезів та інформацію, взяту з харчових щоденників хворих, ми звернули увагу на те, що алергічна реакція виникала переважно через 1-1,5 години після вживання коров'ячого молока, курячих яєць, яловичини, а також меду. У 1,5% опитаних мав місце набряк Квінке.

Слід відзначити, що вперше поява симптомів ХА за-реєстрована матір'ю в домашніх умовах.

Більшість дітей лікувалися вдома, отримуючи сорбенти, антигістамінні засоби, однак полегшення було тимчасовим.

Користуючись відповідними рекомендаціями, ми надали вичерпну інформацію батькам дітей, обстежених щодо типу підозрюваної алергічної реакції, про порядок проведення вакцинації у таких пацієнтів. Це дало можливість спланувати весь діагностичний процес, почати елімінаційну дієту та провести прик-тест із відповідним алергеном. Розподіл клінічних симптомів ХА подано у **таблиці 1**.

Таблиця 1. Частота симптомів харчової алергії у поєднанні з алергічним ринітом (n = 40)

Клінічний симптом	Абсолютна (відносна) кількість пацієнтів
Гастроінтестинальні прояви	
Абдомінальний біль за типом колюк	38 (95,0%)
Блювання їжею	35 (87,5%)
Діарея	30 (75,0%)
Нудота	28 (70,0%)
Респіраторні прояви	
Свербіж у носі	40 (100,0%)
Чхання	27 (67,5%)
Ринорея	25 (62,5%)
Закладеність носа	22 (55,0%)
Кон'юнктивіт	18 (45,0%)

Як свідчать наведені дані, до найпоширеніших гастроінтестинальних симптомів ХА належать абдомінальний біль за типом колюк, блювання їжею, діарея.

Колюки в животі виникали через годину після вживання згаданих харчових продуктів (молоко, яйця, яловичина). Частіше біль мав помірно інтенсивний характер і непогано знімався прийманням спазмолітичних засобів (Но-Шпа [дротаверин], Ріабал [прифінію бромід]).

Блювання їжею зазвичай виникало через годину після вживання харчового алергену, однак нерідко набувало стійкого характеру. Розвиток указанного симптому можна пов'язати зі спазмом гладких м'язів кишечника через вивільнення медіаторів алергії.

Діарея та нудота, які спостерігали в обстежених, також належали до найпоширеніших симптомів ХА і свідчили про виразну захисну реакцію організму хворої дитини при потрапленні харчового алергену.

Алергічний риніт при ХА супроводжувався чханням, ринореєю з незначними слизисто-водянистими виділеннями, а також постійним відчуттям закладеності носа. Появі клінічних симптомів передувало свербіж навколо носових раковин.

При проведенні лабораторних та інструментальних методів дослідження ми послуговувалися Рекомендаціями NICE (2011), а також етичними вимогами щодо доцільності їх застосування.

Обстеження шлунково-кишкового тракту включало найпоширеніші методи верифікації діагнозу. За даними фіб्रोезофагогастродуоденоскопії у 80,0% випадків було встановлено наявність поверхневого езофагіту та гастродуоденіту. Ознаки дуодено-гастроезофагеального рефлюксу, зяяння кардії та недостатність пілоричного сфінктера діагностовано у 25,0% хворих. Це підтверджує припущення стосовно того, що захворювання травної системи створюють передумови для надлишкового надходження та/або звільнення в організмі гістаміну, тираміну, гістидину та інших сполук, які ініціюють розвиток алергічної реакції. За даними ультразвукової діагностики виявлено превалювання запальних захворювань жовчного міхура та біліарних шляхів на тлі аномалій розвитку в 70,0% пацієнтів, що збігається з клінічними даними.

Риноскопичне обстеження дозволило нам встановити наявність набряку слизових верхніх дихальних шляхів у 80,0% обстежених, а також блідо-синюшне їх забарвлення, що вирізняє власне алергічний нежить від вірусного.

Шкірний прик-тест із провокаційним алергеном, який є обов'язковим при ХА, виявився здебільшого інформативним, що підтверджує гіпотезу щодо IgE-опосередкованого механізму розвитку алергічної реакції.

Рівень IgE залежав від віку хворої дитини (**табл. 2**)

Як бачимо із наведених даних, рівень сироваткового IgE був підвищеним у всіх вікових групах обстежених пацієнтів із ХА.

Ефективність проведеного лікування ХА ми оцінювали на підставі регресу клінічної симптоматики та результатів додаткових методів дослідження (**рис. 1**).

Наведені на **рисунку 1** дані вказують на те, що комплексний натуральний препарат Ринітал виявляв позитивний терапевтичний ефект уже на початку лікування. Так, прояви основних гастроінтестинальних симптомів ХА зменшувалися на 5-7 і повністю зникли на 10 день стаціонарного лікування. Прояви респіраторних симптомів під впливом терапії зменшувалися майже вдвічі порівняно з вихідним показником уже на 3-5 день.

Таблиця 2. Рівень імуноглобуліну Е у дітей з харчовою алергією та алергічним ринітом (n = 40)

Вік обстежених (кількість пацієнтів)	Рівень IgE, пг/мл		Достовірність різниці
	Діти з ХА та алергічним ринітом	Вікова норма	
5 років (20)	165,0 ± 2,0	150,5 ± 1,5	p < 0,05
15 років (8)	300,0 ± 2,0	258,0 ± 2,0	p < 0,05
16 років (12)	310,0 ± 1,5	279,5 ± 1,0	p < 0,05

Представлені на **рисунку 2** результати нашого дослідження засвідчили, що в групі дітей, які отримували тільки терапію за стандартною схемою, клінічна симптоматика зазнавала змін значно повільніше, аніж в основній групі, інколи лише на 10 день лікування.

Для профілактики загострень алергічного риніту ми рекомендували приймати натуральний препарат Ринітал у дозі 1 таблетка 3 рази на день. Профілактичний курс становив 10 днів щомісяця впродовж 6 місяців за умов амбулаторного лікування.

Відстрочені ефекти терапії препаратом Ринітал представлено на **рисунку 3**.

Аналіз отриманих даних засвідчив ефективність препарату Ринітал у зменшенні частоти загострень клінічної симптоматики ХА впродовж перших 3 місяців спостереження. Водночас у групі порівняння кількість дітей із частими загостреннями зменшилася у 1,7 разу, однак частота поодиноких загострень клінічних симптомів залишилася доволі високою – 55,0%.

Слід зазначити, що при застосуванні комплексного натурального препарату Ринітал не виявлено жодних побічних явищ чи реакцій непереносимості, що дає змогу включити цей препарат у схему лікування харчової алергії у дітей та підлітків.

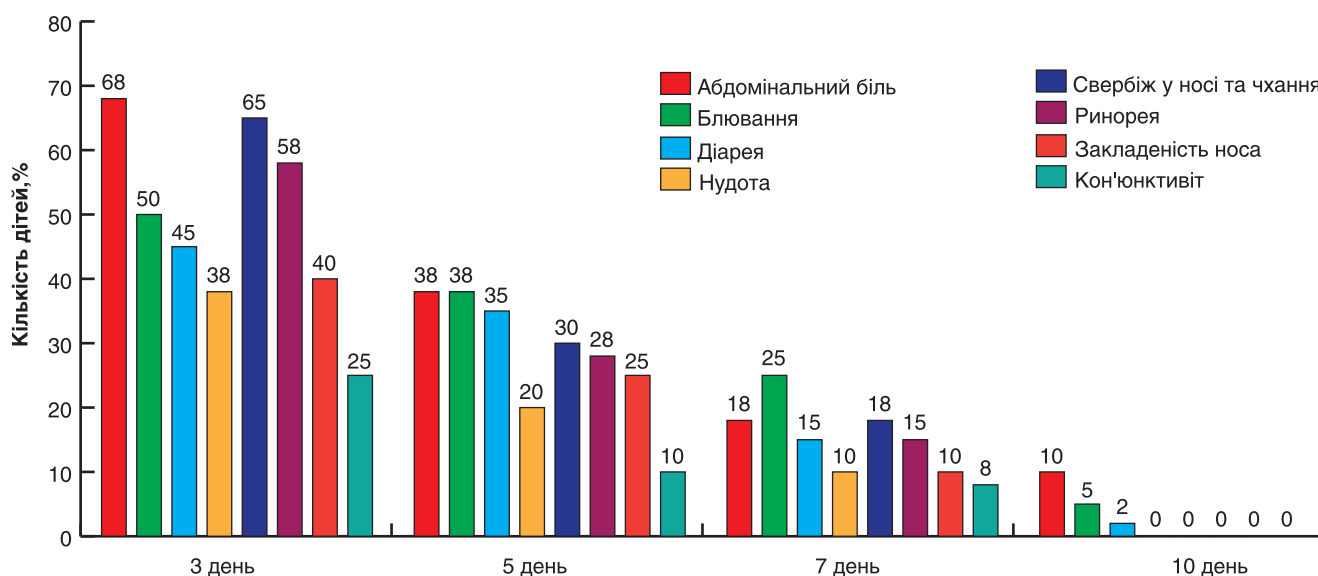


Рисунок 1. Характеристика клінічних симптомів у дітей основної групи з харчовою алергією (n = 20) під впливом лікування препаратом Ринітал

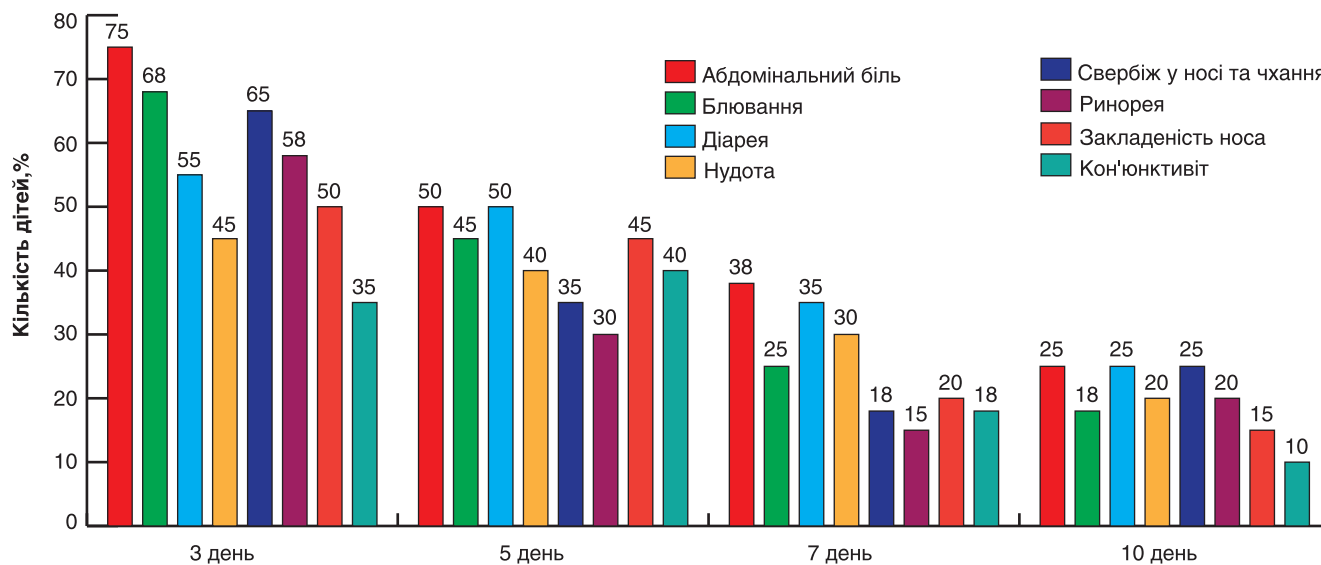


Рисунок 2. Характеристика клінічних симптомів у дітей з харчовою алергією, які становили групу порівняння (n = 20), під впливом стандартної терапії

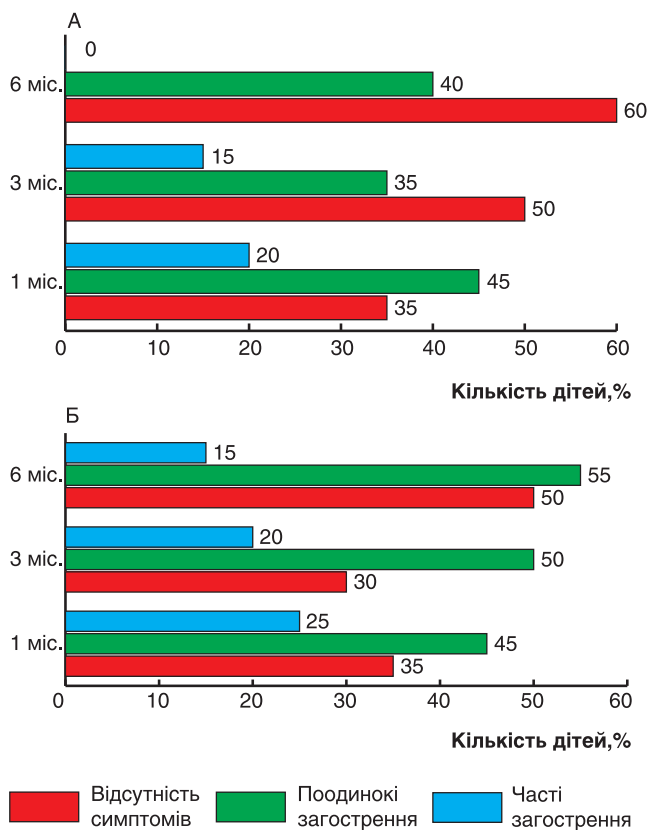


Рисунок 3. Віддалені наслідки лікування харчової алергії протягом 6 місяців (n = 20): А – терапія препаратом Ринітал, Б – терапія за стандартною схемою

Висновки

1. Харчова алергія належить до актуальних проблем педіатрії, зважаючи на мультифакторіальний генез та варіабельність клінічних проявів.
2. Найпоширенішими гастроінтестинальними симптомами харчової алергії є абдомінальний біль за типом кольок, блювання їжею, діарея; респіраторні симптоми: свербіж носа, чхання, ринорея.
3. Застосування в терапії харчової алергії комплексного натурального препарату Ринітал дало змогу скоротити термін перебування в стаціонарі, суттєво полегшити якість життя дітей з харчовою алергією.
4. Спостереження за пацієнтами з проявами харчової алергії в катамнезі засвідчило ефективність препарату Ринітал у профілактиці загострень клінічної симптоматики.

