

Зміст

Школа педіатра

Спленомегалія в практиці педіатрії
С.П. Кривопустов 5

Лекція

Інфекції, викликані паличкою синьо-зеленого гною, – стара проблема, що потребує нових рішень
Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова 9

Автозапальні синдроми: клініка, діагностика, лікування
Я.Є. Бойко 20

Погляд фахівця

Доверительний розговор с дітьми на теми «взрослої життя»
О.В. Ромащенко 27

Огляд

Аналіз даних літератури щодо вивчення наслідків віддаленого впливу мідекаміцину на репродуктивну та імунну системи при застосуванні в дитячому віці
Л.В. Яковлева, О.М. Шаповал, Л.В. Гладкова 31

Клінічні дослідження

Місце антилейкотрієнових препаратів у лікуванні бронхіальної астми у дітей
Т.О. Крючко, О.Я. Ткаченко, Ю.О. Вовк 35

Рандомізоване масштабне дослідження, присвячене порівнянню ефективності пероральної та ступінчастої антибіотикотерапії при гострому пієлонефриті у дітей 41

Протоколи

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із хронічним гастродуоденітом 50

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із хронічним холециститом 55

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із жовчнокам'яною хворобою 59

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із целіакією 64

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із захворюваннями підшлункової залози 67

Ваш надійний лабораторний помічник



Понад 140 лабораторних центрів у 40 містах України

>15'000 ЛІКАРІВ ОБРАЛИ «СІНЕВО»

Міжнародний контроль якості: RTOGL, COGSA, ISO 9001

Найкраще ситове обладнання

Автоматизований лабораторний процес

LABORATORNI TESTI

>180'000 КЛІЄНТІВ НА МІСЯЦЬ

Більше ніж 1100 лабораторних тестів

1098. Діагностика
1099. Альфа-ф
1100. Ренін акт
1101. Бета-2-мі
1102. Антитіла

SMS-сповіщення та відправка результатів аналізів на e-mail

0 800 50 70 30 Телефонуйте в суботу та неділю www.synevo.ua facebook.com/SynevoLab

АДРЕСИ ЛАБОРАТОРНИХ ЦЕНТРІВ:

- м. Київ:**
пр-т Ак. Палладіна, 46/2
вул. Північна, 2/58
пр-т Героїв Сталінграду, 8
вул. Шота Руставелі, 40
вул. Підвищоцького, 6
пр-т Голосіївський, 98/2 та 126
вул. Телігі, 3
б-р Чоколівський, 19
вул. Межова, 24
вул. Прилужна, 4/15
вул. Симиренка, 2/19
вул. Данькевича, 16
вул. Драйзера, 24
вул. Ахматової, 18
вул. Курнатівського, 4-Б
вул. Костянтинівська, 20
пр-т Бажана, 36-А
вул. Щербаківська, 57
пр-т Гагаріна, 9
вул. Фрунзе, 111/2
пр-т Перемоги, 16
вул. Княжий Затон, 4
вул. Луначарського, 10
вул. Білоруська, 32
пр-т Курбаса, 16-А
вул. Закревського, 51/2
вул. Мішуги, 3-В
вул. Попудренко, 46/2А
вул. Перемоги, 45
- м. Львів:**
вул. Чорновола, 1
вул. Гул.-Артемівського, 18
- м. Чернівці:**
вул. Чорновола, 2-Б (скоро)
вул. Любінська, 104
вул. Чупринки, 62
вул. Личаківська, 12
пр-т Червоної Калини, 53
вул. Коновальця, 33
вул. Чорновола 2-Б (скоро)
- м. Макіївка, м-н Центральний, 5**
м. Маріуполь: пр-т Леніна, 95-Б
вул. Бахмутська, 20-А
м. Миколаїв: вул. Корабелів, 7
вул. Московська, 20-А
м. Мукачеве, вул. Ген. Петрова, 37
м. Одеса:
вул. Генуезька, 20 (скоро)
вул. Катеринівська, 63 (скоро)
вул. Єврейська, 54
Дніпропетровська дорога, 149
пр-т Адміральський, 29
вул. Генерала Петрова, 17/2
вул. Добровольського, 136
вул. Новосельського, 94
вул. Успенська, 34
вул. Корольова, 79
м. Павлоград, вул. К. Маркса, 90
м. Полтава: вул. Жовтнева, 77-А
вул. Гоголя, 30
- м. Рівне:** вул. 16 Липня, 6-В
вул. Київська, 56-В (скоро)
вул. Київська, 78-Д
вул. Остафова, 8
вул. Мірошненка, 31
- м. Севастополь:**
вул. Очаківців, 39-Б
пр-т Жовтневої Революції, 56
м. Сімферополь:
пр-т Перемоги, 17
вул. Б./Пролетарська, 28/9
вул. Гагаріна, 16-Б
м. Суми: пр-т Шевченка, 1
вул. Харківська, 3
м. Тернопіль: вул. Миру, 3-А
б-р Петлюри, 2; пр-т Бендера, 10
м. Трускавець: вул. Річки, 6-А
вул. Данилишиних, 62
м. Ужгород: пр-т Свободи, 43
вул. Підгірна, 31
м. Харків: вул. Танкопія, 23
вул. Поплавський Шлях, 161
вул. Гв.-Широнінів, 29-А
вул. Лермонтовська, 27
вул. Шекспіра, 1
м. Херсон, пров. Козацький, 19
м. Хмельницький:
вул. Подільська, 54
вул. Кам'янецька, 107
м. Черкаси: б-р Шевченка, 243
вул. Чехова, 101
вул. 30-річчя Перемоги, 10/1
вул. Рози Люксембург, 210/1
м. Чернівці: вул. Садова, 6
вул. Александрі Васіле, 2-В
вул. Червоноармійська, 85
м. Чернігів,
вул. Рокосовського, 70
м. Ялта, вул. Морська, 6
- Київська обл. та регіони:**
м. Б. Церква: вул. Торгова пл., 10
пр-т ім. Газ. «Правда», 1 та 115
вул. Привокзальна, 4
вул. Гоголя, 15; вул. Тітова, 29
пр-т Героїв, 19; вул. Моніторна, 10
м. Донецьк: пров. Стасової, 3-Б
пр-т Ленінський, 4; вул. Ульріха, 55
вул. Артема, 106; пр-т Панфілова, 3
м. Житомир, вул. В. Бердичівська, 39
м. Запоріжжя, пр-т Металургів, 24
м. Івано-Франківськ:
вул. Мазепи, 29
вул. Галицька, 145
м. Кіровоград, вул. Перспективна, 1-А
м. Ковель, вул. Грушевського, 11
м. Краматорськ:
вул. Катеринича, 17 (скоро)
вул. Вознесенського, 17
м. Кременчук,
вул. Першотравнева, 57
м. Кривий Ріг: пл. Визволення, 3
пр-т Миру, 37; вул. Димитрова, 29
м. Луганськ, вул. Радянська, 67-А
м. Луцьк: пр-т Волі, 14

www.synevo.ua

0-800-50-70-30

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

Беш Леся Василівна

д.м.н., професор, кафедра 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, завідувач кафедри нефрології та
нирково-замісної терапії Національної медичної академії
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Коренів 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 фіззіатрії і пульмонології
імені Ф.Г. Яновського

Крамарьов Сергій Олександрович

д.м.н., професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних
хвороб Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст
МОЗ із дитячих інфекційних хвороб

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 педіатрії № 1 та неонатології
Харківського національного медичного університету

Третякова Ольга Степанівна

д.м.н., професор, завідувач кафедри соціальної медицини
і економіки охорони здоров'я Кримського державного
медичного університету імені С.І. Георгієвського

Шадрін Олег Геннадійович

д.м.н., професор, 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 «Інфомедіа ЛТД»

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

Аліна Яцько, Галина Занько

Дизайн/верстка

Олександр Ждан

Начальник відділу реклами

Анастасія Чаплиженко

Менеджер з реклами

Марина Артеменко
Artemenko@id-zu.com
(044) 391-31-40

**Відділ передплати
та розповсюдження**

(044) 391-31-40
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 16.07.2013 р.
Надруковано ТОВ
«Видавничий дім «Аванпост-Прим»,
вул. Сурикова, 3,
м. Київ, 03035

Наклад 10 000 примірників

Адреса редакції:

**вул. Світлицького, 35а,
м. Київ, 04123
Тел.: (044) 391-31-46, 391-31-40**

Реквізити: ТОВ «Інфомедіа ЛТД»,
вул. Фрунзе, 14-18, м. Київ, 04080;
МФО 320649; п/р 26007052613593;
банк: філія «Розрахунковий центр»
ПАТ КБ «Приватбанк»,
м. Київ; код за ЄДРПОУ 38391807.

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.

Матеріали з позначкою «Р» публікуються на правах реклами.
Позначка «Р» використовується для публікацій рекламного
характеру, які містять інформацію про медичні лабораторії,
послуги медичних клінік, медичну апаратуру тощо, а також
про лікарські засоби, які не внесені до переліку заборонених
для рекламування.
Публікації з позначкою «І» містять інформацію про лікарські
засоби і призначені для медичних і фармацевтичних
працівників.

Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або
наданої для розповсюдження на спеціалізованих заходах
з медичної тематики, в першу чергу визначається Законом
України від 04.04.1996 № 123/96-ВР «Про лікарські за-
соби». Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних
матеріалів несуть особи, які подали зазначені матеріали для
їх розміщення у виданні.

Повне або часткове відтворення та розмноження в будь-
який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні,
допускається тільки з письмового дозволу редакції та з по-
силанням на джерело.
Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Спленомегалия в практике педиатрии

С.П. Кривоустов, д.м.н., профессор,
кафедра педиатрии № 2 Национального медицинского университета
имени А.А. Богомольца, г. Киев



Д.м.н., профессор
С.П. Кривоустов

Как известно, селезенка представляет собой богато васкуляризованный лимфоидный орган, выполняющий множество функций, а именно: лимфопоэз, участие в некоторых видах обмена веществ, барьерную функцию (элиминация поврежденных эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, инородных частиц, бактерий, опухолевых клеток и др.). В пренатальном периоде селезенка является органом гемопоэза. Для детей раннего возраста характерна функциональная лабильность кровообразующей системы, и существует вероятность возвращения к эмбриональному типу кроветворения при любых неблагоприятных факторах.

Спленомегалия (увеличение селезенки) является важным признаком развития разнообразных заболеваний в педиатрии. В литературе выделяют несколько механизмов спленомегалии, или мегасплении:

- гиперплазия ретикуло-эндотелиальной системы (так называемая «рабочая спленомегалия»), которая развивается в ответ на чрезмерную антигенную стимуляцию при вирусных, бактериальных инфекциях; при нарушениях иммунорегуляции при аутоиммунных заболеваниях; вследствие повышенного количества аномальных клеток крови при гемолизе;
- затрудненный отток венозной крови из органа (венозная система селезенки не имеет клапанов, поэтому при затруднении оттока вследствие тромбоза селезеночной вены либо при повышении давления в *vena portae* развивается спленомегалия);
- неопластические процессы (например, лимфобластный лейкоз, неходжкинская лимфома, метастазы нейробластомы);
- аномальное накопление липидов в макрофагах селезенки — болезни накопления;
- экстрамедуллярное кроветворение у детей старше 6 месяцев (талассемии и др.);
- врожденные кисты, посттравматические гематомы и др.

Традиционно считается, что нормальная, неувеличенная селезенка у детей не пальпируется. Однако, у детей раннего возраста с астеническим телосложением, гипотонией мышц селезенку можно пальпировать. При пальпации оценивается положение, консистенция, характер селезеночного края и состояние поверхности селезенки. Владение техникой пальпации и умение правильно трактовать полученные результаты дают возможность предположить правильный диагноз.

Например, орган приобретает твердую консистенцию при значительном застое крови в результате портальной гипертензии, при заболеваниях крови, а также хронических инфекционных заболеваниях или остром застое крови в селезенке (тромбоз селезеночной вены) орган сохраняет мягкую консистенцию. Болезненность селезенки характерна для острого застоя крови, а также возникает при свежем кровоизлиянии. В физиологических условиях поверхность селезенки гладкая; неровная поверхность может свидетельствовать о наличии рубцов, сформировавшихся после кровоизлияний. Увеличение селезенки могут симулировать увеличенные размеры левой почки, левой доли печени при гепатомегалии; наличие псевдокисты поджелудочной железы, забрюшинной опухоли. При дифференциации используют наличие физиологической борозды по переднему краю селезенки при значительном ее увеличении.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) селезенки является методом выбора для диагностики, выяснения причин и динамического контроля при спленомегалии. С помощью эхографии определяют размеры, структуру, очаговые изменения, кровотока в органе. Правильно оценивая диффузные, очаговые изменения структуры, форму края органа, нарушения кровотока можно предположить диагноз и разработать тактику дальнейшего обследования для верификации диагноза.