Література

1. Зайков С.В. Харчова непереносимість і харчова алергія у дітей // Дитячий лікар. – 2011. – № 3 (10). – С. 38-45.
2. Клинические рекомендации. Аллергология / Под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
3. П'ятницький Ю.С. Вікові та клініко-патогенетичні особливості харчової алергії у дітей: підходи до лікування та профілактики // Здоров'я України. – 2008. – № 4/1. – С. 46-47.
4. Жерносок В.Ф., Дюбкова Т.П. Современные подходы к диагностике и лечению гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии у детей // Медицинские новости. – 2008. – № 6. – С. 33-40.
5. Sampson H.A. // Allergy. – 2005. – Vol. 60 (Suppl. 79). – P. 19-24.

Ринітал
натуральний негормональний препарат
для профілактики та лікування алергійного риніту

РП №1JA /6841/01/01 від 06.08.2007, Ліцензія АГ №501210 від 27.12.2012

Жарознижувальний ефект ібупрофену й анальгін у дітей із лихоманкою

Лихоманка є традиційною причиною для звернення по екстрену педіатричну допомогу. Вона викликає стурбованість батьків і тих, хто доглядає за дітьми, оскільки свідчить про хворобливий стан дитини і може призвести до фебрильних судом. Саме з лихоманковими захворюваннями дітей віком до 3 років пов'язано близько 2/3 звернень по медичну допомогу, 30% візитів до педіатрів і 20% телефонних дзвінків до відповідних служб у неробочий час.

Лихоманкою називають контрольоване центральною нервовою системою підвищення температури тіла як відповідь на екзогенні та ендогенні чинники. Вона є симптомом низки захворювань, інфекційних і неінфекційних, і розвивається внаслідок переключення «установочної точки» центру терморегуляції на вищу температуру. Нормальна або субфебрильна температура варіює в межах 36,0–37,9 °С. При підвищенні температури тіла до 40,5 °С і більше пошкоджується значна кількість клітин. Дискомфорт, що відчуває дитина з підвищеною температурою, завжди був для більшості педіатрів достатньою підставою для пошуків шляхів полегшення цього стану.

Вибір найбільш ефективного жарознижувального препарату завжди був спірним. Препарати, які найчастіше використовують у педіатричній практиці, — ібупрофен, парацетамол (ацетамінофен) і анальгін (метамізол натрію). Щодо перших двох було проведено низку досліджень, але тільки в декількох порівнювали жарознижувальну дію ібупрофену та анальгін — можливо тому, що відсутнє комерційне виробництво останнього на світовому рівні.

Ібупрофен — похідне пропіонової кислоти, інгібітор простагландинів — рекомендований у дозах 5 мг/кг при субфебрильній і 10 мг/кг при високій температурі дітям від 6 міс., входить до переліку основних лікарських засобів ВООЗ; ризик шлунково-кишкових кровотеч при прийомі ібупрофену є мінімальним серед протизапальних препаратів. Анальгін — похідне фенілпіразолу — призначають у дозі 15 мг/кг дітям від 3 міс.; ступінь ризику розвитку агранулоцитозу і апластичної анемії при його прийомі остаточно не з'ясовано. Обидва препарати починають діяти приблизно через 30 хв, пік їх концентрації в плазмі досягається через 2 год після прийому всередину; метаболізуються в печінці та екскретуються нирками.

Метою дослідження А.М. Magni et al. було порівняти значення температури в дітей із лихоманкою через 2, 3, 4, 5, 6, 7 і 8 год після прийому однієї дози ібупрофену (10 мг/кг) або анальгін (15 мг/кг) з вихідним значенням температури.

Пацієнти та методи

У відкритому клінічному рандомізованому дослідженні порівнювали ефективність введення однієї дози ібупрофену або анальгін у паралельних групах дітей із лихоманкою, оглянутих у службі швидкої допомоги однієї з лікарень в Сан-Паулу (Бразилія) за період з вересня 2000 р. по березень 2001 р.

Розмір вибірки був розрахований таким чином, щоб порівняти середню температуру в двох групах і динаміку зниження температури з часом.

У дослідження було включено хлопчиків і дівчаток віком від 6 місяців до 8 років із масою тіла 6–22 кг, у яких підвищена аксіярна температура (38,0–40,3 °С) спостерігалась протягом 4–48 год. Критерієм виключення був прийом будь-якого знеболювального, жарознижувального чи протизапального препарату протягом 6 год або антибіотика протягом 12 год перед дослідженням. Іншими критеріями виключення були: супутнє захворювання, алергія до досліджуваних препаратів та протипоказання до перорального прийому препаратів.

Пацієнтів включали в дослідження, якщо температура становила $\geq 38,0$ °С під час другого з двох послідовних вимірювань з інтервалом 15 хв. Значення температури під час другого вимірювання використовували як вихідну температуру в дослідженні, якщо різниця між показаннями не перевищувала 0,3 °С; якщо ж вона була більшою — температуру вимірювали втретє. Результат третього вимірювання використовували як вихідну температуру, якщо різниця між ним і результатом другого не перевищувала 0,3 °С. Пацієнтів розподілили на дві групи залежно від температури: субфебрильна (38,0–39,1 °С) і висока (39,1–40,3 °С).

Через 2 год у випадку, якщо температура підвищувалася після первинного зниження, спостереження припиняли і вводили інший жарознижувальний препарат (ацетамінофен). Пацієнти з діагностованою бактеріальною інфекцією отримували відповідну антибіотикотерапію.

Максимальний ефект препарату, керуючись даними літератури, визначали через 2 год після його прийому.

Для аналізу жарознижувальної дії оцінювали такі показники, як припинення лікування, безпечність, відповідь на лікування за кількісними критеріями, переносимість та терапевтична ефективність.

Лікування припиняли, якщо через 2 год після прийому препарату: був відсутній терапевтичний ефект, тобто температура залишалася на рівні вихідної або зростала; коли температура піднімалася до 38,0 °С і вище після досягнення нижнього порогу; коли результати двох вимірювань відрізнялися більше ніж на 0,3 °С.

Відповідь на лікування оцінювали щогодини і класифікували наступним чином:

- відмінна – температура знизилася до $\leq 37,2$ °С, тобто лихоманки в дитини вже не було;
- задовільна – температура в межах 37,2-37,9 °С із коливанням $\leq 0,3$ °С, що свідчило про зниження температури;
- незадовільна – температура підвищилася або залишилася на рівні $\geq 38,0$ °С, тобто в дитини була лихоманка.

Переносимість оцінювали на основі повідомлень про будь-які події, які впливали на пацієнта протягом спостереження, від осіб, які доглядали за дітьми.

Для визначення терапевтичної ефективності аналізували тривалість дії жарознижувальних препаратів і порівнювали зміни температури з часом після прийому препарату в кожній групі.

Було проведено статистичний аналіз із використанням критеріїв χ -квадрат, Стюдента, Манна – Уїтні та дисперсійний аналіз (ANOVA) для повторних вимірювань; рівень значущості становив 5%.

Результати

З 80 дітей, включених у дослідження, 41 дитина отримувала ібупрофен (51,2%) і 39 – анальгін (48,8%). Відповідно до базової температури в групі високої лихоманки було 22 (27,5%) дитини, вони отримували анальгін ($n = 11$) або ібупрофен ($n = 11$). До групи з субфебрильною температурою увійшло 58 (72,5%) дітей, які теж отримували анальгін ($n = 28$) або ібупрофен ($n = 30$). Середній вік дітей – 27 ± 20 міс. Серед дітей було 45 (56,2%) хлопчиків; 47 (58,7%) дітей належали до європейської раси; 33 (41,3%) були африканського походження. Аналіз якості харчування показав, що 64 дитини харчуються добре (80,0%) і 16 недоїдають (20%). Статистично значущих відмінностей у розподілі пацієнтів за віком, статтю, етнічною приналежністю, якістю харчування і діагнозом захворювання між чотирма досліджуваними групами не виявлено.

Було встановлено такі діагнози:

- інфекції верхніх дихальних шляхів: 40 – грип, 5 – середній отит, 3 – ларингіт; усього – 48 (60,0%);
- гастроентероколіт – 9 випадків, хвороба легенів – 9 випадків, тонзиліт – 9 випадків; усього – 27 (33,7%);
- інші захворювання – 5 випадків (6,3%).

Результати терапії, проаналізовані в усіх учасників, які приймали препарати, були дуже добрими в 48,8; 61,0; 57,4; 63,0; 55,6; 64,3 і 67,7% випадків при вимірюванні температури відповідно через 2, 3, 4, 5, 6, 7 і 8 год після прийому препарату. Різниця була статистично значущою для ібупрофену в групі з високою температурою при вимірюванні через 3 ($p = 0,014$) і 4 год ($p = 0,047$) після прийому препарату. В групі субфебрильної температури відповідь на лікування була на межі достовірності для ібупрофену через 3 год після прийому ($p = 0,106$). Показано, що існує статистично значуща різниця між двома препаратами як у групі високої лихоманки ($p = 0,019$) (рис. 1), так і у групі субфебрильної температури ($p = 0,022$) (рис. 2). Температура знизилася з часом в обох групах ($p = 0,001$). З рисунків 1 і 2 видно, що з початком жарознижувального ефекту температура знизилася в обох групах протягом 10 хв, хоча зниження було більш вираженим у групі з високою температурою.

100% дітей групи з високою лихоманкою, які отримали ібупрофен, залишалися в дослідженні до 5 год і 100% дітей в групі анальгін – до 3 год. Після 5-ої год діти з обох груп залишали дослідження, більше – з групи анальгін. У групі з високою лихоманкою вихід з дослідження почався після 3-ої год, але помітнішим він став після 6-ої год. До кінця дослідження залишилася 31 дитина (38,8%). Статистично значуща різниця в жарознижувальній дії ібупрофену була помітною в групі дітей з високою температурою через 3 і 4 год ($p = 0,007$ і $p = 0,025$ відповідно). У групі дітей із субфебрильною температурою жарознижувальна дія досягла межі значущості через 2 год ($p = 0,067$) і стала достовірною через 3 год ($p = 0,004$).

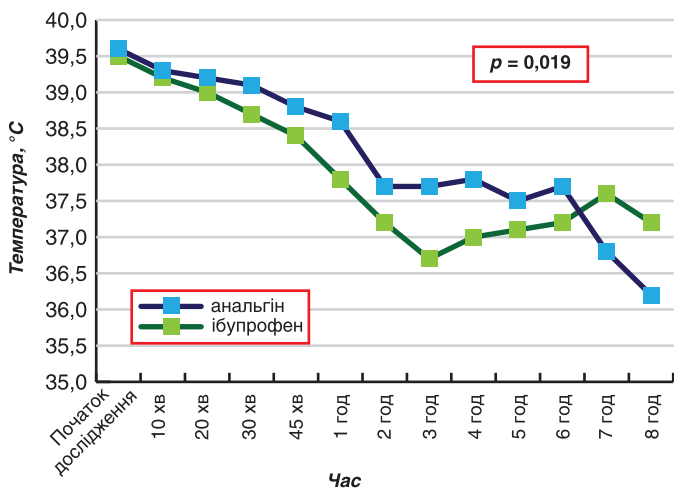


Рисунок 1. Залежність терапевтичної ефективності від часу в групі дітей з високою температурою після прийому однієї дози ібупрофену або анальгін

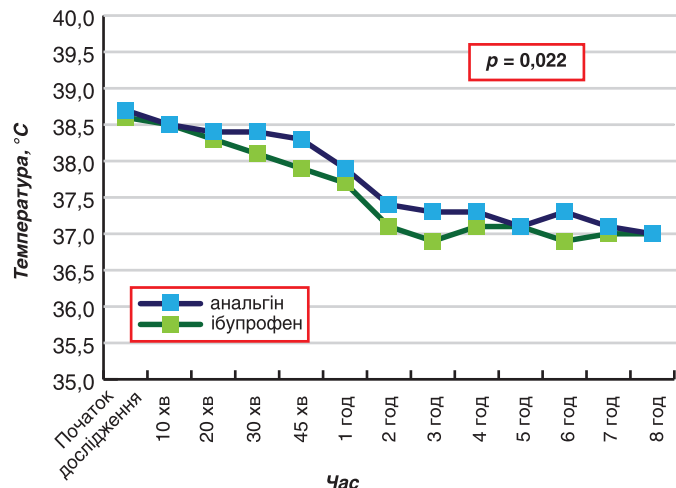


Рисунок 2. Залежність терапевтичної ефективності від часу в групі дітей з субфебрильною температурою після прийому однієї дози ібупрофену або анальгін

14 пацієнтів (17,5%) вибули з дослідження через терапевтичну невдачу, 29 (36,2%) – через підвищення температури, батьки 6 (7,5%) дітей відмовилися від подальшої їх участі у дослідженні через 6 год, оскільки в дітей вже не було лихоманки.

Вихід з дослідження спостерігали в усіх групах за типами захворювань із приблизно однаковою частотою: 25/48 – з інфекціями верхніх дихальних шляхів (52%); 5/9 – з гострим гастроентероколітом (55,6%); 5/9 – із захворюваннями легень (55,6%); винятком були пацієнти з тонзилітом (7/9), серед яких частота виходу досягла 77,7% в обох групах і для обох препаратів без статистично значущих розбіжностей.

У 5 випадках спостерігали побічні реакції (6,3%). Дві з них, зумовлені супутнім захворюванням, були тяжкими і вимагали госпіталізації, але не були пов'язані з досліджуваними препаратами (таблиця).

Препарати добре переносилися протягом усього часу спостереження.

Обговорення

Існують численні дані порівняльних досліджень дії парацетамолу та ібупрофену або парацетамолу та анальгін, але дію ібупрофену й анальгін порівнювали рідко.

Єдиними даними щодо порівняння жарознижувальної ефективності та переносимості ібупрофену й анальгін при пероральному прийомі є результати досліджень А. Wong et al. (2001) (вимірювання тимпанальної температури протягом 6 год) і J. Prado et al. (вимірювання ректальної температури протягом 2 год). Н.Л. Yılmaz et al. (2003) порівнювали ефективність анальгін (внутрішньом'язово [в/м], 10 мг/кг) з ефективністю ібупрофену (перорально, 10 мг/кг) і німесулід (перорально), вимірюючи аксиллярну температуру протягом 2 год. Таким чином, у жодному з проведених раніше відомих досліджень не порівнювали ці два препарати з використанням однакових доз, тривалості дослідження, способу введення та вимірювання температури.

У дослідженні А.М. Magni et al. для терапії лихоманки згідно з результатами мета-аналізу D.A. Perrot et al. (2004) та іншими науковими даними використовували дозу ібупрофену 10 мг/кг. Доза анальгін, рекомендована виробником і використовується в інших дослідженнях, становила 15 мг/кг. Інколи в педіатричній практиці використовують анальгін у дозі 25 мг/кг, саме цим можна пояснити поширену думку, що анальгін більш ефективний, ніж інші жарознижувальні препарати.

А. Wong et al. (2001) порівнювали жарознижувальний ефект ібупрофену в дозах 5 мг/кг при субфебрильній температурі та 10 мг/кг при високій, анальгін у дозі 15 мг/кг і парацетамолу в дозі 12 мг/кг. Дослідники визначили ефективність антипіретичного лікування як зниження температури на 1,5 °С, а не як відсутність лихоманки. Це зниження було більш вираженим між 2 і 3 год у 78% випадків у групі ібупрофену та в 82% випадків у групі анальгін (різниця статистично незначуща). По закінченні цього часу температура піднімалася знову, але інтенсивність цього підйому була статистично значуще нижчою в групі анальгін. Порогове значення підвищення для виключення у згаданому дослідженні А. Wong et al. становило 0,5 °С – більше, ніж різниця в дослідженні А.М. Magni et al. (0,3 °С), а частота переривання та припинення терапії становила 23% для обох препаратів – значно менше, ніж в описуваному дослідженні; однак критерії у цих дослідженнях були різними.

У дослідженні J. Prado et al. (2006) температуру вимірювали протягом 2 год, щоб оцінити, чи буде жарознижувальний ефект анальгін у дозі 15 мг/кг в/м вищим, ніж при прийомі такої ж дози анальгін чи ібупрофену в дозі 10 мг/кг перорально, оскільки навіть серед медпрацівників популярне твердження, що при внутрішньом'язовому введенні жарознижувальний ефект препарату вищий. Автори виявили, що середнє зниження температури було майже однаковим: на 1,2, 1,1 і 1,0 °С при прийомі відповідно ібупрофену всередину, анальгін всередину та анальгін в/м. У дослідженні А.М. Magni et al. середнє зниження становило 2,3 і 1,9 °С у групі з високою лихоманкою, 1,5 і 1,3 °С – в групі з субфебрильною температурою для ібупрофену і анальгін відповідно. Н.Л. Yılmaz et al. (2003) виявили, що анальгін при в/м введенні був ефективніший, ніж ібупрофен при пероральному прийомі, але висловили думку, що дітям слід призначати пероральний прийом.

Хоча в дослідженні А.М. Magni et al. максимальний ефект визначали через 2 год після прийому препарату, температуру вимірювали також через 10, 20, 30, 45 хв і через 1 год, щоб відстежити динаміку лихоманки в дитини і діяти у разі потреби.

Лікарям відомо, що піковий ефект жарознижувальних препаратів спостерігається приблизно через 2 год після прийому всередину, що узгоджується з фармакокінетикою препаратів. Жарознижувальний ефект пови-

Таблиця. Розподіл побічних реакцій у дітей із лихоманкою

Температура	Препарат	Побічні реакції	Зв'язок з препаратом	Тяжкість	Повернення до нормального стану
Висока	Ібупрофен	Стойка лихоманка протягом доби	Не є імовірним	Нетяжка	Так
Висока	Анальгін	Госпіталізація*	Не є імовірним	Тяжка	Так
Висока	Анальгін	Гіпотермія через 8 год	Імовірний	Нетяжка	Так
Субфебрильна	Ібупрофен	Бронхіт	Незрозумілий	Нетяжка	Так
Субфебрильна	Анальгін	Госпіталізація**	Не є імовірним	Тяжка	Так

* з приводу тонзиліту та незадовільного загального стану; ** з приводу гострого гастроентероколіту.

нен тривати 6-8 год, тільки тоді препарат може вважатися ефективним.

Частота припинення участі в дослідженні, в першу чергу, була зумовлена прийнятими критеріями. Підвищення температури могло загрожувати стану здоров'я включених у дослідження дітей.

Дослідження А.М. Magni et al. показало, що на початковій стадії хвороби не завжди вдається побороти лихоманку протягом 8 год, що вже було продемонстровано іншими авторами.

У 25 випадках (31,3%) було розпочато лікування відповідним антибіотиком, оскільки було б неетично відмовити в адекватному лікуванні протягом 8 год.

Через нестачу літературних даних А.М. Magni et al. порівнювали отримані результати з окремими висновками щодо використаних препаратів, зробленими в інших дослідженнях. P.D. Walson et al. (1989) оцінювали ефективність застосування ібупрофену в дозі 5 і 10 мг/кг при високій (39,2-40 °С) і субфебрильній (38,3-39,1 °С) оральній температурі та парацетамолу (10 мг/кг). Через 8 год після прийому ібупрофену в дозі 10 мг/кг температура знижувалася порівняно з вихідною у 54,1% дітей в групі з високою лихоманкою і в 38% дітей – в групі з субфебрильною температурою. В описуваному ж дослідженні А.М. Magni et al. результати становили 36,4 і 43,3% для груп із високою і низькою температурою відповідно.

У дослідженні ефективності парацетамолу (13 мг/кг) і анальгін (15 мг/кг) у дітей з лихоманкою (А.М. De Chiara, 1996) було виявлено, що в 32,5% дітей температура все ще була на 1,5 °С нижчою, ніж вихідна через 6 год після прийому препарату. В дослідженні А.М. Magni et al. в групі анальгін зниження температури через 6 год було виявлено у 54,5 і 67,9% дітей з високою і субфебрильною лихоманкою відповідно. Дослідження з використанням ібупрофену показало, що жарознижувальна дія через 3 і 4 год після перорального прийому препарату була більш вираженою при високій температурі (F. Martinon Sanchez et al., 2000). Подібні ж результати отримали P.D. Walson et al. (1989), M.C. Nahata et al. (1992), які виявили, що температура знижується через 2 год після прийому, максимальне зниження настає через 4 год і не повертається до початкових значень, хоча і може підвищуватися після 4 год.

Аналіз терапевтичного ефекту базувався на кількісних критеріях і статистичній оцінці, що робить результати більш точними. Оцінювання, яке провели E. Autret

et al. (1997), включало суб'єктивні дані, такі як рівень дискомфорту (плач, міміка), що відчуває дитина (інтерпретується тим, хто доглядає дитину). У дослідженні A.V. Lomar & J.E. Ferraz (1985) оцінювання базувалося на думці дослідника. Дуже доброю та статистично значущою відповідь на ібупрофен було отримано в групі з високою температурою через 3 і 4 год.

У низці досліджень було доведено чудову переносимість цих двох препаратів.

У дослідженні А.М. Magni et al. терапевтична ефективність у групі з низькою лихоманкою була такою ж, як у дослідженні P.D. Walson et al. (1989). Результати в групі ібупрофену були достовірно кращими через 3 год і до 5 год.

В описуваному дослідженні групи не відрізнялися за віком, статтю, етнічною приналежністю, харчуванням та діагнозами. На думку деяких дослідників, ці параметри можуть взагалі не впливати на результати (Brown et al., 1992).

У рамках дослідження А.М. Magni et al. не вдалося досягти стану без лихоманки в 49 з 80 дітей (61,2%) протягом 8 год. Тому автори вважають, що за наявності симптомів лихоманки або лихоманкофобії слід розглянути доцільність чергування жарознижувальних препаратів. Цю думку підтверджують також результати С.Е. Mayoral et al. (2000). Результати мета-аналізу Е.М. Sarrel et al. (2006) свідчать на користь введення жарознижувальних препаратів кожні 4 год на початковій стадії захворювання, яку діти у відділеннях невідкладної допомоги часто переносять тяжко. Ця процедура не викликає побічних реакцій, але її слід виконувати під наглядом лікаря з метою уникнення передозування.

Висновки

Результати проведеного дослідження показали, що як ібупрофен, так і анальгін добре переносяться і безпечні при короткотривалому застосуванні у дітей з лихоманкою.

Однак аналіз жарознижувальної дії препаратів виявив, що при пероральному прийомі однієї дози ібупрофен має більш високий антипіретичний ефект, ніж анальгін. Цей вплив був особливо виражений у дітей з високою температурою.

Реферативний огляд підготувала Наталія Купко за матеріалами А.М. Magni et al. «Ibuprofen and dipyron in febrile children». (Jornal de Pediatria 2011; Vol. 87, No. 1: 36-41)

Нічний енурез

Ведення дітей і підлітків із нічним нетриманням сечі

Рекомендації Національного інституту здоров'я і клінічного вдосконалення¹
(жовтень 2010 року)

У цьому керівництві подано рекомендації щодо оцінки та лікування нічного нетримання сечі² в дітей і підлітків. Наведена інформація стосується осіб до 19 років із симптомами нічного нетримання сечі. Немає нижньої вікової межі для розгляду переваг терапевтичного втручання у дітей молодшого віку (до 7 років), у яких раніше не розглядали потребу в лікуванні нічного нетримання сечі.

Нічне нетримання сечі є стресовим явищем для дітей і підлітків та має великий вплив на їхню поведінку, емоційний стан і соціальне життя. Воно також спричиняє стрес у батьків.

Нетримання сечі під час сну є досить частою проблемою. Її поширеність зменшується з віком. Частота нетримання сечі, яке спостерігається рідше ніж 2 ночі на тиждень, становить 21% у дітей 4,5 років та 8% у дітей 9,5 років. Більш часте нетримання трапляється рідше: у 8% – дітей 4,5 років та в 1,5% дітей 9,5 років.

Причини нічного нетримання сечі остаточно не з'ясовані. Існує низка фізіологічних розладів, які можуть бути пов'язані з цим явищем: труднощі з пробудженням, поліурія і дисфункція сечового міхура. Часто нічне нетримання сечі у дітей і підлітків є спадковим.

Лікування нічного нетримання сечі має позитивний вплив на почуття власної гідності дітей і підлітків. Якщо терапія першого вибору не була ефективною, лікар має наполягати на застосуванні інших підходів до лікування.

Принципи лікування

- Надайте підтримку, проведіть діагностику та лікування, пристосовані до обставин і потреб дитини або підлітка та батьків.
- Не виключайте необхідність проведення терапії нічного нетримання сечі у дітей до 7 років тільки на основі їхнього віку.
- Поясніть батькам (або особам, які доглядають за дітьми), що нічне нетримання сечі не є провиною дитини/підлітка і не слід уживати каральних заходів.
- Здійснюйте регулярний медичний огляд дітей і підлітків, які отримують повторні курси фармакотерапії нічного нетримання сечі.

Діагностика

- З'ясуйте питання, які стосуються нічного нетримання сечі, денних симптомів³, відвідування туалету і вживання рідини (табл. 1). Оцініть, чи буде доцільним попросити дитину або підлітка та батьків записувати дані про вищезазначене, якщо це може бути корисним для діагностики та лікування нічного нетримання сечі.
- Якщо нічне нетримання сечі розпочалося останніми кількома днями або тижнями, призначте аналіз сечі та обміркуйте, чи могло це явище бути спричинене системним захворюванням (табл. 2).
- Якщо нічне нетримання сечі є вторинним (у дитини або підлітка не було зазначених симптомів упродовж 6 чи більше міс., при цьому лікування або допомога були відсутні), з'ясуйте можливі тригери (див. табл. 2).

¹NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence (Велика Британія).

²Експерти, які розробляли це керівництво, мали різні погляди на визначення поняття «енурез». Термін «нічне нетримання сечі» у цих рекомендаціях використовують для опису такого симптому, як мимовільне нетримання сечі під час сну, для частоти або патофізіологічних причин якого немає пояснень.

³Денні симптоми – показники функціонування сечової системи, такі як нетримання сечі, частота сечовипускання та його невідкладність, що спостерігаються упродовж дня.