Величина селезенки может довольно значительно изменяться у одного и того же индивидуума в за-

висимости от большего или меньшего наполнения сосудов кровью. Кроме того, различия в форме приводят к тому, что нет четкой корреляции между длиной и площадью органа. Поэтому имеются значительные различия между показателями у разных авторов (**таблица**).

Вышеуказанные механизмы развития спленомегалии свидетельствуют о наличии большого количества заболеваний и патологических состояний, развитие которых приводит к увеличению размеров органа. Согласно О. Lubarsch et al. (1957), существуют **7 основных групп заболеваний селезенки**:

- расстройства кровообращения;
- болезни крови;
- нарушения обмена веществ;
- инфекции;
- новообразования;
- присутствие животных паразитов;
- сложные расстройства (обмена веществ и кровообращения).

В эту классификацию не включены спленомегалия при аутоиммунных заболеваниях, абсцессах, посттравматические гематомы селезенки.

Первая группа включает в себя:

- нарушения кровообращения при:
 - тромбозе воротной вены;
 - пороках развития;
 - окклюзии печеночной вены и ее ветвей (синдром Бадда – Киари), обусловленной тромбозом, развитием опухоли;
- тромбофлебитную спленомегалию;
- «застойную» селезенку при правожелудочковой сердечной недостаточности.

Первичный тромбоз воротной вены вместе со вторичным тромботическим процессом в селезеночной вене проявляется острым началом, лихорадкой, желудочно-кишечными кровотечениями, анемией. У детей первых недель жизни при пупочной инфекции возможен переход воспаления с пупочной вены на левую ветвь *v. portae* и далее по

Таблица. Размеры селезенки у детей в норме

Возраст	Верхняя граница нормы (длина, мм) по Н. Rozenberg et al. (1991 р.)
≤ 3 мес.	60
3-6 мес.	65
6-12 мес.	70
1-2 года	80
2-4 года	90
4-6 лет	95
6-8 лет	100
8-10 лет	110
10-12 лет	115
12-15 лет	120
≥ 15 лет (девочки)	120
≥ 15 лет (мальчики)	130

ее системе как в проксимальном, так и дистальном направлении. Этот процесс развивается медленно, не дает картины острого сепсиса, вызывает хронические воспалительные изменения в венозных сосудах с пристеночным или обтурирующим тромбозом.

К другим причинам относятся травматические повреждения, инфекции органов брюшной полости, язвенные процессы в кишечнике. Острая окклюзия печеночных вен характеризуется острой болью в правом подреберье, быстрым увеличением размеров печени, болезненностью при ее пальпации, рвотой с примесью крови. Существуют и хронические формы окклюзии, обусловленные неполной облитерацией печеночных вен. Механизм развития спленомегалии в этой группе связан с развитием портальной гипертензии. При ультразвуковом исследовании характерны диффузные изменения органа в виде умеренно повышенной эхогенности. Для подтверждения диагноза прибегают к доплеровскому исследованию венозного кровотока, кавографии нижней полой вены, спленопортографии, компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), др. Клинические особенности застойной селезенки связаны с проявлениями основного заболевания, при УЗИ выявляется увеличение размеров селезенки без изменения эхогенности.

Вторая группа включает в себя гемолитические анемии – большую группу состояний, общим характерным признаком которых является повышенное разрушение эритроцитов:

- серповидноклеточная анемия;
- талассемии;
- наследственный микросфероцитоз;
- эллиптоцитоз;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- аутоиммунная, ночная пароксизмальная, медикамент-индуцированная анемия и т. д.

Для клинической картины при этих патологиях характерны анемический синдром, гипербилирубинемия, изменения в костной системе, гепатоспленомегалия. Для диагностики значение имеют анамнез жизни и заболевания (расовая принадлежность, национальность, прием медикаментов, реакция на холод, цвет утренней мочи); данные лабораторной диагностики, а именно оценка морфологии эритроцитов, результаты специфических тестов и реакций (например, реакция Кумбса, тест для диагностики талассемии, тест на пароксизмальную ночную гематурию). Причина спленомегалии при гемолитической анемии независимо от патофизиологических механизмов – гиперплазия ретикулоэндотелиальной системы (красной пульпы). УЗИ выявляет увеличение размеров селезенки при нормальной ее эхогенности.

Третья группа: нарушения обмена веществ и лизосомные болезни накопления (болезни Гоше, Ниманна – Пика, Вильсона – Коновалова; амилоидоз) также могут приводить к спленомегалии. **Болезнь Гоше** – заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, при котором

в макрофагах ретикулоендотелиальной системы скапливается глюкоцереброзид и образуются клетки Гоше. При обследовании таких пациентов можно выявить увеличенную печень, значительно увеличенную селезенку (безболезненную при пальпации), деформации костей. Для подтверждения диагноза используют, в частности, определение активности ферментов, наличие клеток Гоше. При УЗИ на фоне общей повышенной эхогенности селезенки обнаруживаются гипер-, гипоехогенные или смешанные очаги скопления глюкоцереброзидов.

При болезни Вильсона – Коновалова нарушается обмен меди в организме, ее избыток откладывается в различных тканях – печени, селезенке, мозге. Для верификации диагноза определяют величину суточной экскреции меди с мочой. *Амилоидоз, ассоциированный с миеломой*, можно заподозрить при наличии сопутствующих полинейропатии, макроглоссии, полиартропатий и изменений в почках. *AA-амилоидоз* – осложнение хронических длительно протекающих заболеваний, проявляется нефротическим синдромом. Типичная картина амилоидоза при УЗИ: диффузное повышение эхогенности, утолщение капсулы органа, появление первоначально в области ворот (накопление амилоида в стенках сосудов и паравазальном пространстве), а затем и в паренхиме большого количества очагов различной плотности и размера, сливающихся между собой.

Увеличение селезенки при *циррозе печени* связано с развитием портальной гипертензии и сочетается с другими признаками (увеличение печени, асцит, кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и др.). Тщательно собранный анамнез заболевания, детальный объективный осмотр и проведение лабораторной диагностики позволяют выяснить причину спленомегалии.

Четвертая группа: спленомегалия при *острых инфекциях* обычно обратима, не ведет к формированию хронической патологии селезенки. При длительно текущих процессах разрастание внеклеточного матрикса вызывает необратимые нарушения структуры и функции органа. Среди вирусных заболеваний имеют значение инфекционный мононуклеоз, гепатиты А, В, С, цитомегаловирусная инфекция, ВИЧ. Диагностические критерии *инфекционного мононуклеоза* (вызванного вирусом Эпштейна – Барр, цитомегаловирусом): острое начало, лихорадка, тонзиллит, генерализованная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия. Необходимые параклинические исследования включают в себя общий анализ крови (наличие атипичных мононуклеаров), серологические реакции, определение антигенов возбудителей методом ПЦР.

Очаговые изменения в органе – выявление кальцификатов при УЗИ селезенки – могут свидетельствовать о перенесенной внутриутробно инфекции. Такие изменения не оказывают влияния на дальнейший прогноз.

Бактериальные инфекции, при которых наблюдается увеличение селезенки: инфекционный эндокардит, бактериальный сепсис, брюшной тиф, Q-лихорадка, милиарный туберкулез, лептоспироз, орнитоз, болезнь Лайма и др. В отличие от перечисленных ранее заболеваний, клиническая картина при инфекционном эндокардите чрезвычайно многообразна. Характерны субфебрильная температура, желтушность кожи, петехиальные высыпания, спленомегалия, изменение аускультативной картины в сердце, возможно поражение почек, васкулиты, септический гепатит. Диагноз устанавливается на основании положительных результатов бактериальных посевов крови или морфологических изменений – обнаружении вегетаций на клапанах сердца при эхокардиографии.

Пятая группа: спленомегалия у детей в эндемичных по малярии районах достигает 50%. Увеличение селезенки характерно также при других паразитарных инфекциях (бабезиоз, лейшманиоз, болезнь Шагаса [американский трипаносомоз], эхинококкоз и др.).

Шестая группа: среди первичных опухолей селезенки чаще всего встречаются *гемангиомы*. Манифестация гемангиом происходит при тромбировании, что сопровождается болезненными ощущениями, анемией, тромбоцитопенией и коагулопатией потребления. При УЗИ выявляется поликистозное образование с кальцификатами.

Спленомегалия вместе с генерализованным увеличением лимфоузлов характерны для пролиферативного синдрома в клинике *лейкозов*. Правильный диагноз позволяет установить оценку показателей периферической крови, миелограммы.

При неоплазиях лимфатической системы описаны характерные УЗИ-признаки. Для лимфогранулематоза это так называемая «простреленная» селезенка. Подобный вид орган приобретает в связи с наличием гипоехогенных образований. При УЗИ можно определить степень поражения органа: первая – очаги не сливаются, край органа не деформирован; вторая – очаги сливаются между собой, край органа не деформирован; третья – очаги сливаются, деформация края селезенки. Похожее изображение селезенки наблюдают при таком иммунодефиците, как *незавершенный фагоцитоз*. При *неходжкинской лимфоме* селезенка имеет повышенную эхогенность, округлые образования.

Седьмая группа: увеличение селезенки встречается при таких системных заболеваниях соединительной ткани, как системная красная волчанка, синдромы Стилла, Фелти, Шарпа, у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом. При *системной красной волчанке* спленомегалия обнаруживается в 1/4-1/2 случаев заболевания и связана, вероятнее всего, с развитием аутоиммунного процесса. Ключевыми моментами в диагностике являются: положительный тест на LE-клетки (lupus erythematosus cells); определение антител к ДНК и нативной (двунитевой) ДНК; специфические клинические проявления болезни (эритема в виде «бабочки», дис-

коидное высыпание, неэрозивный артрит, серозит и др.). Для *синдрома Стилла* характерно острое начало, быстро прогрессирующее течение, полиартрит, высокая лихорадка, полиморфная сыпь, гепатоспленомегалия, висцериты. *Синдром Шарпа* проявляется признаками системной красной волчанки, ювенильного ревматоидного артрита, дерматомиозита, склеродермии в разных сочетаниях и присутствием антител к рибонуклеопротеиду. При УЗИ изменения селезенки, характерные для заболеваний соединительной ткани, на первых этапах проявляются снижением эхогенности (вследствие отека), но довольно быстро сменяются ее повышением.

Абсцессы селезенки формируются при системной бактериемии, травмах с суперинфекцией гематомы, заносе инфекции из других очагов (например, из поддиафрагмального абсцесса). Клинически проявляются значительным интоксикационным и болевым синдромами. Иногда можно выслушать шум трения над селезенкой. Эхографическое исследование выявляет абсцессы селезенки, но наиболее информативны КТ и МРТ.

Кисты селезенки бывают врожденными и вторичными. Врожденные кисты могут проявляться гиперспленизмом. Травмы живота могут привести к разрывам кисты и кровотечениям с развитием соответствующей клинической картины. При УЗИ истинные кисты выглядят как эхонегативные образования с четкими контурами и однородным содержимым. Наличие посттравматической вторичной кисты, как и гематомы селезенки, можно заподозрить при травме живота в анамнезе. Для подтверждения диагноза часто достаточно провести эхографию.

Диагностический алгоритм при спленомегалии (Л.М. Пасиешвили, Л.Н. Бобро, 2006) предусматривает, прежде всего, *выяснение наличия у пациента лихорадки и оценку ее характера*, что позволяет судить о воспалительном характере увеличения селезенки. Острое воспалительное *увеличение размеров* встречается при брюшном тифе, паратифе, милиарном туберкулезе, а также при вирусных инфекциях — гепатите, инфекционном мононуклеозе, краснухе, вирусных пневмониях. Селезенка при этих заболеваниях увеличивается с первых дней лихорадки. Следует помнить, что селезенка обычно не увеличивается при бактериальных пневмониях, пиелитах, скарлатине, шигеллезе, холере, кори, дифтерии, гриппе, желтой лихорадке, нейротропных вирусных инфекциях.

Длительная лихорадка требует исключения коллагенозов, лимфогранулематоза. При обнаружении по результатам общего анализа крови лейкопении с лимфопенией либо лимфоцитозом и наличии соответствующей клинической картины необходима консультация инфекциониста для подтверждения диагноза брюшного тифа, бруцеллеза, инфекционного мононуклеоза. Если же длительная лихорадка у пациента со спленомегалией сочетается с отягощающим анамнезом, следует исключить септический процесс; у детей с пороками сердца — ин-

фекционный эндокардит. Также у больных с длительным повышением температуры обязательно определяют содержание ревматоидного фактора, антител к ДНК.

При обнаружении *увеличенной селезенки без сопутствующей лихорадки* необходимо провести, прежде всего, УЗИ-диагностику. У пациентов без гепатомегалии могут наблюдаться очаговые и диффузные изменения структуры. При очаговых следует назначить, прежде всего, консультацию хирурга, онколога и гематолога. Для дифференциальной диагностики может потребоваться проведение КТ, МРТ, сцинтиграфии, биопсии, исследования мазка крови и пунктатов костного мозга. При обнаружении эозинофилии в крови следует провести серологическую реакцию на эхинококкоз.

При *сочетании сплено- и гепатомегалии* оценивают клинические признаки портальной гипертензии, проводят доплерографию портальной и селезеночной вен. Также следует исключить болезни накопления, хроническое течение инфекционного эндокардита, первичного амилоидоза. Во всех случаях следует включать в план обследования:

- общий анализ крови (морфология эритроцитов, ретикулоциты, гемоглобин, тромбоциты, лейкоцитарная формула, СОЭ);
- протеинограмму;
- функциональные пробы печени;
- исследования крови на тканевые аутоантитела;
- анализ мочи на суточную протеинурию;
- консультации смежных специалистов.

Увеличение селезенки встречается при большом количестве заболеваний, при этом симптомы поражения органа редко выходят на первый план. Задача врача — выяснить основной диагноз, используя все необходимые методы лабораторной и инструментальной диагностики, прибегая к консультации специалистов (гематолога, инфекциониста, онколога, кардиоревматолога, невролога и других, по показаниям), так как своевременность диагностики и лечения определяет прогноз заболевания.

Литература

1. Биссет Р., Хан А. Дифференциальный диагноз при абдоминальном ультразвуковом исследовании. Под ред. Пиманова С.И. — М.: Мед. литература, 2007.
2. Делягин В.М. и др. Клиническая трактовка результатов ультразвуковых исследований селезенки у детей и подростков. *Consilium Medicum*. 2009; 2.
3. Делягин В.М. и др. Эхография селезенки у детей и подростков. *SonoAce-Ultrasound*. 2009; 19.
4. Руководство по внутренним болезням для врача общей практики: от симптома и синдрома — к диагнозу и лечению. Под ред. Ф.И. Комарова. — М.: Медицинское информационное агентство, 2007.
5. Bakier B. et al. Acute torsion of a wandering spleen: imaging findings. *Diagnostic ultrasound*. 2004; 29: 707-709.
6. Doria A. et al. High-frequency sonographic patterns of the spleen in children. *Radiology*. 2006; 240: 821-897.
7. Franquet T. et al. Inflammatory pseudotumor of the spleen: ultrasound and computed tomographic findings. *Abdominal Imaging*. 2005; 14: 181-183.
8. Lamb P. et al. Spleen size: how well do linear ultrasound measurements correlate with three dimensional CT-volume assessment? *British Journal of Radiology*. 2002; 75: 533-577.
9. Picardi M. et al. Measurement of spleen volume by ultrasound scanning in patients with thrombocytosis: a prospective study. *Blood*. 2002; 99: 4228-4230.

Інфекції, викликані паличкою синьо-зеленого гною, – стара проблема, що потребує нових рішень

Г.О. Леженко, д.м.н., професор, завідувач кафедри,
О.Є. Пашкова, к.м.н., асистент,
кафедра госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного
університету



Д.м.н., професор
Г.О. Леженко

Продовження. Початок в № 3 (24) 2013

Клінічна картина

Розвитку синьогнійної інфекції можуть сприяти багато станів (табл. 4).

Інкубаційний період псевдомонадної інфекції триває від декількох годин до 2-5 днів.

Ураження шлунково-кишкового тракту. *P. aeruginosa* може вражати будь-яку частину шлунково-кишкового тракту від ротоглотки до прямої кишки. Як і при інших формах синьогнійної інфекції, ураження шлунково-кишкового тракту трапляється переважно у хворих з ослабленим імунітетом. У дітей старшого віку і дорослих зазвичай протікає як харчова токсикоінфекція (гастрит, гастроентерит). Характерний гострий початок: блювання з'їденою їжею, біль в епігастральній ділянці або навколо пупка. Симптоми інтоксикації виражені незначно. Температура тіла субфебрильна або нормальна. Випорожнення кашкоподібні або рідкі, до 4-8 разів на добу, з невеликою домішкою слизу та зелені. Стан хворих нормалізується на 2-3-й день захворювання. Можуть розвинутися апендицит, холецистит, параректальна інфекція, некротизуючий ентероколіт.

У дітей раннього віку частіше розвиваються ентероколіт і гастроентероколіт. Хвороба починається гостро або поступово і проявляється:

- погіршенням загального стану;
- підвищенням температури тіла до 38-39 °С;
- здуттям і бурчанням у животі;
- зригуванням або блюванням;
- частими рідкими випорожненнями (до 5-6 разів на добу, рідше до 10-20);
- наростанням явищ зневоднення.

Екскременти смердючі, з великою кількістю слизу, зелені, можуть спостерігатися прожилки крові. У тяжких випадках розвивається кишкова кровотеча. При пальпації живота визначається бурчання, здуття і болючість тонкої кишки. Ознак дистального коліту немає. Провідними симптомами є виражена інтоксикація і поступово прогресуючий ексикоз. Можливий уповільнений, тривалий перебіг із частими загостреннями. При цьому зазвичай

зберігається субфебрильна температура тіла, симптоми інтоксикації, здуття живота і бурчання при його пальпації, знижується маса тіла хворого. Оудужання настає через 2-4 тижні.

При ураженні шлунково-кишкового тракту виявляють запальні зміни в кишечнику різного ступеня вираженості – від легких катаральних до масивних виразково-некротичних. У тяжких випадках виявляють перфорацію кишки з розвитком фібринозного перитоніту і кровотечі. Особливо глибокі зміни розвиваються при поєднанні синьогнійної палички зі стафілококом та іншими умовно патогенними збудниками.

Ураження респіраторного тракту, зумовлене синьогнійною паличкою, може розвинути як пер-

Таблиця 4. Патологічні стани, що призводять до розвитку синьогнійної інфекції [18]

Стан	Прояви інфекції, викликані <i>P. aeruginosa</i>
Цукровий діабет	Злоякісний зовнішній отит, діарея
Часті внутрішньовенні інфузії	Ендокардит, остеомієліт
Лейкози	Сепсис, периректальний абсцес
Хвороби злоякісного росту	Пневмонія, сепсис, менінгіт, діарея
Муковісцидоз	Пневмонія
Опіки	Целюліт, сепсис
Операції на органах ЦНС	Менінгіт
Трахеостомія	Пневмонія
Виразки рогівки	Панофталміт
Катетеризація судин	Гнійний тромбофлебіт
Катетеризація сечових шляхів	Інфекції сечостатевої системи
Період новонародженості	Діарея, менінгіт (до 5% усіх випадків)

винно, так і вторинно. Респіраторні інфекції, спричинені *P. aeruginosa*, трапляються майже лише в осіб зі скомпрометованими нижніми дихальними шляхами або при ослабленому імунітеті. Факторами, що спричиняють інфекції, є ендотрахеальна інтубація та штучна вентиляція легенів. У дослідженні, проведеному в Росії (Ю.Э. Пушкарева, И.А. Федоров, 2011), було показано, що в усіх новонароджених із респіраторним дистрес-синдромом у процесі проведення респіраторної терапії відзначалася тенденція до збільшення контамінації респіраторного тракту мікрофлорою. При цьому у 50% пацієнтів із вентилятор-асоційованими інфекційними ускладненнями в посівах трахеобронхіальних аспіратів при екстубації виявляли *P. aeruginosa* [22].

У пацієнтів із **хронічними захворюваннями легенів і застійною серцевою недостатністю** може розвинути первинна пневмонія, викликана *P. aeruginosa*. За даними різних авторів, одержаними на прикладах летальних випадків, *P. aeruginosa* у 11,2-30,1% випадків виступала як самостійний збудник всіх госпітальних пневмоній [1, 26].

Пневмонія, викликана *P. aeruginosa*, починається гостро. Стан хворих швидко стає тяжким. У хворих значно підвищується температура тіла (характерні ранкові піки лихоманки), різко виражені симптоми інтоксикації, задишка, ціаноз, тахікардія.

Фізикальне дослідження легенів виявляє осередкове притуплення перкуторного звуку, крепітацію і хрипи у відповідній зоні. Характерною особливістю пневмонії є швидка поява нових запальних вогнищ, а також часте абсцедування і ранній розвиток плевриту (фібринозного або ексудативного).

При рентгенологічному дослідженні виявляють вогнищеві затемнення (вогнища запальної інфільтрації), часто множинні (характерна схильність до дисемінації), при абсцедуванні помітні порожнини з горизонтальним рівнем, інтенсивне гомогенне затемнення з верхнім косим рівнем (при розвитку ексудативного плевриту).

Діагностика пневмонії, викликані синьогнійною паличкою, ґрунтується на таких критеріях:

- аналіз клінічної картини, описаної вище, тяжкий перебіг пневмонії, раннє приєднання плевриту і абсцедування;
- наявність у хворого опіків, особливо великих і нагноєних; гнійних ран, інфекційно-запальних захворювань сечовивідних шляхів;
- виявлення в зразках мокротиння, забарвлених за Грамом, грамнегативних паличок (синьогнійна паличка має вигляд прямих або трохи викривлених паличок із закругленими кінцями);
- висівання синьогнійної палички з мокротиння, вмісту плевральної порожнини, виділень із ран (синьогнійна паличка добре росте на звичайному агарі); при асоціації синьогнійної палички з бактеріями роду *Proteus* або з іншими ентеробактеріями до середовища додають селективні фактори – цетримід і налдіксову кислоту; серотипування синьогнійної палички проводять

за допомогою моноспецифічних діагностичних сироваток;

- високі титри антитіл до синьогнійної палички в крові хворого (до 1:12800 – 1:25000); титри антитіл визначають за допомогою реакції непрямой гемаглютинації, у здорових носіїв синьогнійної палички вони не перевищують 1:40 – 1:160;
- високі титри антитіл до екзотоксину А синьогнійної палички в крові хворих (1:80 – 1:2500). Для їх визначення застосовується метод І.А. Александрової та А.Ф. Мороз (1987) із використанням спеціального еритроцитарного діагностикуму. Метод високоспецифічний і високочутливий. У сироватці здорових людей антитіла до екзотоксину А відсутні.

У хворих на **муковісцидоз** трапляється хронічна псевдомонадна інфекція. У багатьох дітей, які страждають на муковісцидоз, інфекції дихальних шляхів розвиваються на найбільш ранніх етапах життя. За епідеміологічними даними організації, що займається проблемами муковісцидозу в США, отриманими при обстеженні близько 20 000 хворих на муковісцидоз, 29,8% пацієнтів віком від 2 до 5 років та 81,3% пацієнтів у віковій групі 26-30 років інфіковані *P. aeruginosa*. Подібні показники отримані і в європейських країнах. Сумарна поширеність інфекції *P. aeruginosa* при муковісцидозі оцінюється в 8%. На підставі даних епідеміологічних досліджень із застосуванням різних методів типування *P. aeruginosa* передбачається, що інфекція може передаватися пацієнтам із муковісцидозом при безпосередньому контакті з іншими пацієнтами. Додатковий можливий шлях передачі *P. aeruginosa* пацієнтам із муковісцидозом – через заражені середовищні резервуари.

Сучасна етіопатогенетична концепція ураження легенів при муковісцидозі припускає, що значний внесок у руйнування легеневої тканини робить надмірна імунна відповідь організму. Імунологічні порушення значно зростають при тривалій колонізації *P. aeruginosa*, яка запускає в дихальних шляхах хворих на муковісцидоз запальну реакцію з вивільненням великої кількості цитокінів (інтерлейкін 8 та ін.), які активують хемотаксис поліморфноядерних лейкоцитів [34].

Характерною особливістю штамів *P. aeruginosa* при муковісцидозі є їх добре виражена здатність утворювати біоплівки, яка протидіє захисним факторам макроорганізму та протисиньогнійним препаратам, що може бути причиною тривалої персистенції синьогнійної палички в організмі [16, 23].

У хворих на муковісцидоз штами *P. aeruginosa*, які утворюють слиз, заселяють нижні дихальні шляхи, сприяючи прогресуванню і загостренню хронічної легеневої інфекції. Наявність у мокроті синьогнійної палички зазвичай поєднується з ураженням бронхів. Патогенна дія *P. aeruginosa* зумовлена вивільненням ендотоксинів та хемоатрактантів при загибелі та розпаді бактеріальної клітини. У більшості пацієнтів із муковісцидозом, уражених муковісцидозом, інфекція викликає не-

гайне і більш швидке зниження функції легенів порівняно з хворими на муковісцидоз без інфекції *P. aeruginosa*. Неконтрольований розвиток інфекції призводить до прогресуючого тяжкого ураження легенів, дихальної недостатності і смерті [34].