Таблиця 1. Збирання анамнезу в дітей та підлітків із симптомами нічного нетримання сечі

Особливості та симптоми	Інтерпретація / дії лікаря
<p>Особливості нічного нетримання сечі</p> <p>Упродовж скількох ночей на тиждень спостерігається нетримання сечі?</p> <p>Скільки разів за ніч трапляється нетримання сечі?</p> <p>Чи об'єм сечі видається великим?</p> <p>У який саме час протягом ночі відбувається нетримання сечі?</p> <p>Чи дитина/підліток прокидається після сечовипускання під час сну?</p>	<p>Нічне нетримання сечі, яке спостерігається щоночі, є тяжким. Імовірність того, що воно минеться самостійно, набагато нижча, ніж у разі нечастих випадків нічного нетримання сечі.</p> <p>Виділення великого об'єму сечі протягом перших годин сну є типовим тільки для нічного нетримання сечі.</p> <p>Виділення сечі у різному об'ємі, часто більш ніж один раз за ніч, є типовим для нічного нетримання сечі та денних симптомів, можливою причиною яких є гіперактивний сечовий міхур</p>
<p>Денні симптоми</p> <p>Як часто у дитини/підлітка виникає потреба сечовипускання: часто (більше 7 разів) або рідко (менше 4 разів)?</p> <p>Чи виникає у дитини/підлітка потреба термінового сечовипускання протягом дня?</p> <p>Чи відбувається у дитини/підлітка нетримання сечі упродовж дня?</p> <p>Чи спостерігається у дитини/підлітка напруження живота або слабкий струмінь сечі під час сечовипускання?</p> <p>Чи відчуває дитина/підліток біль під час сечовипускання?</p>	<p>Денні симптоми можуть свідчити про розлади сечового міхура, наприклад про гіперактивний сечовий міхур.</p> <p>Біль під час сечовипускання може свідчити про інфекції сечової системи.</p> <p>Проведіть аналіз сечі.</p> <p>Якщо денні симптоми є тяжкими:</p> <ul style="list-style-type: none"> – обміркуйте подальші діагностичні заходи та/або необхідність направлення до іншого спеціаліста; – розгляньте доцільність першочергової діагностики та лікування денних симптомів; – у рідкісних випадках це може свідчити про наявність захворювання сечової системи
<p>Відвідування туалету</p> <p>Чи дитина/підліток уникає відвідувань певних туалетів, наприклад шкільного?</p> <p>Чи дитина/підліток відвідує туалет частіше чи рідше, ніж її ровесники?</p> <p>Чи денні симптоми спостерігаються лише у певних ситуаціях?</p>	<p>Дайте відповідні поради щодо заохочування дитини до нормального відвідування туалету (див. стор. 68)</p>
<p>Уживання рідини</p> <p>Який об'єм рідини дитина випиває протягом дня?</p> <p>Чи дитина/підліток п'є менше у зв'язку з нічним нетриманням сечі?</p> <p>Чи батьки або особи, які доглядають за дитиною, обмежують уживання рідини дитиною у зв'язку з нічним нетриманням сечі?</p>	<p>Прийом недостатньої кількості рідини може маскувати наявність розладу функціонування сечового міхура та перешкоджати розвитку його адекватного об'єму.</p> <p>Дайте відповідні поради щодо вживання рідини (див. стор. 68)</p>

- Виявіть супутні захворювання чи інші фактори, які можуть бути пов'язані з нічним нетриманням сечі (особливо ті, що перераховані в табл. 2), та обміркуйте подальші діагностичні заходи і/чи необхідність направлення до інших спеціалістів.
- Не призначайте аналіз сечі у плановому порядку, за винятком таких випадків:
 - нічне нетримання сечі розпочалося недавно (протягом останніх кількох днів або тижнів);
 - наявні денні симптоми;
 - є ознаки погіршення стану здоров'я;
 - анамнез, симптоми чи ознаки вказують на інфекцію сечової системи;
 - анамнез, симптоми чи ознаки вказують на цукровий діабет.

Складання плану ведення

Розкажіть дитині та її батькам про захворювання, поясніть ефекти та цілі лікування, його переваги та недоліки (див. стор. 70, 72). Наприклад, що аларм-терапія має довготривалий ефект, а лікування десмопресином є дієвим для отримання швидкого короткотривалого результату.

Таблиця 2. Оцінка системних причин або тригерів та супутніх захворювань

Системні причини, тригери, супутні захворювання та інші фактори	Дії у разі підозри
Інфекції сечової системи	Проведіть обстеження та лікування згідно з відповідним протоколом
Закрепи та/або нетримання випорожнень	Проведіть обстеження та лікування згідно з відповідними рекомендаціями ⁴
Цукровий діабет	Направте негайно (у той же день) дитину до багатопрофільної групи фахівців з лікування цукрового діабету в дітей для подальшого обстеження і надання невідкладної допомоги
Медичні, емоційні та фізичні тригери	Оцініть необхідність подальшого обстеження чи лікування будь-якого з виявлених тригерів
Рецидивуючі інфекції сечової системи в анамнезі. Виявлені або підозрювані фізичні чи неврологічні проблеми. Відхилення в розвитку або труднощі в концентруванні уваги чи в засвоєнні знань і навичок. Проблеми у родині (стресове оточення) чи вразлива дитина/підліток або члени родини	Обміркуйте подальші діагностичні заходи та/або необхідність направлення до іншого спеціаліста. Обміркуйте подальші діагностичні заходи та/або необхідність направлення до іншого спеціаліста. Розгляньте необхідність залучення спеціаліста для проведення психологічної експертизи.
Поведінкові або емоційні проблеми	Може бути необхідність пристосувати лікування до особливих потреб родини
Жорстоке ставлення до дитини/підлітка ⁵	Для виявлення жорстокого ставлення слід керуватися відповідними рекомендаціями

З'ясуйте таке:

- що дитина/підліток та її батьки очікують від лікування?
- чи короткострокова «сухість» є пріоритетом для життя в родині чи поза її межами (наприклад, ночівля під час поїздки на відпочинок)?
- якою є думка дитини/підлітка про нічне нетримання сечі у неї/нього, зокрема, що є головною проблемою і чи це потребує лікування?

Обговоріть фактори, які можуть впливати на лікування та потребу в підтримці, зокрема:

- умови для сну (наприклад, чи дитина/підліток має власне ліжко або власну спальню; як далеко сплять батьки);
- вплив нічного нетримання сечі на дитину/підлітка та її родину;
- чи дитина/підліток та її батьки мають необхідний рівень прихильності, включаючи наявність часу, для здійснення лікування;
- чи батьки потребують підтримки, особливо якщо вони мають труднощі з подоланням тягаря нічного нетримання сечі або якщо вони гніваються, відчувають негативні емоції чи звинувачують дитину/підлітка.

Інформація і поради

Інформація для дитини або підлітка та родини

Надайте інформацію:

- яка пристосована до потреб дитини/підлітка та батьків;
- про групи підтримки;

⁴Реферативний огляд рекомендацій «Закрепи у дітей та підлітків» (NICE, травень 2010 р.) опубліковано в журналі «Дитячий лікар» № 3, 2010, с. 82-89.

⁵Оцініть можливість жорстокого ставлення до дитини, якщо:

- дитина або підліток повідомляє про навмисне сечовипускання;
- помічено, що батьки карають дитину/підлітка за нічне нетримання сечі (або батьки самі повідомляють про це), незважаючи на пояснення медичного працівника, що ці симптоми є мимовільними;
- у дитини або підлітка спостерігається вторинне нетримання сечі вдень або вночі, яке триває незважаючи на адекватну діагностику і лікування, за винятком випадків, коли є медична причина (наприклад, інфекція сечової системи) або чітко встановлено стресову ситуацію, яка не пов'язана з жорстоким ставленням (наприклад, тяжка втрата, розлучення батьків).

- про практичні способи зменшення тягаря нічного нетримання сечі, наприклад, за допомогою використання захисних засобів для ліжка та виробів для одноразового вживання чи таких, які легко випрати.

Поради для дитини або підлітка та родини

Уживання рідини, дієта та відвідування туалету

Поясніть дітям або підліткам та їхнім батькам, що:

- адекватне щоденне вживання рідини є важливим (табл. 3);
- кількість рідини, яку потребує дитячий організм, залежить від температури навколишнього середовища, харчового раціону та фізичних навантажень;
- напоїв з умістом кофеїну слід уникати;
- потрібно дотримуватися здорового харчування і не обмежувати раціон для лікування нічного нетримання сечі;
- є важливим відвідувати туалет для сечовипускання регулярно протягом дня і перед сном (від 4 до 7 разів на день). Паралельно до призначеного лікування батьки повинні заохочувати дитину регулярно відвідувати туалет.

Таблиця 3. Приблизний добовий об'єм споживання рідини у вигляді напоїв для дітей та підлітків

Вік, роки	Стать	Загальний об'єм рідини на добу, мл
4–8	Дівчатка	1000-1400
	Хлопчики	1000-1400
9–13	Дівчатка	1200-2100
	Хлопчики	1400-2300
14–18	Дівчатка	1400-2500
	Хлопчики	2100-3200

- Поінформуйте батьків, що вони не повинні використовувати підхід, який передбачає покарання або забирання попередньо отриманих нагород.

Піднімання і пробудження⁶

Надайте батькам і дітям таку інформацію щодо піднімання і пробудження протягом ночі:

- Ні піднімання, ні пробудження не забезпечать «сухе ліжко» у довгостроковій перспективі.
- Пробудження слід використовувати тільки як практичний засіб у межах короткострокового лікування нічного нетримання сечі.
- Для підлітків, які не відповіли на лікування, може бути корисним підхід, який передбачає самоорганізоване пробудження (наприклад, за допомогою будильника мобільного телефону або годинника).

Тренувальні програми

Не використовуйте:

- підходи, які переривають нормальне сечовипускання або заохочують нечасте сечовипускання протягом дня;
- тренінг сухого ліжка⁷ з будильником або без нього.

Діти до 5 років

Рекомендації у цьому підрозділі стосуються ситуації, коли лікар може запропонувати корисні поради і підходи для дітей до 5 років з нічним нетриманням сечі.

- Запевніть батьків, що у багатьох дітей до 5 років спостерігається мимовільне сечовипускання вночі (наприклад, приблизно в однієї з 5 дітей віком 4,5 роки це відбувається принаймні раз на тиждень).

⁶«Піднімання» означає віднести або відвести дитину до туалету. Під «підніманням без пробудження» мають на увазі відсутність докладених зусиль для переконання у тому, що дитина повністю прокинулася. «Пробудження» означає розбудити дитину для того, щоб вона відвідала туалет.

⁷Тренінг сухого ліжка («dry bed training») – це тренувальна програма, яка може поєднувати різні підходи для корекції поведінки та може передбачати нагороди, покарання, тренування, пробудження від сну для відвідування туалету; проводиться з будильником або без нього.

- Запитайте, чи були спроби привчити дитину до туалету. Якщо ні, то надайте відповідні поради і підтримку. Порадьте батькам привчати дитину до туалету, за винятком випадків, коли є причини не робити таких спроб.
- Порадьте батькам відводити/відносити дитину до туалету, якщо вона прокидається вночі.
- Запропонуйте спробувати протягом двох ночей підряд не використовувати звичайні підгузки або труси-підгузки у дітей, яких привчали до туалету протягом дня упродовж щонайменше 6 міс. Порадьте батькам скористатися альтернативними засобами захисту ліжка. Розгляньте доцільність більш тривалої спроби:
 - якщо умови родини дають змогу це здійснити;
 - у більш старших дітей серед пацієнтів до 5 років;
 - у разі досягнення меншої частоти нічного нетримання сечі.
- Оцініть доцільність подальшої діагностики з метою виключення захворювань у дітей від 2 років, які, незважаючи на усвідомлення потреби відвідувати туалет і оволодіння відповідними навичками, все ще борються з нетриманням сечі як вдень, так і вночі.
- Проведіть відповідне обстеження з метою виявлення закрєпів згідно з рекомендаціями «Закрепи у дітей і підлітків», оскільки хронічні закрєпи є частою причиною нетримання сечі та калу в дітей цієї вікової категорії.

Початкове лікування

Алгоритм початкового лікування представлено на рисунках 1, 2, 3.