Згідно з нашими даними, колонізація *P. aeruginosa* дихальних шляхів дітей, хворих на муковісцидоз, супроводжувалася надзвичайно високим рівнем *C-реактивного білка*, в той час як у дітей, в дихальних шляхах яких не було виявлено палички синьо-зеленого гною, рівень *C-реактивного білка* в сироватці крові залишався в тих самих межах, що і в контрольній групі. Крім того, за наявності *P. aeruginosa* зафіксовано високий рівень концентрації антимікробних пептидів α -дефензинів 1-3 в сироватці крові, що перевищувало значення у здорових дітей в 6,8 разу. В сучасній літературі висловлюється думка, що високий рівень дефензинів у сироватці крові може слугувати маркером тяжкості перебігу захворювання та наявності легеневої дисфункції [45]. Високий рівень хемоатрактантів і прозапальних цитокінів у дихальних шляхах при муковісцидозі провокує накопичення активованих нейтрофілів, які гинуть, вивільняючи ДНК і волокнистий актин, що призводить до збільшення в'язкості мокротиння та зниження антибактеріальної активності антимікробних пептидів [32, 33]. Виявлене різке зростання рівня α -дефензинів 1-3 являло собою компенсаторно-адаптаційну реакцію, спрямовану на подолання контамінації патогену. Разом з тим на сучасному етапі доведено, що високі рівні α -дефензинів індукують вивільнення інтерлейкіну 8 та нейтрофіл-активуєчого білка 78 з епітеліальних клітин дихальних шляхів, що призводить до додаткової міграції поліморфноядерних лейкоцитів у вогнище запалення [4, 52]. Надлишкова акумуляція нейтрофілів у паренхімі легенів та капілярах, в свою чергу, спричинює формування локального «протеазного вибуху» з ушкодженням компонентів сурфактанта, базальної мембрани альвеол, ендотеліоцитів. Крім того, α -дефензини 1-3 у високій концентрації підвищують проникність мікроциркуляторного русла як безпосередньо, так і шляхом стимуляції дегрануляції опасистих клітин [4, 13, 50]. Тобто за таких умов компенсаторно-адаптаційна реакція, спрямована на подолання контамінації патогену, набуває характеру патологічної і виступає додатковим фактором ураження дихальної системи. Необхідно відзначити, що високі концентрації дефензинів інгібують фагоцитарну активність нейтрофілів. Застосування блокаторів Ca^{2+} або α_1 -інгібітору протеїназ запобігає розвитку дефензин-індукованої фагоцитарної недостатності [37, 55].

Таким чином, у хворих на муковісцидоз відзначається різко підвищене продукування дефензинів, найімовірніше, індуковане бактеріальними агентами. Однак таке суперпродукування дефензинів зумовлює інгібування фагоцитозу поліморфноядерними лейкоцитами, що призводить до виникнення некурабельних або малокурабельних форм перебігу інфекційного процесу респіраторного тракту, викликаного *P. aeruginosa*.

Слід зазначити, що наявність в мікробіоті дихальних шляхів *P. aeruginosa* призвела до порушення адекватного перебігу другої фази запалення за рахунок відсутності адекватної активації індукбельної NO-синтази (NOS) і, як наслідок, зменшення продукування ендотеліального оксиду азоту. Відомо, що оксид азоту виступає фактором, який бере участь в антимікробному захисті мікроорганізму. Дія оксиду азоту спричиняє загибель багатьох типів мікроорганізмів або зупиняє їх ріст та розмноження, за що його назвали «караючим мечем» імунної системи. В реалізації цього механізму визначено два феномени – апоптична загибель клітин-носіїв та створення несприятливих умов для розмноження мікроорганізмів і виділення токсичних для патогену субстанцій. В основі антимікробної дії NO лежить здатність реактивних проміжних продуктів оксиду азоту викликати нітрозилювання та дезамінування білків, окислювальне ураження та порушення системи репарації ДНК. Крім прямої антимікробної дії, NO бере участь у механізмах запалення. Розвиток означеного процесу носить двофазний характер, при цьому кожна фаза асоційована з певними ізоформами NOS. У ранню фазу відбувається стимуляція продукування оксиду азоту за допомогою нейрональної NOS. Паралельно відбувається посилення продукування NO за рахунок ендотеліальної ізоформи NOS. Посилюється релаксація судин та їх проникність. Пізня фаза запалення пов'язана з локальною лейкоцитарною активністю та інфільтрацією. В її розвиток робить внесок лише NO, який продукується за допомогою індукбельної NOS, що локалізована в лейкоцитах [27]. Тобто у дітей, хворих на муковісцидоз, при наявності *P. aeruginosa* в бронхіальному дереві, з одного боку, спостерігалось погіршення рівня антимікробного захисту, а з іншого, вочевидь, формувалися умови розвитку ендотеліальної дисфункції.

За результатами нашого дослідження встановлено, що колонізація нижніх дихальних шляхів *P. aeruginosa* у хворих на муковісцидоз супроводжувалася підвищенням рівня натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) у 1,7 разу, $p < 0,05$. У той самий час в групі пацієнтів, у яких не було інфікування *P. aeruginosa*, вміст NT-proBNP не перевищував показника контрольної групи, $p > 0,05$. Натрійуретичний пептид поряд з антимікробними пептидами проявляє активність щодо грампозитивних та грамнегативних бактерій, а також дріжджів [14, 42]. У той самий час, згідно з результатами експериментальних досліджень W. Veron et al. (2007), *P. aeruginosa* має на своїй поверхні нуклеотидзалежну BNP-сенсорну систему, внаслідок чого при взаємодії натрійуретичного пептиду з мікроорганізмом активується синтез бактеріальної цАМФ та ліпополісахаридів. Цей процес призводить до посилення продукування факторів вірулентності *P. aeruginosa*, і більш агресивного ушкодження клітин макроорганізму [54]. За рахунок цього формується безперервний цикл запалення, який призводить до

перебудови легеневої тканини та суттєво погіршує перебіг бронхолегеневого процесу.

Таким чином, зростання рівня NTproBNP у сироватці крові дітей, хворих на муковісцидоз, інфікованих *P. aeruginosa*, є компенсаторною реакцією у відповідь на розвиток вазоконстрикції на тлі ендотеліальної дисфункції і віддзеркалює розвиток серцево-судинних порушень. З іншого боку, базуючись на вищенаведених даних [54], неможливо категорично відкидати той факт, що підвищення рівня NTproBNP провокує погіршення перебігу хронічного бронхолегеневого процесу за рахунок стимуляції агресії *P. aeruginosa*.

На підставі отриманих даних ми припускаємо, що процес елімінації інфекційних агентів у хворих на муковісцидоз супроводжується коактивацією таких неспецифічних механізмів, які в умовах нормального функціонування трансмембранного регулюючого протеїну муковісцидозу не беруть участі в захисті респіраторного тракту від інфекційних агентів. Разом з тим індукція цих механізмів, зокрема посилення продукування NTproBNP, може стати патогенетичним чинником, що визначає розвиток легеневої гіпертензії у хворих на муковісцидоз. На нашу думку, визначення рівня концентрації в сироватці крові метаболітів оксиду азоту і NTproBNP може дати змогу оцінити індивідуальний ризик розвитку легеневої гіпертензії у хворих на муковісцидоз [31].

Синьогнійна інфекція розвивається нерідко у хворих із бронхоектазами, хронічним бронхітом, а також із затяжними інфекціями, з приводу яких застосовувалися курси антибактеріальної терапії.

P. aeruginosa нерідко є причиною запалення сечовивідних шляхів. За даними багатоцентрового дослідження збудників нозокоміальних інфекцій сечовивідних шляхів у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії в Росії, на частку *P. aeruginosa* припадало 18% всіх виділених штамів [20].

Розвиток синьогнійної інфекції сечовивідних шляхів найбільш часто пов'язаний із проведенням катетеризації сечового міхура, зрошенням сечівника або піхви. Істотним фактором поширення цієї інфекції стають контаміновані предмети побуту, розчини, креми для рук, рушники для обличчя, серветки для геніталій, помазок для гоління тощо. Сприяючими факторами для розвитку інфекції є калькульоз, уроджені вади статевих органів, постійні чи часто повторювані катетеризації, простатектомія. Синьогнійні палички посідають одне з перших місць серед збудників інфекцій у хворих із пересадженою ниркою. Поширення інфекції може відбуватися як висхідним, так і низхідним шляхом. Синьогнійна інфекція сечовивідних шляхів, як правило, протікає хронічно, протягом місяців, а іноді й років, порушуючи функцію нирок. Буває безсимптомною і виявляється при бактеріоскопічному дослідженні сечі хворих з лихоманкою, які потребують частой і постійної катетеризації сечового міхура. Іноді урогенітальна інфекція переходить у генералізовану форму з клі-

нічними явищами сепсису, починаючи від транзиторних епізодів лихоманки і закінчуючи септичним шоком [17].

Ураження нервової системи (менінгіт, менінгоенцефаліт) частіше виникає вторинно, у зв'язку із занесенням збудника з інших вогнищ інфекції при сепсисі. Менінгіт, викликаний синьогнійною паличкою, найчастіше являє собою одну з клінічних форм тривалої септицемії. Для нього характерні лихоманка (39-40 °С), виражені менінгеальні симптоми. На 4-5-й день від початку захворювання може відзначатися психомоторне збудження, що супроводжується тоніко-клонічними судомами, кома. У зв'язку з ураженням речовини мозку (утворюються мікроабсцеси і абсцеси) часто і рано виникають вогнищеві неврологічні розлади – парези, паралічі, окорухові порушення. Септицемія при синьогнійній інфекції, крім ураження мозкових оболонок і речовини мозку, нерідко призводить до розвитку остеомієліту, артритів, абсцедуючих пневмоній, піопневмотораксу, абсцесів печінки, мозку; ураження сечовидільної системи, харчового каналу, ендокорду, носоглотки і шкірних покривів. Нерідко на шкірі хворих із псевдомонадною септицемією виявляють геморагічний висип, що нагадує висип при менінгококцемії. Він виникає на шкірі живота, бічних поверхнях грудної клітки, нижніх кінцівок. У цих випадках тільки синюватий або зеленуватий колір ліквору і виділення синьогнійної палички допоможуть в етіологічній діагностиці. Можливий і первинний розвиток менінгіту: синьогнійна паличка проникає в субарахноїдальний простір при люмбальній пункції, спінальній анестезії, травмах голови. Менінгіт, викликаний синьогнійною паличкою, характеризується підгострим, дуже тяжким перебігом із залученням в процес речовини мозку, високою летальністю (до 50-60%), а при одужанні – грубими неврологічними залишковими явищами.

Ураження шкіри і підшкірно-жирової клітковини. *P. aeruginosa* може викликати різні інфекції шкіри та підшкірно-жирової клітковини, як локалізовані, так і дифузні. Ураження шкіри та підшкірно-жирової клітковини синьогнійною паличкою частіше виникає після травм, у місцях хірургічних і опікових ран, варикозних виразок та ін. Синьогнійна паличка легко проникає в ушкоджену шкіру, інфікуючи рани, опіки, трофічні виразки, пролежні і уражені тим чи іншим дерматозом ділянки. Розвитку інфекції сприяють вологе середовище і знижений імунітет. У хворих з опіками третього ступеня синьогнійна паличка викликає опіковий сепсис. Розвитку сепсису, крім порушення цілості шкіри, сприяють стійкі до антибіотиків види синьогнійної палички і властиве опіковій хворобі ослаблення імунітету. При розвитку інфекції струп набуває чорного, темно-коричневого або фіолетового забарвлення, більш глибокі тканини піддаються руйнуванню, спостерігаються крововиливи і передчасне відторгнення кірки. Набряк, крововиливи і руйнування поширюються на навколишню шкіру, на здорових ділянках

з'являється почервоніння. Над опіковою раною утворюється нова кірка (струп) чорного або коричневого кольору. Спостерігаються лихоманка (або зниження температури тіла), порушення свідомості, затримка сечі, зниження тиску, іноді – дихальна недостатність або пневмонія. Діагноз сепсис ставлять на підставі описаної клінічної картини і біопсії опікової рани. При посіві біопсійного матеріалу виявляють синьогнійну паличку. Гаряча ванна, душ, джакузі, плавальний басейн, у яких відбулося обсіменіння синьогнійної паличкою, можуть стати причиною запалення волосяних фолікулів (фолікуліту) – захворювання, що протікає зі сверблячим висипом.

Остеомієліт синьогнійної етіології трапляється рідко – при ранах, що виникли внаслідок проколу (особливо в ділянці нігтьових фаланг на стопі), при введенні наркотиків. На частку синьогнійної палички припадає до 10% від усіх випадків гострого гематогенного остеомієліту у дітей. Останніми роками зберігається несприятлива тенденція збільшення ролі нозокоміальної мікрофлори, зокрема і *P. aeruginosa*, як фактора підтримання і зростання тяжкості перебігу інфекційного процесу, що свідчить, зокрема, про нераціональність застосовуваної антимікробної терапії на початкових етапах лікування.

Ураження вуха, викликане *Pseudomonas aeruginosa*. Найбільш частою формою є зовнішній отит, поширений у регіонах із тропічним кліматом. Розвитку захворювання сприяють підвищена вологість, мацерація і запалення шкіри («вухо плавця»). Отит характеризується хронічними серозно-кров'янистими і гнійними виділеннями із зовнішнього слухового каналу, болем або сверблячкою у вусі, болем при потягуванні за вушну раковину. Стінки зовнішнього слухового проходу набряклі. Іноді синьогнійна паличка через епідерміс, що вистилає зовнішній слуховий прохід над місцем з'єднання хряща з кісткою, проникає в м'які тканини. Це призводить до розвитку некротичного (зложісного) отиту. Діагностується він переважно у літніх людей, хворих на цукровий діабет, іноді при тяжких інфекціях у грудних дітей. Починається він з ураження шкіри зовнішнього слухового проходу і утворення грануляцій на межі хрящового і кісткового відділів. За відсутності лікування інфекція прогресує. Процес швидко поширюється на хрящ, скроневу кістку і основу черепа, викликаючи ураження черепних нервів (VII, IX–XI). Захворювання проявляється постійним болем, утворенням грануляцій, некротизуючим отитом. Запальний процес поширюється на привушні залози, м'язову тканину, барабанну порожнину, соскоподібний відросток. Мастоїдит, петрозит, остеомієліт скроневої кістки, параліч лицьового нерва характеризують перебіг захворювання. Надалі ураження захоплює середнє і внутрішнє вухо, що може призвести до отогенного абсцесу головного мозку, менінгіту та церебриту скроневої частки. На останніх стадіях захворювання можуть спостерігатися різні варіанти нейропатій

черепно-мозкових нервів і септичні тромбоемболічні ускладнення [12, 15]. При відсутності ураження черепних нервів летальність не перевищує 10%, при паралічі лицьового нерва досягає 50%, а при множинних паралічах черепних нервів перевищує 80% [3].

Ураження очей *P. aeruginosa* частіше розвивається після травматичного пошкодження, а також через забруднення контактних лінз або розчину для їх обробки. Це одна з найбільш поширених причин бактеріальних кератитів. Зазвичай спостерігається виразка рогової оболонки, проте можливий розвиток панофтальміту і деструкції очного яблука. У дітей раннього віку синьогнійна інфекція може протікати у вигляді гнійного кон'юнктивіту.

Кератит, викликаний синьогнійною паличкою, протікає особливо тяжко, на початку абсцесу в товщі рогівки супроводжується сильним болем. До процесу зазвичай залучаються внутрішні оболонки ока. Іноді настає перфорація рогівки з виходом в атрофію очного яблука. Діагноз ставлять на підставі характерних клінічних симптомів. Поверхневі кератити і кератокон'юнктивіти з розпадом тканини рогівки, зокрема гнійні виразки, характерні для процесів, викликаних екзогенними факторами. У зіскрібках з інфільтрату виявляють патогенну мікрофлору, є супутні захворювання слізного мішка (дакриоцистит), в анамнезі – нерідко травма ока. Для ендогенного кератиту характерне ураження глибоких шарів рогівки без розпаду її тканини. З метою з'ясування етіологічного чинника необхідне проведення різних досліджень, а також ретельний аналіз анамнестичних даних, оскільки ендогенні кератити завжди є симптомами загального захворювання. Встановити діагноз допомагає біомікроскопія за допомогою щільної лампи.

Ураження серцево-судинної системи. У рідкісних випадках синьогнійна паличка викликає ендокардит, переважно на протезованих клапанах або здорових серцевих клапанах у хворих з опіками та ін'єкційних наркоманів. Псевдомонадний ендокардит тристулкового клапана і правих відділів серця часто ускладнюється септичною емболією легеневої артерії. Септична емболія легеневої артерії супроводжується кашлем із мокротою, болем у грудях, що посилюється при диханні, утворенням інфільтратів у легенях, рідиною в плевральній порожнині. Наслідками ендокардиту часто є метастатичні абсцеси в кістках, суглобах, мозку, надниркових залозах, легенях. Інфекційний ендокардит, викликаний *P. aeruginosa*, характеризується високим рівнем смертності, що пов'язано з природною антибіотикорезистентністю цього мікроорганізму [2].

Синьогнійний сепсис є частіше наслідком суперінфекції в ослаблених хворих, недоношених новонароджених і дітей з уродженими дефектами, у хворих зі зложісними новоутвореннями, у літніх пацієнтів, що зазнали хірургічного або інструментального втручання на жовчних протоках або сечових шляхах, а також у хворих, які отримують імуноде-



Рисунок 4. Гангренозна ектима
(фото з сайту dermatology.my1.ru)

пресивну або гормональну терапію. Протікає він зазвичай у вигляді гострої або підгострої септикопемії з прогресуючими гнійно-деструктивними процесами в первинному септичному вогнищі. Метастатичні вогнища в органах зазвичай нечисленні, дрібні, зеленкуваті, оточені червонуватим обідком. Відзначаються дистрофічні зміни внутрішніх органів, паретичне здуття шлунка і кишечника, слабо або помірно виражені геморагічні реакції. Синьогнійна генералізована інфекція характеризується масивною інтоксикацією організму за рахунок вироблення не тільки ендотоксину, характерного для всіх грамнегативних збудників, але й екзотоксинів. Тому можливий розвиток поліорганної недостатності. При цьому тромбофлебіти, септичні інфаркти, ендокардит, перикардит трапляються відносно рідко [7]. Ознакою псевдомонадного сепсису є гангренозна ектима (рис. 4), але вона розвивається у невеликої кількості хворих. Гангренозна ектима починається з червоної набряклої папули або бляшки, яка з'являється через ураження судин дерми. Далі розвиваються ішемія та інфаркт шкіри. На ішемізованих ділянках утворюється міхур діаметром до 1 см із геморагічним вмістом, оточений зоною еритеми, потім епідерміс відшаровується, і виникає виразка.

Висипання зазвичай локалізуються в пахвових западинах, паховій ділянці та промежині. Зміни розвиваються дуже швидко. Поодинокі елементи розташовані в паховій і аногенітальній ділянках.

Бактеріємія *P. aeruginosa* може супроводжуватися появою рожевої дрібнокрапчастої висипки на тулубі (плями і папули — як при черевному тифі). Така висипка з'являється при псевдомонадних кишкових інфекціях — некротичному ентероколіті та шанхайській лихоманці (пронос, головний біль, висока температура тіла). При емболії дрібних судин шкіри з'являються скупчення болючих везикул і пухирів. Можливе виділення зеленої сечі (за рахунок забарвлення її вердогемоглобіном) [51].

Діагностика

Опорно-діагностичні ознаки синьогнійної інфекції:

- характерний епіданамнез;
- часто внутрішньолікарняний характер захворювань;
- переважний розвиток у дітей раннього віку з несприятливим преморбідним фоном;
- поліорганність ураження (шкіра, підшкірна клітковина, сечовивідні шляхи, шлунково-кишковий тракт, ЦНС та ін.)

Лабораторна діагностика. Для виділення та ідентифікації збудника використовують культуральний метод. Забір матеріалу слід проводити до початку антибактеріальної терапії (табл. 5). Використовують серологічні методи — виявлення наростання титру специфічних антитіл у динаміці хвороби в реакціях аглютинації з автоштамом або пасивної геммаглютинації з еритроцитарним O-груповим діагностикомом.

Клінічно значущими концентраціями *P. aeruginosa* є [8]:

- мокрота (трахеобронхіальний аспірат) — не менше 10^5 - 10^6 КУО/мл,
- сеча — не менше 10^5 КУО/мл,
- рана — не менше 10^4 КУО/мл.

Лікування

Синьогнійна паличка слабчутлива до широко застосовуваних антисептиків і антибіотиків (табл. 6).

Унаслідок наявності в *P. aeruginosa* різних механізмів стійкості нерідкі випадки виділення штамів цього мікроорганізму з множинною стійкістю до більшості, іноді до всіх антибіотиків. Тому лікування інфекцій, викликаних *P. aeruginosa*, є досить складним і малоефективним без адекватного мікробіологічного контролю, враховуючи погано прогнозовану чутливість цього мікроорганізму [29].

Резистентність до антибіотиків зумовлена двома основними механізмами — блокадою транспорту препарату до внутрішньоклітинної мішені та його інактивацією бактеріальними ферментами. Перший забезпечують анатомічні особливості поверхневих структур *P. aeruginosa*. Другий зумовлений здатністю бактерії синтезувати β -лактамази (які інактивують пеніциліни і цефалоспорини), ацетилтрансферази, нуклеотидази (які інактивують аміноглікозиди). Крім того, у формуванні резистентності до антибактеріальних препаратів у *P. aeruginosa* мають значення й інші механізми, зокрема активне виведення (efflux), що може зумовлювати неефективність цефалоспоринів, карбапенемів, фторхінолонів [20].

P. aeruginosa має надвисоку резистентність (91-100%) до природних і напівсинтетичних пеніцилінів. Природна резистентність *P. aeruginosa* до β -лактамів загальновідома, набута резистентність також є дуже поширеним явищем. У цьому процесі беруть участь такі механізми: непроникність, ефлюкс, продукування інактивуючих ферментів та іноді модифікація мішені [9]. На рівень природної активності антибіотиків цієї групи щодо синьогнійної палички впливає здатність останньої до синтезу

Таблиця 5. Мікробіологічна ідентифікація бактерій роду *Pseudomonas*

Захворювання	Мікроорганізм	Клінічний матеріал, що використовується для виділення <i>Pseudomonas</i>
Шкірні ураження, абсцеси	<i>P. aeruginosa</i> , <i>P. mallei</i> , <i>P. pseudomallei</i>	Аспірати, мазки-відбитки виділень, біоптати уражених тканин
Інфекції опікових уражень	<i>P. aeruginosa</i> , <i>P. cepacia</i>	Аспірати, мазки-відбитки виділень, біоптати уражених тканин
Кератити	<i>P. aeruginosa</i>	Біоптати тканини рогівки
Отити зовнішнього вуха (зокрема злоскісні)	<i>P. aeruginosa</i>	Біоптати тканини зовнішнього слухового проходу, вушної кістки (у тяжких випадках)
Менінгіти	<i>P. aeruginosa</i>	Ліквор
Бактеріємія/септицемія	<i>P. aeruginosa</i> , <i>P. mallei</i> , <i>P. pseudomallei</i>	Кров
Ендокардити	<i>P. aeruginosa</i>	Кров, біоптати клапанів серця і матеріал протезів серця
Ентерити	<i>P. aeruginosa</i>	Фекалії, біоптати слизової оболонки кишечника
Пара- та ректальні абсцеси	<i>P. aeruginosa</i>	Аспірати, мазки-відбитки виділень з вогнищ ураження
Пневмонії	<i>P. aeruginosa</i>	Мокрота, промивні води бронхів і трахеї, біоптати легенів, кров, плевральна рідина (при плевритах)
Інфекції сечовивідних шляхів	<i>P. aeruginosa</i> , <i>P. mallei</i> , <i>P. pseudomallei</i>	Сеча
Остеомієліти та артрити	<i>P. aeruginosa</i>	Біоптати кісткової тканини, взятої з вогнищ уражень, і суглобова рідина

індуцибельної хромосомної β-лактамази класу C (Amp^C), активність якої не пригнічують сульбактам, клавуланат і тазобактам [11]. Означений фенотип *P. aeruginosa* має резистентність як до окремих амінопеніцилінів, так і до поєднаних з інгібіторами β-лактамаз, а також цефалоспориноз до цефалоспориноз першого та другого покоління, яка стимулюється амінопеніцилінами та цефалоспориноз першого покоління, у поєднанні зі значною непроникністю та конститутивно активною системою ефлюксу. Цей фенотип залишається чутливим до карбоксипеніцилінів, уреїдопеніцилінів, деяких цефалоспориноз третього покоління, монобактамів та карбапенемів [9].

Набута резистентність *P. aeruginosa* до β-лактамінів пов'язана з β-лактамазами (пеніцилінази, цефалоспоринози, β-лактамази розширеного спектра та металоферменти) або неферментними механізмами (непроникність, ефлюкс та мішень) [9].

Препарати з потенційною антисиньогнійною активністю і основні механізми стійкості до них *P. aeruginosa* представлені в таблиці 7.

Найбільшу природну активність щодо госпітальних штамів зберегли аміноглікозиди II (крім гентаміцину) і III покоління, «старі» аміноглікозиди (канаміцин) значно поступаються їм. Дикий фенотип *P. aeruginosa* чутливий до усіх аміноглікозидів [9]. Набута резистентність *P. aeruginosa* до аміноглікозидів може бути зумовлена окремими механізмами: модифікацією ділянки зв'язування рибосом з антибіотиками, зниженням транспорту антибіотика всередину бактеріальної клітини, фермента-

тивною інактивацією їх плазмідними лактамазами, ефлюксом, респіраторною мутацією або їх поєднанням [9].