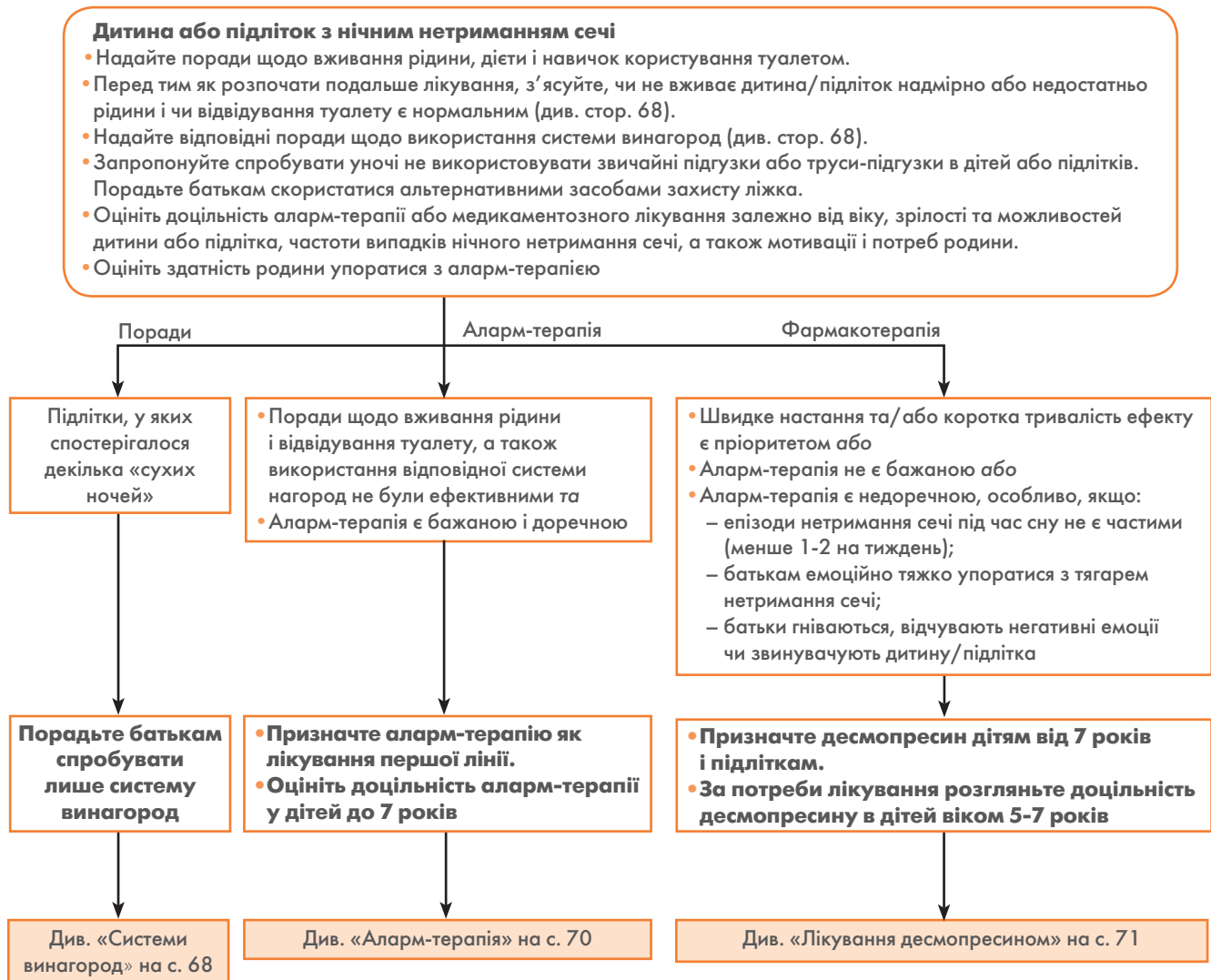


Рисунок 1. Початкове лікування нічного нетримання сечі у дітей і підлітків

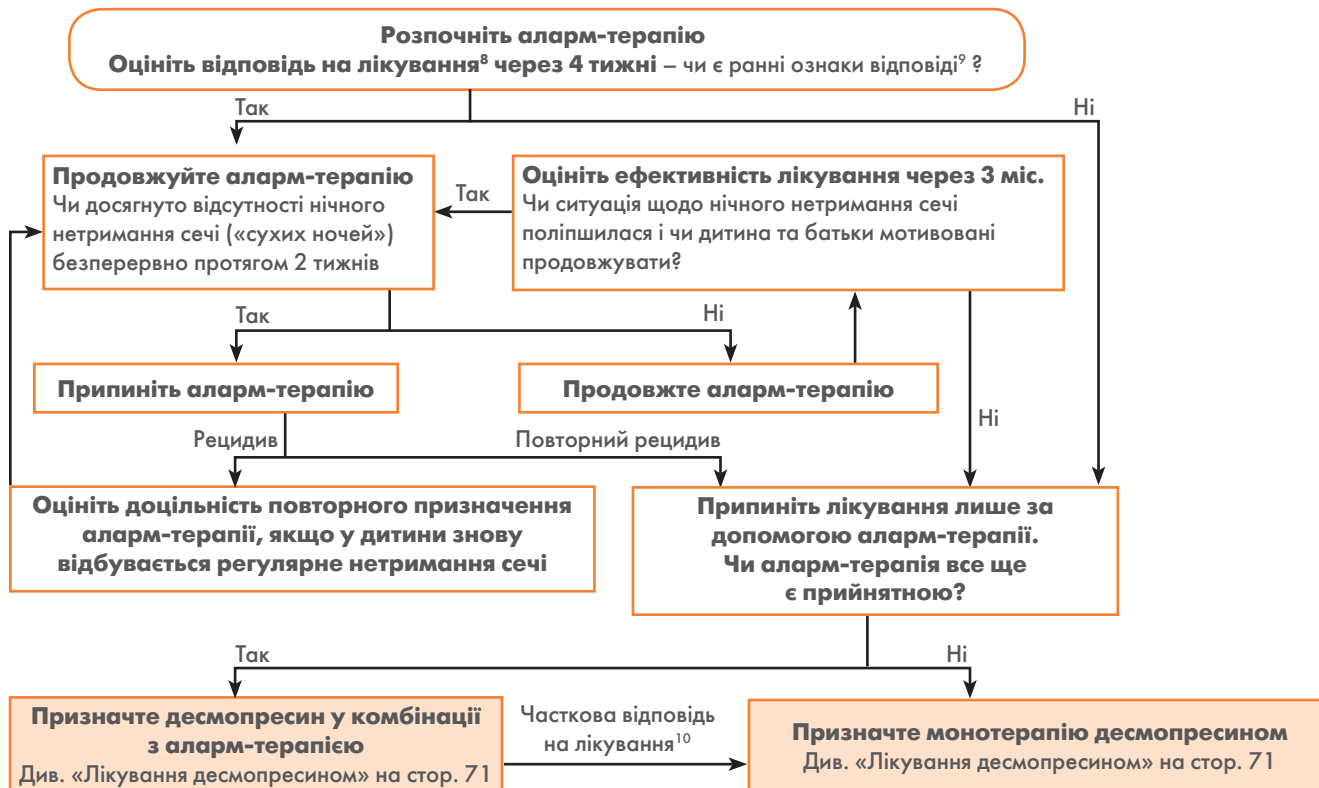


Рисунок 2. Алгоритм аларм-терапії у дітей і підлітків з нічним нетриманням сечі

Аларм-терапія

Призначте аларм-терапію згідно з алгоритмами, представленими на рисунках 1 і 2. При цьому розгляньте необхідність призначення аларм-терапії, пристосованої до потреб і/або можливостей дітей і підлітків із:

- порушеннями слуху (наприклад, оцініть доцільність використання будильника з вібросигналом);
- труднощами у засвоєнні знань і навичок та/або фізичною неадаптивністю.

Не виключайте можливість використання аларм-терапії у дітей і підлітків із:

- як денними симптомами, так і з нічним нетриманням сечі;
- вторинним нічним нетриманням сечі.

Використання будильника разом із системою винагород

- Поінформуйте дітей і підлітків та їхніх батьків про переваги використання аларм-терапії разом із системою винагород. При цьому винагороди мають надаватися за очікувану поведінку (наприклад, пробудження від сигналу будильника, відвідання туалету, повернення в ліжку і повторне ввімкнення будильника).
- Заохочуйте дітей і підлітків та батьків обговорити й узгодити їхні ролі та відповідальність за використання будильника і винагород.

Інформація, поради і підтримка

Переконайтеся, що поради та підтримка щодо використання будильника є придатними, та узгодьте з дитиною або підлітком та батьками, як це має застосовуватися. Вони можуть потребувати значної допомоги у навчанні, як використовувати аларм-терапію.

Поінформуйте дитину або підлітка та батьків про таке:

- цілями аларм-терапії є:
 - розпізнавання необхідності сечовипускання;
 - пробудження для відвідування туалету або утримання сечі протягом сну;

⁸Відповідь на лікування – у дитини було 14 ночей підряд без нічного нетримання сечі або кількість ночей з мимовільним сечовипусканням на тиждень зменшилася на 90%.

⁹Ранні ознаки відповіді на аларм-терапію можуть включати:
– менший розмір вологих плям, пробудження від будильника,
– пізніше спрацювання сигналу будильника та менше сигналів за ніч,
– менше ночей з симптомами нетримання сечі.

¹⁰Часткова відповідь на лікування – ситуація щодо нічного нетримання сечі поліпшилася, але повної відповіді (див. примітку вище) не досягнуто.

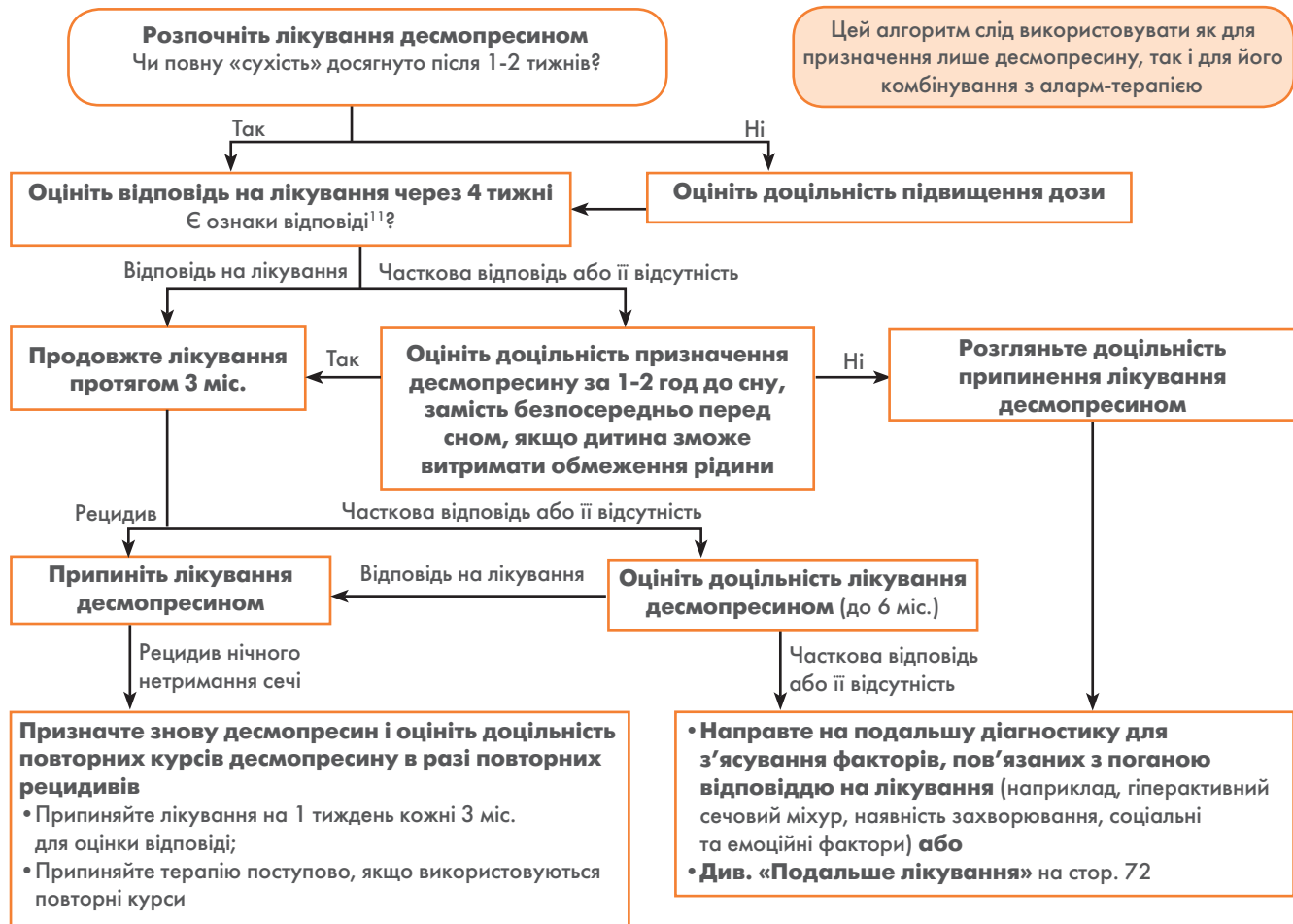


Рисунок 3. Алгоритм лікування десмопресином нічного нетримання сечі у дітей і підлітків

- набуття з часом навичок утримання сечі під час сну або спонтанного пробудження і припинення сечовипускання в ліжку;
- застосування аларм-терапії має довготривалий ефект;
- використання будильника потребує безперервної прихильності до його використання, участі в процесі та зусиль;
- використання будильника може порушувати сон, також може бути необхідною допомога батьків для того, щоб прокинутися від сигналу;
- це підходить не всім родинам;
- може бути потреба записувати результати;
- що потрібно робити, коли дзвонить будильник, як користуватися будильником і як долати проблеми;
- може знадобитися кілька тижнів для досягнення ефективності аларм-терапії та ще кілька тижнів – для досягнення «сухих ночей»;
- якщо після припинення лікування знову спостерігається нічне нетримання сечі, можна повторно розпочати аларм-терапію негайно, без консультації лікаря.

Лікування десмопресином

Призначте терапію десмопресином¹² згідно з алгоритмами, представленими на рисунках 1 і 3. При цьому не виключайте можливість його призначення дітям і підліткам із:

- денними симптомами і нічним нетриманням сечі. Проте не призначайте десмопресин дітям і підліткам, які мають лише денні симптоми;
- серпоподібноклітинною анемією, якщо вони можуть витримати обмеження вживання рідини упродовж ночі. Надайте поради щодо припинення прийому десмопресину в періоди серпоподібноклітинного кризу;

¹¹Ознаки відповіді на терапію десмопресином можуть включати:

- менший розмір вологих плям;
- меншу частоту епізодів нетримання сечі за ніч;
- меншу кількість ночей із симптомами нетримання.

¹²Лікарські засоби слід призначати згідно з інструкцією для медичного застосування препарату.

- емоційними чи поведінковими проблемами, відхиленнями у розвитку або труднощами в концентруванні уваги чи в засвоєнні знань і навичок, якщо вони можуть витримати обмеження вживання рідини впродовж ночі.

У дітей і підлітків, яким призначено десмопресин, не проводьте у плановому порядку вимірювання:

- ваги;
- електролітів сироватки;
- артеріального тиску;
- осмотичної концентрації сечі.

Інформація і поради

Поінформуйте дитину або підлітка та батьків:

- що у багатьох дітей і підлітків спостерігається зниження частоти мимовільного сечовипускання, але також часто відбувається рецидив після припинення лікування;
- як діє десмопресин;
- про важливість обмеження рідини за 1 год до прийому препарату й упродовж 8 год після його вживання;
- що препарат слід приймати перед сном;
- як потрібно збільшити дозу, якщо відповідь на початково призначену дозу не є адекватною;
- що лікування має тривати 3 міс.;
- що можуть бути використані повторні курси вживання препарату.