З групи фторхінолонів найбільшу природну антипсевдомонадну активність має ципрофлоксацин. Тим не менше повідомляється про суттєве підвищення частоти резистентності *P. aeruginosa* до ципрофлоксацину [46, 48]. Стійкість до ципрофлоксацину у штамів *P. aeruginosa* в Росії становить 30,8%, в країнах Європи – 36,7% [35] і в США – 37,2% [46]. Причиною набутої резистентності у *P. aeruginosa* до фторхінолонів може бути один із таких механізмів: непроникність через втрату порину та зміни ліпополісахаридів, модифікація мішеней дії фторхінолонів (ДНК-гірази і топоізомерази IV) за рахунок мутацій в генах *gyrA* і *parC* та активний ефлюкс [9].

Стабільно висока резистентність синьогнійної інфекції відзначена до тетрациклінів, нітрофуранів, хлорамфеніколу і метронідазолу, тобто ці препарати позбавлені антипсевдомонадної активності.

Найбільшу природну активність щодо синьогнійної флори проявляють карбапенеми (тісам і меронем), це пов'язано з порівняно невеликою їх молекулярною масою, що дає змогу їм дифундувати через зовнішню мембрану мікроба.

За даними багатоцентрового дослідження SENTRY в 1997-1999 рр., частота стійкості штамів *P. aeruginosa* до меропенему становила в Канаді 5,1-8,4%, в країнах Європи – 10,2-26,2%, Латин-

Таблиця 6. Антибіотикочутливість і резистентність (%) штамів *P. aeruginosa* у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії [11]

Найменування антибіотика	Резистентні (R)	Проміжні (I)	Чутливі (S)
Пеніциліни (природні і напівсинтетичні)			
Ampicillin	100	0	0
Carbencillin	73,7	14,9	11,4
Azlocillin	90,8	1,1	8
Piperacillin	92,4	0	7,6
Amoxicillin/ clavulanate	96,7	1,1	2,2
Ampicillin/sulbactam	94,7	3,9	1,3
Цефалоспорины			
Cefazolin (I)	97,8	0	2,2
Cephalothin (I)	100	0	0
Cefuroxime (II)	100	0	0
Cefotaxime (III)	88,9	8,6	2,5
Ceftazidime (III)	48,1	17,2	34,7
Cefoperazone (III)	93,5	3,6	2,9
Ceftriaxone (III)	75,6	16,3	8,1
Cefepime (IV)	78,7	10,9	10,4
Карбапенеми			
Imipenem	19,1	11,0	69,9
Meropenem	47,7	10,8	41,5
Монобактами			
Aztreonam	60	20	20
Аміноглікозиди			
Kanamycin (I)	100	0	0
Gentamicin (II)	85,4	4,4	10,2
Tobramycin (II)	38,5	8,7	52,9
Amikacin (III)	43,2	12,2	44,6
Тетрацикліни			
Tetracycline	95,9	2,7	1,4
Doxycycline	92,3	1,9	5,8
Макроліди			
Azithromycin	23,8	9,5	66,7
Поліміксини			
Polymixin B	16,7	39,7	43,6
Хінолони (фторхінолони)			
Nalidixic acid (I)	97,4	1,3	1,3
Ofloxacin (II)	88,9	0	11,1
Ciprofloxacin (II)	72,6	8,3	19
Norfloxacin (II)	83,3	8,3	8,3
Pefloxacin (II)	88,9	0	11,1
Lomefloxacin (II)	96,9	0	3,1
Levofloxacin (III)	77,6	0	22,4
Нітрофурані, хлорамфенікол, нітроїмідазоли			
Nitrofurantoin	99,2	0	0,8
Chloramphenicol	81,3	17,3	1,3
Metronidazole	100	0	0

ської Америки – 23,4-26,2%, в США – 7,6-9,1% [36]. Однак природну активність карбапенемів обмежує наявність у псевдомонад декількох механізмів стійкості: вироблення β -лактамаз класу Оха-31 і β -лактамаз класу В (металолактамази), втрата внаслідок мутації одного з поринових білків або зниження його експресії та активне виведення ліпофільних антибіотиків з цитоплазми – ефлюксні насоси (efflux pump) [29].

Характерною особливістю *P. aeruginosa* є швидке формування стійкості в процесі лікування, що диктує необхідність застосування максимальних доз антибіотиків та іноді – призначення комбінованої терапії. Високий рівень набутої резистентності госпітальних штамів цього мікроорганізму істотно обмежує спектр потенційно ефективних препаратів.

В основі **алгоритму вибору схеми антибактеріальної терапії** повинні лежати такі моменти [24]:

- тяжкість стану (шок, поліорганна недостатність);
- локалізація інфекційного вогнища;
- попередня антибіотикотерапія (зокрема антипсевдомонадними антибіотиками);
- можливість усунення основного захворювання;
- локальні особливості чутливості до антибіотиків;
- фармакодинамічні характеристики препаратів (співвідношення площі під кривою концентрації в плазмі крові вище мінімальної пригнічувальної концентрації [МПК] і самої МПК).

Особливі труднощі являє лікування хронічної легеневої інфекції, викликаной *P. aeruginosa*, у хворих на муковісцидоз. Традиційно рішення про терапію легеневої інфекції *P. aeruginosa* у хворих на муковісцидоз є емпіричним. Використання даних про чутливість *P. aeruginosa* до антибіотиків в клінічній терапії пацієнтів із муковісцидозом пов'язане з низкою проблем:

- з одного зразка мокротиння часто виділяють множинні морфотипи з різною чутливістю до антибіотиків;
- традиційне визначення резистентності до антибіотиків, засноване на порівнянні сироваткових концентрацій препаратів і мінімально інгібуючих концентрацій *in vitro*, неприйнятне для інгаляційної антибіотикотерапії легеневої інфекції при муковісцидозі;
- при формуванні *P. aeruginosa* біоплівки потрібні в 100-10000 разів більш високі концентрації певного антибіотика порівняно з тестуванням антибіотика при немукоеїдному варіанті цього патогену.

Хронічні інфекції *P. aeruginosa* при муковісцидозі потребують багаторазових курсів антибіотикотерапії, що пов'язано з високим ризиком формування резистентності до використовуваних препаратів.

Визначення, якими послуговуються під час лікування інфекції *P. aeruginosa* у хворих на муковісцидоз, наведені у таблиці (**табл. 8**).

Швидкість розвитку резистентності залежить від механізму дії антибіотика, особливо при тривалих

Таблиця 7. Препарати з потенційною антисиньогнійною активністю і основні механізми стійкості

Група антибіотиків	Препарати	Основні механізми стійкості <i>P. aeruginosa</i>
Карбокспеніциліни	Карбеніцилін, тикарцилін	Хромосомні β-лактамази-АmpC
Уреїдопеніциліни	Азлоцилін, піперацилін	Хромосомні β-лактамази-АmpC
Інгібіторзахищені пеніциліни	Тикарцилін/клавуланат, піперацилін/тазобактам	Хромосомні β-лактамази-АmpC
Цефалоспорины	Цефтазидим, цефоперазон	АmpC, ефлюкс
	Цефепім	АmpC (частково), ефлюкс
Монобактами	Азтреонам	
Карбапенеми	Іміпенем/циластатин	Втрата поринового каналу OprD
	Меропенем	Ефлюкс
Аміноглікозиди	Амікацин, тобраміцин, нетилміцин, гентаміцин	Зниження проникності, ферментативна інактивація
Фторхінолони	Ципрофлоксацин, левофлоксацин	Ефлюкс, модифікація мішені дії
Поліміксини	Поліміксин В	

Таблиця 8. Визначення, що використовують в контексті терапії хворих на муковіцидоз [34]

Колонізація легенів <i>P. aeruginosa</i>	Наявність <i>P. aeruginosa</i> в бронхіальному дереві без прямих (запалення, температура і т. д.) або непрямих (специфічна реакція антитіл) ознак інфекції і пошкодження тканин
Хронічна колонізація легенів <i>P. aeruginosa</i>	Наявність <i>P. aeruginosa</i> в бронхіальному дереві протягом мінімум 6 місяців, підтверджена мінімум трьома позитивними культурами з інтервалами мінімум 1 місяць, без прямих (запалення, температура і т. д.) або непрямих (специфічна реакція антитіл) ознак інфекції і пошкодження тканин
Інфекція легенів <i>P. aeruginosa</i>	Наявність бактерій <i>P. aeruginosa</i> в бронхіальному дереві з прямими (запалення, температура і т. д.) або непрямими (специфічна реакція антитіл) ознаками інфекції і пошкодження тканин. Інфекція може діагностуватися на підставі позитивної реакції антитіл за даними мінімум двох досліджень у пацієнтів, які не виділяють мокроту і в яких не виявляють бактеріальні культури
Хронічна інфекція легенів <i>P. aeruginosa</i>	Наявність <i>P. aeruginosa</i> в бронхіальному дереві протягом мінімум 6 місяців, підтверджена мінімум трьома позитивними культурами з інтервалом між ними мінімум 1 місяць, з прямими (запалення, температура і т. д.) або непрямими (специфічна реакція антитіл) ознаками інфекції і пошкодження тканин. Хронічна інфекція може також діагностуватися на підставі позитивної реакції антитіл за даними мінімум двох досліджень у пацієнтів, які не виділяють мокроту і в яких не виявляють бактеріальні культури
Підтримувальна антибіотикотерапія	Тривала безперервна або періодична антибіотикотерапія, призначувана навіть при одиничних клінічних симптомах і за браком ознак загострення захворювань легенів
Профілактична антибіотикотерапія	Застосування антибіотика до виявлення <i>P. aeruginosa</i> з метою запобігання колонізації та інфекції
Антибіотикотерапія за необхідності	Застосування антибіотиків тільки за наявності симптомів та ознак загострення захворювання легенів

курсів монотерапії. Це означає, що монотерапія антибіотиками менш ефективна, ніж комбінована терапія специфічними щодо *P. aeruginosa* антибіотиками з різними механізмами дії. Одним із методів профілактики резистентності *P. aeruginosa* до антибіотиків може бути часта зміна одних антипсевдомонадних антибіотиків на інші.

Рекомендовані дози антибіотиків для терапії легеневої інфекції *P. aeruginosa* у хворих на муковіцидоз наведені в **таблиці 9**.

Щодо тривалості проведення антибіотикотерапії синьогнійної інфекції – немає однозначних рекомендацій і конкретних термінів. Труднощі прийняття рішення про припинення антибіотикотерапії зумовлені особливостями взаємодії пацієнта

і мікроорганізму, специфічними в кожному конкретному випадку [24].

Спираючись на існуюче розуміння інфекційного процесу, що викликає *P. aeruginosa*, можливо виокремити **загальні критерії**, які дають змогу прийняти рішення про **припинення антибіотикотерапії**:

- повноцінна хірургічна санація (за необхідності) вогнищ інфекції;
- очевидна позитивна динаміка запальних змін у рані;
- регрес генералізованої запальної реакції і проявів органної дисфункції, інфільтративних змін у легенях на рентгенограмі;
- зникнення бактеріємії і/або зниження щільності бактеріального обсіменіння в мокроті, отри-

Таблиця 9. Рекомендовані дози антибіотиків для терапії легеневої інфекції *P. aeruginosa* у хворих на муковісцидоз [34]

Антибіотики	Спосіб уведення	Доза мг/кг/добу	Призначень на день, п	Максимальна добова доза, г
Амікацин	В/в	30	2	-
Азтреонам	В/в	150	4	8
	В/в	100	Безперервно	8
Цефепім	В/в	100-150	2-3	6
Цефтазидим	В/в	150-250	3-4	12
	В/в	100-150	Безперервно	12
Ципрофлоксацин	Перорально	30	2-3	1,5-2,25
Колістин	Інгаляційно	80-160	1-2	0,320
Сульфометат	В/в	160	3	0,48
Іміпенем/циластатин	В/в	50-100	3-4	4
Меропенем	В/в	60-120	3	6
	В/в	60	Безперервно	3
Нетилміцин	В/в	10	2	-
Тикарцилін	В/в	500-750	4	30
Тобраміцин	В/в	10	2	-
	Інгаляційно	150-300	1-2	0,6

маній шляхом трахеобронхіальної аспірації, ранових виділень і сечі, як правило, менше 100 000 КУО/мл;

- відлучення від респіратору і деканюляція трахеї.

Необхідно орієнтуватися на поєднання перелічених критеріїв.

Профілактика

Збудник стійкий до дії антисептиків і дезінфектантів, може зберігатися в розчинах фурациліну, здатний нейтралізувати деякі дезінфектанти, чутливий до висушування, хлоровмісних речовин, ви-

соких температур і тиску. Профілактика полягає насамперед у ретельному дотриманні протиепідемічного режиму, особливо в госпітальних умовах, з використанням для дезінфекції сучасних антисептиків і їх регулярною зміною. Розробка медикamentозних методів, спрямованих на запобігання інгібуванню фагоцитозної дії дефензинів, може відкрити нові шляхи лікування хворих на муковісцидоз.