Лікування рецидивів нічного нетримання сечі

- Розгляньте доцільність аларм-терапії як альтернативу продовженню медикаментозного лікування у дітей і підлітків, у яких спостерігаються рецидиви нічного нетримання сечі, якщо застосування будильника буде доречним і бажаним.
- Проводьте регулярну оцінку фармакотерапії у дітей і підлітків, які отримують повторні курси медикаментозного лікування нічного нетримання сечі.

Подальше лікування

Десмопресин у комбінації з антихолінергічним препаратом

Розгляньте доцільність прийому десмопресину в комбінації з антихолінергіком у дітей і підлітків:

- яких обстежив лікар, котрий спеціалізується на веденні дітей із нічним нетриманням сечі, що не піддається аларм-терапії і/або лікуванню десмопресином, і які:
 - частково відповідають на монотерапію десмопресином або
 - не відповідають на монотерапію десмопресином або
 - не відповідають на аларм-терапію у комбінації з десмопресином;
- яких обстежив лікар із досвідом призначення цієї комбінації і які мають денні симптоми та нічне нетримання сечі.

Не використовуйте антихолінергічний препарат:

- як монотерапію у дітей і підлітків із нічним нетриманням сечі без денних симптомів;
- у комбінації з іміпраміном.

Часткова відповідь

Розгляньте доцільність продовження лікування дітей з нічним нетриманням сечі, які частково відповіли на терапію десмопресином і антихолінергіком, оскільки протягом наступних приблизно 6 міс. ситуація щодо нічного нетримання сечі може поліпшитися.

Повторні рецидиви

Розгляньте доцільність повторних курсів комбінації десмопресину і антихолінергіка у дітей, в яких часто спостерігаються рецидиви після успішної терапії цими препаратами.

Інформація і поради

Поінформуйте дитину або підлітка та батьків, що:

- ефективність лікування важко передбачити, але у більшості дітей і підлітків частота мимовільного сечовипускання є меншою внаслідок прийому десмопресину і антихолінергіка, ніж у результаті монотерапії десмопресином;
- комбінацію препаратів можна приймати перед сном;
- лікування має тривати 3 міс.;
- можуть бути використані повторні курси прийому препарату.

Лікування іміпраміном

- Не використовуйте трициклічні антидепресанти як терапію першої лінії для лікування нічного нетримання сечі у дітей і підлітків.
- За потреби застосування трициклічних антидепресантів призначте іміпрамін.
- Розгляньте доцільність призначення іміпраміну дітям і підліткам, які не відповіли на жодне лікування, після того, як їх обстежив лікар, котрий спеціалізується на веденні дітей з нічним нетриманням сечі, що не піддається аларм-терапії і/або лікуванню десмопресином.
- Кожні 3 міс. обстежуйте дітей і підлітків, яким призначено повторні курси іміпраміну.
- На завершальних етапах лікування знижуйте дозу іміпраміну поступово.

Інформація і поради

Поінформуйте дитину або підлітка та батьків:

- що у багатьох дітей і підлітків спостерігається зниження частоти мимовільного сечовипускання, але у більшості відбувається рецидив після припинення лікування;
- як діє іміпрамін;
- що препарат слід приймати перед сном;
- що дозу потрібно збільшувати поступово;
- що лікування має тривати 3 міс.;
- що може бути доцільним використання повторних курсів прийому препарату;
- про небезпеку передозування, важливість прийому саме призначеної дози та про необхідність зберігання препарату в безпечному місці.

Ключові пріоритети для втілення в клінічну практику**Принципи лікування**

- Поінформуйте дітей і підлітків та їхніх батьків, що нічне нетримання сечі не є провинною дитини/підлітка і не слід уживати каральних заходів під час лікування цього стану.
- Надайте підтримку, проведіть діагностику та лікування, пристосовані до обставин і потреб дитини або підлітка та батьків.
- Не виключайте необхідність проведення терапії нічного нетримання сечі у молодших дітей (наприклад, до 7 років) тільки на основі їхнього віку.

Діагностика і планування ведення

- Обговоріть з батьками, чи вони потребують підтримки, особливо якщо вони мають труднощі з подоланням тягаря нічного нетримання сечі або якщо вони гніваються, відчувають негативні емоції чи звинувачують дитину/підлітка.
- Оцініть доцільність аларм-терапії або медикаментозного лікування залежно від віку дитини або підлітка, частоти випадків нічного нетримання сечі, а також мотивації і потреб родини дитини або підлітка та родини.

Поради щодо вживання рідини, дієти і відвідування туалету

- Перед тим як розпочати подальше лікування нічного нетримання сечі, з'ясуйте, чи не вживає дитина або підліток надмірну або недостатню кількість рідини і чи відвідування туалету є нормальним.

Системи винагород

- Поясніть батькам, що слід застосовувати систему винагород, як саму по собі, так і для доповнення лікування нічного нетримання сечі. Винагородою слід заохочувати очікувану поведінку дитини, а не відсутність мимовільного сечовипускання під час сну («сухе ліжко»). Наприклад, винагорода може бути передбачена за:
 - вживання рекомендованого об'єму рідини протягом дня;
 - відвідування туалету для сечовипускання перед сном;
 - участь у лікуванні (наприклад, прийом ліків або зміна простирадла).

Початкове лікування

- Призначте аларм-терапію як лікування першої лінії дітям і підліткам із нічним нетриманням сечі, у яких застосування порад щодо вживання рідини і відвідування туалету, а також використання відповідної системи нагород не були ефективними, за винятком випадків, коли:
 - аларм-терапія є небажаною для дитини чи підлітка або

- аларм-терапія не є доречною, особливо якщо:
 - епізоди нетримання сечі під час сну не є частими (менше 1-2 на тиждень);
 - батькам емоційно важко впоратися з тягарем нетримання сечі;
 - батьки гніваються, відчують негативні емоції чи звинувачують дитину/підлітка.
- Призначте десмопресин дітям від 7 років і підліткам, якщо:
 - швидке настання та/або коротка тривалість ефекту є пріоритетом або
 - аларм-терапія є недоцільною або небажаною.

Відсутність відповіді на початкове лікування

- Направте дітей і підлітків із нічним нетриманням сечі, які не відповіли на застосування курсів аларм-терапії та/або десмопресину, на подальший огляд і діагностику для виявлення факторів, які можуть бути пов'язані з поганою відповіддю, таких як гіперактивний сечовий міхур, наявність захворювання або соціально-емоційні фактори.

Реферативний огляд підготувала Наталія Ткаченко за матеріалами «Nocturnal enuresis. NICE clinical guideline 111» (www.nice.org.uk)

АНОНС

**Науково-практична конференція з міжнародною участю
«Актуальні питання профілактики, діагностики та лікування
в практиці сімейного лікаря»**

18-19 квітня 2012 року
м. Харків

Вельмишановні колеги!

Згідно з Реєстром конгресів, конференцій та з'їздів МОЗ України на 2012 рік, Харківська медична академія післядипломної освіти та Харківська обласна асоціація сімейних лікарів запрошує Вас взяти участь у роботі науково-практичної конференції «Актуальні питання профілактики, діагностики та лікування в практиці сімейного лікаря», яка відбудеться 18-19 квітня 2012 р. у конференц-залі Харківської медичної академії післядипломної освіти. Початок конференції о 9.30.

До участі в конференції запрошуються вчені та спеціалісти різних спеціальностей: сімейні лікарі, терапевти, педіатри, кардіологи, нефрологи, ендокринологи, урологи, клінічні фармакологи, лікарі іншого фаху.

Наукова програма передбачає науково-практичні доповіді та обговорення широкого кола питань з профілактики, діагностики та лікування в практиці сімейного лікаря, а також питань організації та подальшого впровадження сімейної медицини в Україні.

Основні тематичні напрямки конференції:

- Науково-методичне обґрунтування сучасних підходів до підготовки сімейних лікарів в Україні.
- Основні досягнення та завдання з подальшого впровадження та розвитку первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини.
- Профілактична діяльність сімейного лікаря в сучасних умовах.
- Сучасна діагностика та лікування основних неінфекційних та інфекційних захворювань у дорослих і дітей в практиці сімейного лікаря.
- Фармакотерапія основних неінфекційних та інфекційних захворювань у дорослих і дітей з позицій доказової медицини в практиці сімейного лікаря.

Під час конференції відбудеться виставка лікарських препаратів та медичного обладнання.

Всі учасники конференції отримають сертифікати.

Телефони для довідок і спілкування:

050-303-06-11 (МТС) або 093-518-83-02 (Life) – Кочуєв Геннадій Іванович,
050-615-71-95 – Корж Олексій Миколайович.

З більш детальною інформацією можна ознайомитись на сайті журналу «Дитячий лікар» (d-l.com.ua)

Інформаційний спонсор – журнал «Дитячий лікар»

Назва заходу, тема	Дата та місце проведення	Організатор
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання дитячої анестезіології»	19-20 квітня, м. Київ	ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії» МОЗ України. Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України. 01135, Київ, вул. Чорновола, 28/1. Тел.: (044) 206-50-23, 284-03-11
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (XIV Сідельниковські читання)	12-14 вересня, АР Крим, м. Судак	Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України. 02660, Київ, пр-т Алішера Навої, 3. Тел.: (044) 540-96-26, факс: (044) 541-25-88
Конгрес гастроентерологів України «V Український гастроентерологічний тиждень»	19-21 вересня, м. Дніпропетровськ	ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України». 49074, Дніпропетровськ, пр-т газети «Правда», 96. Тел.: (0562) 27-00-84. Українська асоціація гастроентерологів
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання вроджених вад серця»	20-21 вересня, м. Київ	ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії» МОЗ України. Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України. 01135, Київ, вул. Чорновола, 28/1. Тел.: (044) 206-50-23, 284-03-11
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні аспекти медичної реабілітації дітей з інвалідизуючими захворюваннями»	20-21 вересня, АР Крим, м. Алупка	ДУ «Український науково-дослідний інститут дитячої курортології та фізіотерапії МОЗ України». 97412, АР Крим, Євпаторія, вул. Маяковського, 6. Тел.: (06569) 6-16-74. ДУ «Дитячий спеціалізований (спеціальний) санаторій ім. О.О. Боброва МОЗ України». 98677, АР Крим, Алупка, вул. Леніна, 33. Тел.: (0654) 72-62-32
Науковий симпозіум «Когнітивні порушення у дітей та підлітків: сучасні підходи до діагностики і терапії»	28 вересня, м. Харків	ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». 61153, Харків, пр-т 50-річчя ВЛКСМ, 52-А. Тел.: (0572) 62-41-47, 62-31-27, факс: (0572) 62-41-17. ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»
Науково-практична конференція «Загальна практика – сімейна медицина: організація, сучасні стандарти діагностики, лікування та профілактики»	4-5 жовтня, м. Вінниця	Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України. 21018, Вінниця, вул. Пирогова, 56. Тел.: (0432) 67-16-53
VIII конгрес педіатрів України «Проблеми соціальної і клінічної педіатрії»	9-11 жовтня, м. Київ	ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України». Асоціація педіатрів України. 04050, Київ, вул. Платона Майбороди (Мануїльського), 8. Тел.: (044) 483-80-67. Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України. 01601, Київ, бульвар Т. Шевченка, 13. Тел.: (044) 234-60-63
Науково-практична конференція «Актуальні питання виявлення і лікування алергічних захворювань»	16 жовтня, м. Вінниця	Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України. 21018, Вінниця, вул. Пирогова, 56. Тел.: (0432) 69-45-94. Асоціація алергологів України. 21036, Вінниця, а/с 4283. Тел/факс: (0432) 52-03-62, 57-04-46
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Дитяча дерматологія: сучасні підходи до діагностики та лікування»	18-19 жовтня, м. Київ	Всеукраїнська громадська асоціація «Українська асоціація псоріазу». 04107, Київ, вул. Нагірна, 6/31. Тел.: (044) 353-11-77
Науково-практична конференція «Актуальні питання сімейної медицини»	14 листопада, м. Житомир	Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України. 21018, Вінниця, вул. Пирогова, 56. Тел.: (0432)67-16-53
Науковий симпозіум з міжнародною участю «Проблеми та перспективи розвитку допомоги новонародженим»	15-16 листопада, м. Харків	Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України. 61176, Харків, вул. Корчагінців, 58. Тел.: (057) 710-12-13. Управління охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації. Управління охорони здоров'я Харківської міської державної адміністрації. Асоціація неонатологів України. Асоціація неонатологів м. Харкова та Харківської області

Неврологічне обстеження дитини з простими фебрильними судомами

Клінічні рекомендації Американської академії педіатрів¹
(лютий 2011 р.)

Визначення проблеми

Клінічні рекомендації розроблено для неврологічного обстеження неврологічно здорових немовлят і дітей віком від 6 міс. до 5 років із простими фебрильними судомами, представлених для оцінювання протягом 12 годин після виникнення судом. Клінічні рекомендації не призначені для пацієнтів із комплексними фебрильними судомами (тривалими, фокальними та/або рецидивуючими) і не підходять для дітей із неврологічним ушкодженням, відомими аномаліями центральної нервової системи або афебрильними судомами в анамнезі.

Цільова аудиторія

Клінічні рекомендації призначені для використання педіатрами, сімейними лікарями, дитячими неврологами, невропатологами, лікарями швидкої допомоги, практикуючими медсестрами та іншими медичними працівниками, які обстежують дітей із фебрильними судомами.