На сьогодні актуальною є і вакцинація проти *Pseudomonas aeruginosa*.

Список літератури – в редакції

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
Кафедра сімейної медицини
Українська асоціація сімейної медицини

**Науково-практична конференція з міжнародною участю
«Актуальні проблеми сімейної медицини в Україні»
24-25 жовтня 2013 року, м. Київ**

У роботі конференції братимуть участь провідні фахівці з питань організації та забезпечення лікувально-профілактичної допомоги в загальній практиці – сімейній медицині.

Місце проведення конференції: вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, НМАПО імені П.Л. Шупика, зал засідань.

Організатор:

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Українська асоціація сімейної медицини. 04107, вул. Багговутівська, 1; тел./факс: (044) 483-17-21; e-mail: famed@kmapo.kiev.ua
Технічний виконавець – ТОВ «Р.А. Джи Пі Ар»; тел.: 044 279-40-72

IX конгрес педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії» 8-10 жовтня 2013 року, м. Київ

Під час роботи Конгресу відбудуться лекції провідних вчених з основної тематики наукової програми, доповіді на пленарних та секційних засіданнях, дискусії на симпозиумах та семінарах.

Наукова програма передбачає обговорення таких питань:

1. Актуальні питання організації медичної допомоги дітям.
2. Проблеми розвитку і виховання здорової дитини в сучасних умовах.
3. Сучасні аспекти раціонального вигодовування дітей раннього віку, харчування школярів.
4. Удосконалення надання медичної допомоги новонародженим.
5. Шкільна педіатрія: актуальні проблеми адаптації та здоров'я школярів.
6. Новітні технології діагностики, лікування та профілактики соціально значущих захворювань дитячого віку.
7. Раціональна фармакотерапія в клінічній педіатрії.
8. Дитяча інвалідність: медичні, педагогічні та соціальні аспекти.
9. Екологічні проблеми та дитяча екопатологія в сучасних умовах.
10. Проблеми інфекційної патології дитячого віку та вакцинації на сучасному етапі.
11. Дотримання прав дитини та проблеми соціальної педіатрії на сучасному етапі.
12. Актуальні питання підготовки лікарів у галузі педіатрії на сучасному етапі розвитку суспільства.
13. Історичні аспекти розвитку педіатрії.

Отримати додаткову інформацію та пройти попередню реєстрацію можна на сайті www.pediatrics.kiev.ua

V З'їзд фтизіатрів і пульмонологів України 6-8 листопада 2013 року м. Київ

В рамках З'їзду буде проведений VII Національний Астма-Конгрес

Програмні питання З'їзду:

1. Діагностика туберкульозу в умовах поширення хіміорезистентних штамів мікобактерій туберкульозу і ВІЛ-інфекції.
2. Сучасні підходи до лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз і туберкульоз із розширеною резистентністю.
3. Ко-інфекція туберкульоз/ВІЛ: ведення нових і повторних випадків захворювання.
4. Хронічний бронхіт: поширеність, етіологія загострень, лікування.
5. Актуальні питання виявлення і лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.
6. Негоспітальна та нозокоміальна пневмонії: класифікація, діагностика і лікування.
7. Антибактеріальна терапія інфекцій нижніх дихальних шляхів.
8. Ідіопатичний легеневий фіброз: діагностика і лікування.
9. Проблеми професійної патології легень.
10. Вроджені вади і спадково зумовлені захворювання легень.
11. Актуальні питання торакальної хірургії.

Програмні питання Астма-Конгресу:

1. Епідеміологія бронхіальної астми (БА).
2. Профілактика БА.
3. Фундаментальні основи БА.
4. Діагностика, моніторинг БА.
5. Фармакотерапія БА.
6. Нові терапевтичні стратегії при БА.
7. Астма та супутні захворювання.
8. Специфічна імунотерапія БА.
9. Лікування загострень БА спеціалістами швидкої допомоги.
10. Навчальні програми.

Автозапальні синдроми: клініка, діагностика, лікування

Я.Є. Бойко, к.м.н., доцент,
відділення дитячої кардіоревматології,
комунальний заклад Львівської обласної ради
«Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр»,
кафедра клінічної імунології і алергології Львівського національного
медичного університету імені Данила Галицького



К.м.н., доцент
Я.Є. Бойко

Поняття **автозапалення** було впроваджене в кінці 90-х років після генетичного підтвердження синдрому періодичної гарячки, асоційованого з рецепторами до фактора некрозу пухлин. Група автозапальних синдромів об'єднує захворювання із вродженими запальними реакціями, без синтезу автоантитіл і без появи антиген-специфічних Т-лімфоцитів [31]. Сучасна концепція чітко відмежовує патогенез уроджених автозапальних синдромів від класичних автоімунних захворювань, при яких головну патогенетичну роль відіграють Т- і В-лімфоцити з подальшою антиген-опосередкованою імунною реакцією. Вроджені автозапальні синдроми розвиваються внаслідок невідповідної системної запальної реакції, зумовленої змінами у вродженому імунітеті. Дослідження останніх років дали можливість зрозуміти патофізіологію процесу автозапалення. Опис будови *інфламасоми* (англ. inflammasome) – каскаду протеїн-протеїн-інтерацій, які врешті-решт призводять до секреції інтерлейкінів (IL) 1 β і 18 – пояснює, як унаслідок структурних змін одного протеїну виникають автозапальні феномени.

Інфламасома є цитоплазматичним комплексом багатьох протеїнів і активує запальні каспази, тобто протеази, що активують запальні й апоптичні шляхи. Інфламасома може активуватися інфекційними й ендогенними тригерами (наприклад, кристалами сечової кислоти при подагрі). Унаслідок наявної генної мутації при вроджених автозапальних синдромах відбувається активація інфламасоми з подальшим вивільненням IL-1 β .

Уроджені автозапальні хвороби є моногенними, характеризуються рецидивуючою гарячкою та системними запальними змінами з пошкодженням серозних оболонок, шкіри і суглобів. Наявність у хворих клінічної картини періодичної гарячки дала попередню назву цій групі захворювань – *синдроми періодичної гарячки*.

Автозапальні хвороби об'єднують (табл. 1, 2):

- синдроми періодичної гарячки: сімейну середземноморську гарячку, гіпер-IgD-синдром,

синдром періодичної гарячки, асоційований з рецепторами до фактора некрозу пухлин, кріопірин-асоційовані періодичні синдроми;

- ідіопатичні синдроми гарячки: системний ювенільний ідіопатичний артрит, Шнітцлер-синдром, синдром періодичної гарячки, афтозного стоматиту, фарингіту, аденіту;
- піогенні захворювання: піогенний артрит, піодерма гангренозна, акне;
- гранулематозні хвороби: Блау-синдром, хвороба Крона;
- автоімунні хвороби шкіри та суглобів: дефіцит антагоніста рецептора IL1; хронічний рецидивуючий мультифокальний остеомієліт; синдром SAPHO (Synovitis, Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis – синовіт, акне, пустульоз, гіперостоз, остеїт);
- метаболічні хвороби: подагра, цукровий діабет II типу;
- васкуліти: хвороба Бехчета;
- синдроми активації макрофагів: сімейний гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз, вторинний гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз.

Сімейна середземноморська гарячка (Familial Mediterranean Fever – FMF) описана першою серед усіх автозапальних синдромів у 1949 р. Причиною її розвитку є ідентифікована у 1997 р. мутація гена MEFV (Mediterranean FeVer), розміщеного в короткому плечі 16-ї хромосоми. Хвороба має автосомно-рецесивний тип успадкування; гетерозиготи іноді мають клінічну симптоматику. На сьогодні виявлено близько 100 мутацій вказаного гена. Ген MEFV кодує білок пірін (маренострин), який експресується на клітинах мієлоїдного ряду (табл. 3). Цей білок належить до суперсімейства білків, що містять «домен клітинної смерті», який взаємодіє з білком – активатором каспази-1. Каспаза-1, у свою чергу, генерує апоптоз і перетворює в активну форму попередник IL-1. Найпоширенішими мутаціями є M694V, V726A і M680I [1, 2, 35, 39]. Дебют захворювання у 50% випадків відбувається до 5 років, у 75-89% – до 20 років [23, 29]. *Клінічними проявами*

Таблиця 1. Класифікація автозапальних синдромів

Захворювання	Гени, мутації яких призводять до розвитку патології	
Синдроми періодичної гарячки	Сімейна середземноморська гарячка (FMF)	MEFV
	Синдром періодичної гарячки, асоційований із рецепторами до фактора некрозу пухлин (TRAPS)	TNFRSF1A
	Гіпер-IgD-синдром (HIDS)	Ген мевалонаткінази
	Кріопірин-асоційовані періодичні синдроми (CAPS)	NLRP3/CIAS1
Ідіопатичні синдроми періодичної гарячки	Системний ювенільний ідіопатичний артрит	Комплекс
	Хвороба Стілла	Комплекс
	Шнітцлер-синдром	Спорадично
	Синдром періодичної лихоманки, афтозного стоматиту, фарингіту, аденіту (PFAPA)	Спорадично
Піогенні захворювання	Гнійний артрит, гангренозна піодермія, акне (PAPA)	PSTPIP1/CD2BP1
Гранулематозні захворювання	Блау-синдром (Blau-Syndrom)	NOD2/CARD15
	Хвороба Крона	Комплекс (NOD2, ATG16L1, IRGM)
Автоімунні захворювання шкіри та суглобів	Дефіцит рецептора IL-1 (DIRA)	IL1RN
	Маджед-синдром (Majeed-Syndrome)	LPIN2
	Хронічний рецидивуючий мультифокальний остеомієліт (CRMO)	Комплекс
	Синовіт, акне, пустельоз, гіперостоз, остеїт (SAPHO)	Комплекс
Захворювання обміну речовин	Подагра	Комплекс
	Цукровий діабет II типу	Комплекс
Порушення системи комплементу	Дегенерація жовтої плями, зумовлена віком	Комплекс, CFH
	Атиповий гемолітико-уремічний синдром (HUS)	CFH, CFB MCP, CFI
Васкуліти	Хвороба Бехчета	Комплекс
Синдроми активації макрофагів	Сімейний гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз (HLH)	UNC13D, PRF1STX11
	Вторинний HLH	Комплекс
Хвороби нагромадження	Хвороба Гоше	GBA
Фіброзні захворювання	Асбестоз/силікоз	Комплекс

сімейної середземноморської гарячки є періодична лихоманка (вона супроводжується артритом, серозитом, болями в животі та у грудній клітці); шкірні зміни у вигляді еризипелоїдної еритеми; міалгія; гепатоспленомегалія; різні неврологічні та психоневрологічні зміни. Інтервал між нападами FMF – від днів до тижнів, іноді місяців. Пацієнтам часто помилково проводять апендектомію, якщо вчасно не виявляють інших проявів хвороби, наприклад полісерозиту, плевриту, перикардиту, монартриту, набряку калитки (мошонки), еризипелоїдного висипання. Позитивні гострофазові показники наявні під час атаки, а у більшості пацієнтів – і між атаками [3, 21, 23, 32]. Найсерйознішим ускладненням FMF є розвиток АА-амілоїдозу з ураженням нирок, шлунково-кишкового тракту, печінки, селезінки.

Щоденний прийом *колхіцину* запобігає нападам хвороби та розвитку амілоїдозу [16, 23, 41]. Дозування колхіцину становить 1 г на добу. Якщо таке дозування недостатнє для контролю захворювання, тобто утримуються рецидивуючі атаки хвороби та

підвищення гострофазових показників, то дозу колхіцину збільшують на 0,5 г кожні 3-6 місяців до 2,5 г на добу. Під час атак зі симптоматичною метою використовують *нестероїдні протизапальні препарати* (НПЗП). У хворих, які не відповідають на терапію колхіцином, успішно використовують блокатори IL-1 (анакіра, канакімумаб).