Обґрунтування проблеми

Фебрильні судоми – це судоми, які супроводжуються лихоманкою (температура тіла ≥ 38 °C) за відсутності інфекції центральної нервової системи у немовлят і дітей віком від 6 міс. до 5 років. Фебрильні судоми трапляються в 2-5% дітей і, таким чином, є найбільш поширеними судомними подіями в дітей молодше 5 років. У 1976 р. К.В. Nelson і J.H. Ellenberg, використовуючи дані Національного спільного перинатального проекту (National Collaborative Perinatal Project), визначили, що фебрильні судоми бувають простими та складними. Прості фебрильні судоми були визначені як первинні генералізовані судоми, що тривають менше 15 хвилин і не повторюються протягом 24 годин. Комплексні (складні) фебрильні судоми – як фокальні, тривалі (≥ 15 хв) та/або рецидивуючі протягом 24 годин. У дітей із простими фебрильними судомами не було жодних ознак підвищеної смертності, геміплегії або розумової відсталості. Подальше оцінювання показало, що ризик епілепсії після простих фебрильних судом був лише трохи вищим, ніж у популяції загалом, а головним ризиком, пов'язаним із простими фебрильними судомами, був їхній рецидив у однієї третини дітей. Автори дійшли висновку, що прості фебрильні судоми є доброякісними подіями з відмінним прогнозом. Цей висно-

вок був підтверджений у 1980 р. у консенсусній заяві Національного інституту здоров'я США (National Institutes of Health).

Очікуваними результатами використання цього практичного керівництва є:

1. Оптимізація розуміння лікарем-клініцистом наукової основи для неврологічного обстеження дітей із простими фебрильними судомами.
2. Допомога лікареві в прийнятті рішень завдяки застосуванню структурованої схеми.
3. Оптимізація обстеження дитини, в якій були прості фебрильні судоми, шляхом визначення основних захворювань, зведення до мінімуму їхніх проявів і задоволення батьків та дітей.
4. Зменшення витрат на лікування, госпіталізацію і необов'язкові дослідження.
5. Навчання лікарів розумінню того, що прості фебрильні судоми зазвичай не вимагають додаткового обстеження, зокрема проведення електроенцефалографії, досліджень крові або нейровізуалізації.

Методологія

Для зміни клінічної практики неврологічного обстеження дітей із простими фебрильними судомами відповідно до нових даних ААР відновила роботу Підкомітету з фебрильних судом у складі нейроепідеміолога, трьох дитячих неврологів та практикуючого педіатра під головуванням дитячого невролога. Усі члени групи розглянули й добровільно підписали форму документа ААР про відсутність зацікавленості та конфлікту інтересів. Участь у розробці керівництва була добровільною і не оплачувалася. Керівництво було розглянуто членами Організаційного комітету ААР із поліпшення якості та управління; членами Секції ААР з адміністрування та практичного менеджменту, розвитку та поведінки, епідеміології, інфекційних захворювань, неврології, нейрохірургії, невідкладної педіатричної допомоги; членами Комітетів із невідкладної педіатричної допомоги, практичної та амбулаторної медицини, питань фінансування охорони здоров'я дітей, інфекційних захворювань, медичної відповідальності та управління ризиками; членами Ради з проблем дітей-інвалідів і Ради з первинної педіатричної допомоги, а також членами зовнішніх організацій, зокрема Товариства дитячих неврологів, Американської академії неврології,

¹American Academy of Pediatrics (AAP).

Американської колегії лікарів невідкладної допомоги та членами Педіатричного комітету Асоціації медсестер невідкладної допомоги.

Було здійснено всеосяжний огляд даних доказової медицини, виданих із 1996 р. по лютий 2009 р. з метою виявлення публікацій, які стосуються діагностики простих фебрильних судом у дітей. Перевагу було відано популяційним дослідженням, але оскільки таких досліджень бракує, були розглянуті також дані досліджень зіставних груп пацієнтів лікарень та дітей раннього віку з лихоманковим захворюванням. Рішення приймалися на основі систематичного впорядкування якості доказів і сили рекомендацій.

У вихідному практичному керівництві було розглянуто й реферовано 203 статті з медичних журналів. В оновленому варіанті було додано ще 372 публікації. Акцент було зроблено на диференціюванні простих фебрильних судом від інших типів нападів. За даними 70 статей, які якнайкраще відповідали цьому критерію, було складено таблиці.

Науково-обґрунтований підхід до розробки керівних принципів вимагає, щоб докази на підтримку рекомендацій були виявлені, оцінені й підсумовані і щоб був визначений безсумнівний зв'язок між доказами та рекомендаціями. Науково-обґрунтовані рекомендації відображають якість доказів і баланс користі та шкоди, який очікується за умови дотримання рекомендацій. Рівень рекомендацій було визначено відповідно до програмної заяви ААР «Класифікація рекомендацій із клінічної практики» (таблиця).

Ключові положення

Положення 1а

Спинномозкову пункцію (СП) слід виконати кожній дитині за наявності судом, лихоманки та менінгеальних симптомів (наприклад ригідності потиличних м'язів, симптомів Керніга і/або Брудзинського), а також якщо анамнез або результати обстеження дають змогу припустити наявність менінгіту чи внутрішньочерепної інфекції.

Сукупний рівень доказів: В (надзвичайно переконливі результати обсерваційних досліджень).

Користь: менінгеальні симптоми переконливо свідчать про наявність менінгіту, який у разі бактеріальної етіології, ймовірно, призведе до смерті за відсутності лікування.

Шкода/ризик/витрати: СП є інвазивною і часто болючою процедурою, проведення якої може коштувати дорого.

Оцінка користі/шкоди: користь переважає над шкодою.

Оцінка даних: під час прийняття цього рішення були використані дані спостережень і клінічні принципи.

Роль надання переваги пацієнтами: хоча батьки можуть бути проти проведення СП, медпрацівники повинні пояснити, що менінгіт за відсутності діагностування й лікування може призвести до смерті.

Виятки: немає.

Навмисна невизначеність: немає.

Рівень стратегії: ефективна рекомендація.

Положення 1б

Будь-якій дитині віком 6-12 міс. за наявності судом і лихоманки може знадобитися проведення СП, якщо є підозра на відсутність імунізації до гемофільної інфекції типу b (*Haemophilus influenzae* type b, Hib) або пневмонічного стрептококу (*Streptococcus pneumoniae*) (тобто дитині не були зроблені заплановані щеплення) або якщо статус імунізації не може бути визначений через підвищений ризик розвитку бактеріального менінгіту.

Сукупний рівень доказів: D (думка експертів, клінічні випадки).

Користь: менінгеальні симптоми переконливо свідчать про наявність менінгіту, який у разі бактеріальної етіології, ймовірно, призведе до смерті або спричинить значну тривалу інвалідність за відсутності лікування.

Шкода/ризик/витрати: СП є інвазивною і часто болючою процедурою, проведення якої може коштувати дорого.

Оцінка користі/шкоди: користь переважає над шкодою.

Оцінка даних: під час прийняття цієї рекомендації були використані дані про захворюваність бактеріальним менінгітом до і після імунізації проти Hib-інфекції та *S. pneumoniae*.

Таблиця. Інтегрована оцінка доказів якості з визначенням очікуваного балансу користі та шкоди, коли застосовувана стратегія веде до визначення її як ефективної рекомендації, рекомендації, можливого методу лікування або відсутності рекомендації

Якість доказу	Переважання користі чи шкоди	Співвідношення користі та шкоди
A. РКД належного дизайну або діагностичні дослідження відповідної популяції	Ефективна рекомендація	Можливий метод лікування
B. РКД або діагностичні дослідження з незначними обмеженнями; надзвичайно переконливі результати обсерваційних досліджень	Рекомендація	Відсутність рекомендації
C. Обсерваційні дослідження (типу випадок-контроль та когортні)		
D. Думка спеціаліста, описи клінічних випадків, наслідування основних принципів	Можливий метод лікування	Відсутність рекомендації
X. Виняткові ситуації, в яких валідаційні дослідження не можуть бути виконані; очевидне переважання користі чи шкоди	Ефективна рекомендація	
	Рекомендація	

Примітка. РКД – рандомізоване контрольоване дослідження.

Роль надання переваги пацієнтами: хоча батьки можуть бути проти проведення СП, медпрацівники повинні пояснити, що за відсутності в дитини повної імунізації може виникнути ризик захворювання на бактеріальний менінгіт зі смертельним результатом.

Виятки: рекомендація поширюється тільки на дітей віком 6-12 міс. Підкомітет висловив упевненість щодо розпізнавання лікарями симптомів менінгіту в дітей старше 12 міс.

Навмисна невизначеність: немає.

Рівень стратегії: можливий метод лікування.

Положення 1в

Проведення СП може знадобитися за наявності судом і лихоманки, якщо дитина перед цим отримувала антибіотикотерапію, оскільки остання може маскувати симптоми менінгіту.

Сукупний рівень доказів: D (думка експертів, серії клінічних випадків). Користь: антибіотикотерапія здатна маскувати менінгеальні симптоми, але може бути недостатньою для знищення менінгококової інфекції; менінгіт у разі бактеріальної етіології, ймовірно, призведе до смерті за відсутності лікування.

Шкода/ризик/витрати: СП є інвазивною і часто болючою процедурою, проведення якої може коштувати дорого.

Оцінка користі/шкоди: користь переважає над шкодою.

Оцінка даних: рішення було прийнято на основі клінічного досвіду і серії клінічних випадків, хоча було визнано відсутність численних даних досліджень.

Роль надання переваги пацієнтами: хоча батьки можуть бути проти проведення СП, медпрацівникам слід пояснити, що проведення попередньої антибіотикотерапії може маскувати симптоми менінгіту. Менінгіт за відсутності лікування може бути фатальним.

Виятки: немає.

Навмисна невизначеність: для визначення конкретного терміну лікування, необхідного для маскування симптомів, недостатньо даних. Комітет визначив, що рішення про проведення СП залежатиме від типу антибіотиків і тривалості терапії та що його прийняття слід залишити на розсуд лікаря.

Рівень стратегії: можливий метод лікування.

Комітет визнає відмінність між колишньою та сьогоденною думками про необхідність СП у дітей молодше 12 місяців із простими фебрильними судомами. Однак із часу публікації попереднього практичного керівництва ААР (1996 р.) у США була впроваджена імунізація проти двох найпоширеніших збудників бактеріального менінгіту в дітей цього вікового діапазону: *Hib* і *S. pneumoniae*. Хоча виконання всіх запланованих щеплень відповідно до рекомендацій повністю не усуває можливості бактеріального менінгіту при диференційній діагностиці, сучасні дані не підтверджують необхідності рутинного проведення СП у дітей із простими фебрильними судомами, якщо вони не здаються хворими і пройшли повну імунізацію. Окрім того, хоча в близько 25% дітей раннього віку з менінгітом наявні судоми як симптом захворювання, деякі з них знаходяться або в загальмованому стані, або в комі, коли лікар оцінює в них наявність судом, а решта найчастіше

мають очевидні клінічні ознаки менінгіту (фокальні епілептичні напади, рекурентні епілептичні напади, петехіальні висипання або жорсткість потиличних м'язів). У разі прийняття рішення щодо виконання СП слід одночасно виконати культуральне дослідження крові та тестування сироватки на вміст глюкози з метою підвищення чутливості виявлення бактерій, а також визначення гіпоглікорахії, характерної для бактеріальних менінгітів.

Нещодавно проведені дослідження з оцінки результатів у дітей із простими фебрильними судомами включали популяції з високою поширеністю імунізації. Дані щодо неімунізованих або частково імунізованих дітей відсутні. Таким чином, проведення СП є можливим методом для дітей молодшого віку, які вважаються недостатньо імунізованими або ж статус імунізації яких не може бути визначений. Немає також точних даних щодо результатів у дітей, в яких прості фебрильні судоми виникають на фоні антибіотикотерапії. Авторам не вдалося знайти визначення «попередньо проліковані» в літературі, тому вони консультувалися з Комітетом ААР з інфекційних хвороб. Незважаючи на відсутність офіційного визначення, попереднім лікуванням можна вважати системну антибактеріальну терапію, проведену будь-яким шляхом протягом декількох днів до появи судом. Незалежно від впливу попереднього лікування, прояви і перебіг бактеріального менінгіту не можуть бути передбачені, але будуть залежати, зокрема, від того, який саме антибіотик, у якій дозі та яким шляхом був уведений, від його проникнення до спинномозкової рідини та від збудника менінгіту. Проведення СП можливе в будь-якої дитини, яка отримувала лікування антибіотиками перед виникненням простих фебрильних судом.

Положення 2

При обстеженні неврологічно здорової дитини з простими фебрильними судомами не слід проводити електроенцефалограму (ЕЕГ).

Сукупний рівень доказів: В (неспростовні докази, отримані в обсерваційних дослідженнях).

Користь: в одному дослідженні було показано можливий зв'язок із пароксизмальною активністю на ЕЕГ і більш високою частотою афебрильних судом.

Шкода/ризик/витрати: проведення ЕЕГ коштує дорого й може підвищити рівень батьківської тривоги.

Оцінка користі/шкоди: шкода переважає над користю.

Оцінка даних: висновок зроблено на основі даних обсерваційних досліджень.

Роль надання переваги пацієнтами: хоча проведення ЕЕГ може мати обмежену прогностичну користь у цій ситуації, слід інформувати батьків про те, що проведення дослідження не вплине на результат.

Виятки: немає.

Навмисна невизначеність: немає.

Рівень стратегії: ефективна рекомендація.

Немає жодних доказів того, що дані ЕЕГ, проведеної одразу після проявів простих фебрильних судом чи протягом наступного місяця, можуть прогнозувати повторення фебрильних судом або розвиток афебрильних судом/епілепсії протягом наступних двох років. Результат

тати лише одного дослідження показали, що пароксизмальна активність на ЕЕГ була пов'язана з більш високою частотою афебрильних судом. Немає доказів того, що втручання на основі цього дослідження може змінити результат.

Положення 3

Не слід проводити в плановому порядку такі тести з єдиною метою виявлення причин простих фебрильних судом: визначення вмісту сироваткових електролітів, кальцію, фосфору, магнію або глюкози крові; повний аналіз клітин крові.

Сукупний рівень доказів: В (неспростовні докази, отримані в обсерваційних дослідженнях).

Користь: повний аналіз крові може допомогти виявити дітей із підвищеним ризиком бактеріємії, проте частота бактеріємії в дітей із лихоманкою віком до 24 міс. однакова незалежно від наявності або відсутності фебрильних судом.

Шкода/ризик/витрати: лабораторні тести можуть бути інвазивними й дорогими, та не принести ніякої користі.

Оцінка користі/шкоди: шкода переважає над користю.

Оцінка даних: висновок зроблено на основі даних обсерваційних досліджень.

Роль надання переваги пацієнтами: хоча батьки можуть бажати проведення аналізу крові для визначення причин судом, слід переконати їх у тому, що виконання такого дослідження повинно бути спрямоване на виявлення джерела лихоманки в їхньої дитини.

Виятки: немає.

Навмисна невизначеність: немає.

Рівень стратегії: ефективна рекомендація. Немає жодних підстав вважати, що дослідження крові в плановому порядку корисне для обстеження дитини з простими фебрильними судами. Хоча деякі діти з фебрильними судами мають аномальні значення сироваткових електролітів, їхній стан слід розпізнавати шляхом отримання відповідних даних анамнезу та ретельного проведення оглядів. Слід зазначити, що для дітей із фебрильними судами характерна відносно низька сироваткова концентрація натрію. Тому лікарям і тим, хто доглядає за дитиною, слід уникати гіпергідратації за рахунок гіпотонічних розчинів. Повний аналіз клітин крові може бути корисним як засіб виявлення дітей молодшого віку з ризиком бактеріємії. Однак слід зазначити, що частота бактеріємії у дітей молодше 24 міс. однакова, незалежно від наявності або відсутності фебрильних судом.

За наявності лихоманки рішення про необхідність лабораторних досліджень повинні бути спрямовані на виявлення джерела лихоманки, а не бути частиною рутинної оцінки самих судом.

Положення 4

Не слід проводити в плановому порядку нейровізуалізацію при обстеженні дитини з простими фебрильними судами.

Сукупний рівень доказів: В (неспростовні докази, отримані в обсерваційних дослідженнях).

Користь: нейровізуалізація може забезпечити раннє виявлення стійких структурних ушкоджень, таких як дисплазія або, дуже рідко, абсцес чи пухлина.

Шкода/ризик/витрати: нейровізуалізаційні дослідження коштують дорого, під час комп'ютерної томографії (КТ) діти піддаються впливу радіації, при проведенні магнітно-резонансної томографії (МРТ) може знадобитися введення седативного засобу.

Оцінка користі/шкоди: шкода переважає над користю.

Оцінка даних: висновок зроблено на основі даних обсерваційних досліджень.

Роль надання переваги пацієнтами: хоча батьки, можливо, захочуть проведення нейровізуалізації для з'ясування причин судом, слід переконати їх у тому, що проведення досліджень пов'язане з ризиком і не вплине на результат захворювання їхньої дитини.

Виятки: немає.

Навмисна невизначеність: немає.

Рівень стратегії: ефективна рекомендація.

Дані літератури не підтверджують доцільність використання сканування мозку для обстеження дитини з фебрильними судами. Відсутні опубліковані докази як на підтримку, так і проти необхідності проведення КТ або МРТ при оцінці стану дітей із простими фебрильними судами. Натомість наявні дані показують, що КТ пов'язана з впливом радіації, який може перерости в майбутньому в ризик розвитку раку. Проведення МРТ пов'язане з ризиками від необхідності седативу і високої вартості. Екстраполяція даних літератури про використання КТ в неврологічно здорових дітей із генералізованою епілепсією показала, що клінічно значущі внутрішньочерепні структурні зміни у цій популяції пацієнтів є рідкістю.

Висновки

Проводячи обстеження немовлят або дітей молодшого віку після простих фебрильних судом, клініцистам слід звернути увагу на виявлення причини лихоманки в дитини. Менінгіт слід брати до уваги при диференціальній діагностиці для будь-якої дитини з лихоманкою, і СП повинна бути виконана, якщо дитина здається хворою або якщо клінічні симптоми викликають занепокоєння. СП є можливим методом при лікуванні дітей віком 6-12 місяців, які недостатньо імунізовані проти Ніб-інфекції та *S. pneumoniae* або ж статус імунізації яких невідомий. Проведення СП можливе у дітей, які були попередньо проліковані антибіотиками. Загалом, прості фебрильні судами зазвичай не вимагають проведення додаткових досліджень, зокрема ЕЕГ, аналізу крові або нейровізуалізації.

Реферативний огляд підготувала Наталія Купко за матеріалами «Clinical Practice Guideline – Neurodiagnostic Evaluation of the Child With a Simple Febrile Seizure» (Pediatrics 2011; 127 (2): 389-394)

Ведення підлітків з бронхіальною астмою

Рекомендації Британського торакального товариства¹,
Шотландської міжколегіальної мережі клінічних рекомендацій²
(травень 2011 р.)

У журналі «Дитячий лікар» № 1, 2010 р. було опубліковано реферативний огляд рекомендацій «Ведення пацієнтів із бронхіальною астмою», розроблених Британським торакальним товариством і Шотландською міжколегіальною мережею клінічних рекомендацій. Рекомендації включали питання діагностики і лікування бронхіальної астми (БА) у осіб таких вікових груп: діти віком до 5 років, діти 5-12 років, пацієнти від 12 років (у тому числі дорослі). Зазначені рекомендації було доповнено новим розділом, який стосується діагностики і лікування БА у підлітків.

За визначенням ВООЗ, підлітки – це особи між 10 і 19 роком життя.

Головним при співпраці з підлітками у процесі їх дорослішання є:

- присвячення певного часу консультації безпосередньому спілкуванню з дітьми, без присутності батьків чи інших осіб, які опікуються підлітками;
- обговорення питань конфіденційності та її обмежень.

Частота БА у підлітків

БА поширена серед підлітків, проте часто її не діагностують у зв'язку з тим, що хворі не повідомляють про свої симптоми



При обстеженні дитини з будь-якими симптомами серцево-судинних чи респіраторних захворювань слід урахувати необхідність з'ясування наявності симптомів БА

Діагноз і обстеження

Симптоми і ознаки БА у дітей не відрізняються від таких у інших вікових груп

Свистяче дихання і задишка, пов'язані з фізичним навантаженням, є частими симптомами БА у підлітків, проте тільки у незначній кількості наявні об'єктивні докази бронхоспазму внаслідок фізичних навантажень. Інші причини, наприклад гіпервентиляція чи погана фізична форма, зазвичай можна встановити і контролювати за допомогою ретельного клінічного обстеження

Опитувальники	Опитувальники для контролю над БА затверджені для дітей до 16 років
Оцінка якості життя	Може бути використана шкала для визначення якості життя (наприклад AQLQ 12+ – опитувальник якості життя хворих з БА від 12 років)
Легенева функція	Тести на визначення обструкції та реактивності дихальних шляхів можуть бути помічними у діагностиці БА, але у більшості підлітків легенева функція є у межах норми
Бронхіальна гіперреактивність	Негативні результати тесту на фізичні навантаження допомагають виключити БА у дітей з задишкою, пов'язаною з фізичними навантаженням
Тривожність і депресія	Депресія, панічні атаки і тривожні розлади є частими у підлітків з БА. Їх наявність робить перебіг БА більш вираженим Опитувальники з швидкого скринінгу тривожних розладів і депресії можуть бути корисними у виявленні дітей з тяжким перебігом цих патологій

¹The British Thoracic Society.

²Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).

Немедикаментозне лікування		
	Результати досліджень	Рекомендації
Активне і пасивне куріння тютюну	Активне і пасивне куріння є серйозним фактором ризику БА і свистячого дихання у підлітків	<ul style="list-style-type: none"> ☑ Підлітків з БА (а також їх батьків) слід заохочувати уникати пасивного куріння, інформувати їх про ризики, пов'язані з пасивним курінням, і переконувати не починати курити ☑ Про те, чи підліток курить, його слід запитувати особисто. Якщо підліток курить, але хоче кинути курити, необхідно надати відповідні рекомендації щодо того, як відмовитись від цієї шкідливої звички
Комплементарна й альтернативна медицина	Використання комплементарної та альтернативної медицини є поширеним серед підлітків і може бути маркером поганої прихильності до лікування	<ul style="list-style-type: none"> ☑ Лікар повинен пам'ятати, що підлітки часто використовують комплементарну й альтернативну медицину. Тому необхідно обов'язково запитувати їх про це

Медикаментозне лікування		
Даних про фармакотерапію саме у підлітків небагато. Зазвичай на цю вікову групу екстраполюють результати досліджень за участю дітей і дорослих. Підходи до медикаментозного лікування висвітлені у журналі «Дитячий лікар» № 1, 2010 р., на стор. 59-62		
Даних про використання і вибір інгаляційного пристрою саме у підлітків також небагато. З підходами до вибору інгаляційного пристрою можна ознайомитись у журналі «Дитячий лікар» № 1, 2010 р., на стор. 63		
	Результати досліджень	Рекомендації
Інгаляційні пристрої	Підлітки можуть бути обізнаними з технікою користування інгаляційними пристроями, проте на їхню прихильність до лікування можуть впливати інші фактори, наприклад надання переваг	<ul style="list-style-type: none"> ☑ Надання переваг підлітками тому чи іншому інгаляційному пристрою слід враховувати як фактор, який позитивно впливає на прихильність до лікування ☑ Крім перевірки оволодіння технікою використання інгаляційного пристрою, варто також розпитувати підлітка про інші фактори, які можуть впливати на користування інгаляторами в повсякденному житті (наприклад у школі) ☑ Слід розглянути призначення більш транспортного пристрою (як альтернативу дозованому інгалятору під тиском із спейсером) для доставки бронходилататорів за межами дому

Довгострокові перспективи і вибір професії	
Підлітки з БА не мають чіткого уявлення про професійні умови, які можуть погіршувати перебіг захворювання, наприклад, вплив певних речовин (пилу, газів, спреїв), перепад температур, необхідність докладання значних фізичних зусиль	
Робота, яка пов'язана з високим ризиком БА	
Хлібопечення	Паяння
Виготовлення кондитерських виробів	Обробка металу
Фарбування розпилюванням	Обробка деревини
Робота з тваринами в лабораторії;	Хімічна обробка
Охорона здоров'я, зокрема стоматологія	Виробництво текстилю, пластику і гуми
Технологічна обробка харчових продуктів	Сільськогосподарські роботи
Зварювання	Інші роботи, пов'язані з впливом пилу і газів
☑	Лікар повинен обговорити з підлітком, хворим на БА, його майбутній вибір фаху та надати інформацію про професійні чинники, які можуть посилювати симптоми захворювання

Організація та надання медичної допомоги

Школи як установи, в яких надають медичну допомогу хворим на БА та проводять навчання з питань БА

В	Для поліпшення відвідування школи дітьми з БА можна розглянути доцільність залучення шкільних медичних пунктів
В	Слід розглянути можливість використання в школі підходу, який передбачає навчання підлітків з БА особами тієї ж вікової категорії, обмін з ними інформацією, наслідування їхньої поведінки
<input checked="" type="checkbox"/>	Є необхідною інтеграція шкільних медичних пунктів із закладами первинної медичної допомоги

Переведення до медичного закладу для дорослих

Переведення до медичного закладу для дорослих є важливим процесом для всіх підлітків з БА, незалежно від її тяжкості. Переведення повинно розглядатися як процес, а не одномоментна подія. Це повинно розпочинатися завчасно, бути спланованим, відбуватися із залученням підлітка і відповідати його віку і розвитку

Навчання пацієнтів контролю над захворюванням

Ефективний процес переведення передбачає підготовку підлітка з БА до вміння цілковито брати на себе відповідальність за контроль над своїм захворюванням. Лікарі повинні навчати дітей якнайбільш самостійно самим контролювати БА, при цьому слід підтримувати батьків у тому, щоб вони поступово зменшували контроль над захворюванням дитини

Прихильність до лікування

- При розпитуванні щодо комплаєнсу підлітки з БА зізнаються, що їх прихильність до лікування і до уникнення тригерів захворювання є зазвичай поганою
- Підходи до поліпшення прихильності до лікування повинні враховувати особливості підлітка та його способу життя, а також створення індивідуальних планів контролю над БА та індивідуальних цілей

Реферативний огляд підготувала Наталія Ткаченко за матеріалами «British Guideline on the Management of Astma» (www.sign.ac.uk)

Передплата на 2012 рік

Шановні читачі!

Оформити передплату на наше видання Ви можете у будь-якому відділенні зв'язку за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я України. Медицина».

Передплатний індекс – 37812

Журнал видається 8 разів на рік. Вартість редакційної передплати на 6 міс. – 100 грн., на рік – 200 грн.

Реквізити:

ТОВ «Медіа-агентство «Інфомедіа», вул. Багговутівська, 29, м. Київ, 04107; МФО 320649; п/р 26000060209963; банк: філія «Розрахунковий центр» ПАТ КБ «Приватбанк», м. Київ; код за ЄДРПОУ 33145946.

Відділ передплати:

вул. Світлицького, 35а, м. Київ, 04123.

Тел./факс: (044) 585-61-21,

E-mail: Parubec@id-zu.com

Увага! При оформленні передплати через редакцію обов'язково надішліть копію квитанції і зазначте адресу, на яку Ви бажаєте отримувати журнал.