Гіпер-IgD-синдром (Hyperimmunoglobulinemia D syndrome – HIDS) є автосомно-рецесивним захворюванням, зумовленим мутацією гена, що кодує фермент мевалонат-кіназу. HIDS спостерігається в ранньому дитячому віці, дебют – до 10-річного віку. Уперше захворювання описане в 1984 р. у шести данських пацієнтів, які мали тривалий анамнез повторних гіпертермій неясного генезу та підвищення вмісту IgD (більше 100 МО/мл) [34]. Це зумовило першу назву хвороби – данська гарячка. HIDS трапляється частіше у данців, голландців, французів. Причиною є мутація гена мевалонат-кінази (MVK) на хромосомі 12q24 [44] (табл. 4). Повна відсутність цього ферменту є причиною ме-

Таблиця 2. Основні автозапальні синдроми

Синдром періодичної гарячки	Ген	Тип спадкування	Переважаюча етнічна група	Типовий вік початку	Потенційні провокатори нападів
FMF	MEFV хромосома 16	Автосомно-рецесивний (домінантний у поодиноких сім'ях)	Східносередземно-морська	Дитячий/підлітковий	Зазвичай немає; іноді менструації, травми, стрес
TRAPS	TNFRSF1A хромосома 12	Автосомно-домінантний, може бути <i>de novo</i>	Північноєвропейська, але відома у багатьох етнічних групах	Дитячий/підлітковий	Зазвичай немає; іноді подорожі, стрес, голодування, менструації
MVK	MVK хромосома 12	Автосомно-рецесивний	Північноєвропейська	Дитячий	Немає
CAPS (FCAS)	NLRP3 хромосома 1	Автосомно-домінантний	Північноєвропейська	Дитячий	Холодне навколишнє середовище
CAPS (MWS)	NLRP3 хромосома 1	Автосомно-домінантний	Північноєвропейська	Новонароджені/ранній дитячий	Холодне навколишнє середовище, але менше виражено, ніж при FCAS
CAPS (CINCA / NOMID)	NLRP3 хромосома 1	Спорадичний	Північноєвропейська	Ранній дитячий	Немає
PAPA	PSTPIP1 (CD2BP1) хромосома 15	Автосомно-домінантний	Північноєвропейська (відомі тільки три сім'ї)	Дитячий	Немає
Blau's Syndrom	NOD2 (CARD15) хромосома 16	Автосомно-домінантний	Немає	Дитячий	Немає
DIRA	IL-1RN ізоформа 1, хромосома 2	Автосомно-рецесивний	Немає	Новонароджені	Початок у новонароджених зі стерильного мультифокального остеомієліту, періоститу і пустульозу

FCAS – сімейна холодова кропив'янка, IL – інтерлейкін; FMF – сімейна середземноморська гарячка; DIRA – дефіцит антагоніста рецептора інтерлейкіну-1; PAPA – гнійний артрит, гангренозна піодермія, акне; CAPS – криопірин-асоційовані періодичні синдроми; MKD – недостатність мевалонаткінази; MWS – синдром Макла – Велса; CINCA/NOMID – хронічний дитячий неврологічно-шкірно-суглобовий синдром; TRAPS – синдром періодичної гарячки, асоційований із рецепторами до фактора некрозу пухлин; TNF-R1 – рецептор 1 до фактора некрозу пухлин.

валонатацидурії, яка клінічно характеризується тяжкою ментальною недостатністю, атаксією, міопатією, катарактою і рецидивуючою гарячкою. При HIDS найчастішим варіантом мутації є V377I, що характеризується резидуальною активністю MVK. Одна з причин розвитку атак при цьому захворюванні – накопичення мевалонової кислоти. Підвищення рівня IgD є епіфеноменом. У клінічній картині HIDS домінують рецидивуючі гарячки тривалістю 4-6 днів, шийна лімфаденопатія, біль у животі, головний біль, нудота, артралгії й артрити, висипання, оральні та генітальні виразки, висипка, гепатоспленомегалія; наявні позитивні лабораторні

гострофазові показники (між нападами хвороби показники в нормі) [26, 27, 30]. Інші мутації (H20P та I268T) асоційовані з клінічною картиною мевалонової ацидурії. Мевалонова ацидурія та HIDS репрезентують два полюси клінічного спектра одного захворювання. Лабораторна діагностика полягає у виявленні підвищення рівня IgD (не постійно), підвищення вмісту мевалонової кислоти у сечі під час гіпертермічних нападів. Специфічної терапії немає, використовують стероїди, НПЗП, є поодинокі повідомлення про застосування *анакіри*, *етанерцепту* [7, 28, 36, 42]. У 3% хворих розвивається амілоїдоз [17, 37].

відомої генетичної етіології

Клінічні прояви	Типова тривалість нападу	Типова частота нападів	Характерні лабораторні зміни	Лікування
Біль у животі, біль у грудній клітці, перикардит, моноартрит, бешхоподібна еритема	1-3 дні	Різна	Поява гострофазової активності під час нападу	Колхіцин
Висипка, біль у животі, кон'юнктивіт, періорбітальний набряк	Більше тижня, може бути дуже тривалим	Різна, можуть бути безперервними	Відзначена гострофазова активність під час нападу. Низькі рівні розчинного TNF-R1 у період без нападу	Анакінра, етанерцепт, високі дози кортикостероїдів
Діарея, лімфаденопатія, гепатоспленомегалія, головний біль, артрити, оральні та генітальні виразки	3-7 днів	1-2 рази на місяць	Підвищені рівні IgD і IgA, гострофазова активність і мевалонат-ацидурия під час нападу	Анти-TNF і анти-IL-1 терапія
Гарячка, викликана холодом, біль у суглобах, висипання і кон'юнктивіт	24-48 год	Залежить від навколишніх факторів	Гострофазова активність під час нападу; меншою мірою – коли немає нападів	Уникнення холоду, анти-IL-1 терапія
Кропив'янка, кон'юнктивіт, нейросенсорна приглухуватість	Безперервний	Часто щодня	Різна гострофазова активність упродовж тривалого часу	Анти-IL-1 терапія
Кропив'янка, асептичний менінгіт, деформація суглобів, нейросенсорна приглухуватість, розумова відсталість	Безперервний	Безперервна	Різна постійна гострофазова активність	Анти-IL-1 терапія
Піогенний артрит, гангренозна піодермія, кістозне акне	Рецидивуючі напади з мігруючим артритом	Різна, може бути безперервна	Гострофазова активність під час нападу	Анти-TNF терапія
Гранулематозний поліартрит, ірит і дерматит	Безперервний	Безперервна	Стабільна незначна гострофазова активність	Кортикостероїди
Стерильний мультифокальний остеоїеліт, періостит і пустульоз	Безперервний	Безперервна	Висока гострофазова активність упродовж тривалого часу	Анти-IL-1 терапія

Синдром, асоційований із рецепторами до фактора некрозу пухлин (Tumor Necrosis Factor Receptor 1 – Associated Periodic Syndrome – TRAPS) є автосомно-домінантним захворюванням, зумовленим мутацією гена TNFRSF1A, що міститься на короткому плечі 12-ї хромосоми і кодує рецептор 1-го типу для фактора некрозу пухлин (TNF). Внаслідок цієї мутації не відбувається злушчування (шедингу) рецептора з поверхні клітин після активації TNF, що зумовлює посилену передачу сигналу TNF у клітину та гіперактивацію запальної відповіді. Уперше TRAPS описаний у ірландській сім'ї. Пізніше він був виявлений у афроамериканців, японців і жителів середземноморського басейну [25]. Середній вік початку захворювання – 3 роки, напади гарячки тривають 5-6 тижнів. Під час них наявні м'язові болі, біль у животі, висипання, параорбітальний набряк і кон'юнктивіт, псевдоцелюліт. У 25% ви-

падків розвивається амілоїдоз нирок і печінки, що може мати летальне завершення (табл. 5). При лабораторних обстеженнях виявляють позитивні гострофазові показники – підвищення ШОЕ, рівнів С-реактивного білка, фібриногену, феритину; нейтрофільний лейкоцитоз і тромбоцитоз. Характерним є зниження рівня рецептора ррТНФ 55кДа нижче 1 пг/мл [43]. Для лікування пацієнтів із нападами гарячки при TRAPS застосовують *глюкокортикостероїди*. Ефективним є лікування *етанерцептом* [52, 57, 59]. Проведені дослідження ефективності лікування *анакінрою* (рекомбінантний блокатор рецептора до IL-1), яка дає кращий і триваліший ефект [9, 50].

Кріопірин-асоційовані періодичні синдроми (Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes – CAPS) об'єднують сімейну холододову кропив'янку (Familial Cold Urticaria), синдром Макла – Велса (Muckle –

Таблиця 3. Клінічні прояви середземноморської гарячки (Familial Mediterranean Fever – FMF)

Автосомно-рецесивне захворювання
Етнічна група – жителі середземноморського басейну
Мутантний ген MEFV (коротке плече 16 хромосоми)
Виявлено близько 100 мутацій
Найчастіші мутації M694V, V726A
Напади гарячки до 40 °С тривалістю 6-96 годин
Інтервал між нападами 3-4 тижні
Гострий абдомінальний біль (асептичний перитоніт) – 95%
Гострий біль у грудній клітці (плеврит) – 30%
Перикардит – 1%
Моноартрит (колінний суглоб) – 75%
Висипання на гомілках і стопах
Набряк калитки (мошонки) у молодих чоловіків

Таблиця 4. Клінічні прояви гіпер-IgD-синдрому

Автосомно-рецесивне захворювання
Етнічна група – голландці, данці, французи
Мутація гена, який кодує мевалонат-кіназу (довге плече 12 хромосоми)
IgD-епіфеномен
Найчастіша мутація V3771
Початок з перших років життя
Напади гарячки з ознобом
Тривалість нападів 4-6 днів
Болюча лімфаденопатія
Гепатоспленомегалія
Головний біль, біль у животі
Артрити великих суглобів
Висипання
Оральні та генітальні виразки

Wells Syndrome) та хронічний дитячий неврологічний шкірно-артикулярний синдром (Chronic Infantile Neurological Cutaneous Articular Syndrome – CINCA) (**табл. 6**).

CAPS зумовлені мутаціями гена NLRP3 (також відомого як CIAS1), розташованого на довгому плечі 1-ї хромосоми (1q44). Тип успадкування – автосомно-домінантний. Усі три синдроми з групи CAPS характеризуються раннім початком, рецидивуючими епізодами гарячки, уртикарним висипанням, широким спектром пошкодження суглобів (від артралгій до рецидивуючого і персистуючого артриту).

CINCA-синдром є найтяжчою формою CAPS-синдромів (**табл. 7**). Для *клінічної картини* типовими є епізоди гарячки, «кореподібного» висипання, хронічне пошкодження суглобів із типовими змінами у вигляді вкороченого росту метафізів і епіфізів

Таблиця 5. Клінічні прояви TRAPS

Автосомно-домінантне захворювання
Мутація гена TNFRSF1A (12 хромосома)
Гарячка тривалістю 1-3 тижні з нерегулярними інтервалами
Вік – декілька тижнів – 53 роки (найчастіше в дитячому віці)
Еритематозне болюче висипання на тулубі та кінцівках, яке мігрує
Біль у животі
Болючий кон'юнктивіт, періорбітальний набряк
Артрити великих суглобів

довгих трубчастих кісток. Хворі мають певні особливості будови: сідлоподібний ніс, опукле чоло, нижні та верхні кінцівки дещо вкорочені та потовщені, відзначається затримка росту, симетричні артрити колінних, гомілковостопних, ліктьових і променевоzap'ясткових суглобів. У всіх хворих ушкоджена нервова система внаслідок хронічного асептичного менінгіту, розвивається нейросенсорна глухота, спастична диплегія та епілептиформний синдром. У половини хворих виявляють хронічний передній увеїт і прогресивну втрату зору через атрофію зорового нерва. Найявні запальні зміни у склоподібному тілі. Підвищення внутрішньочерепного тиску призводить до пізнього закриття великого тім'ячка, формування гідроцефалії. Найчастішим фатальним ускладненням є розвиток амілоїдозу багатьох органів.

Лише у 65-75% хворих із **синдромом Макла – Велса** виявляють мутацію у гені NLRP3, у інших хворих є дотепер невідомі мутації, що призводять до активації ІЛ-1β. Для *клінічної картини* при синдромі Макла – Велса типовими є напади гарячки після провокації холодом, високими температурами, стресом, супроводжувані артритом і кон'юнктивітом; часто розвивається нейросенсорна глухота. Часто розвиток нападу гарячки супроводжується кропив'янкою, болем у м'язах, суглобах (аж до розвитку артритів цих суглобів). Типовим ураженням очей є розвиток кон'юнктивіту, в окремих випадках – епісклериту та увеїту [55]. Хворі з синдромом Макла – Велса страждають на мігреноподібний головний біль. Напади гарячки супроводжуються появою позитивних лабораторних маркерів запалення (**табл. 8**). Наявність постійно підвищених гострофазових показників асоційована з ризиком розвитку системного амілоїдозу, котрий розвивається у приблизно 20% пацієнтів.

Сімейна холодова кропив'янка проявляється епізодами гарячки й артралгій і висипанням у вигляді кропив'янки, яку провокує вплив холоду (**табл. 9**). Перші прояви захворювання з'являються після народження або впродовж перших 6 місяців життя. Перебіг легший, як порівняти з CINCA-синдромом. У *клінічній картині* на перший план виступають провоковані холодом уртикарні та макулопапулярні генералізовані висипання, що супроводжуються свербежем і печінням. Серед інших клінічних про-

**Таблиця 6. Кріопірин-асоційовані періодичні синдроми
(Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes – CAPS)**

Види CAPS	Етіологія та клінічні прояви CAPS
<ul style="list-style-type: none"> Сімейна холодова кропив'янка (Familial Cold Urticaria) Синдром Макл – Уелса (Muckle – Wells syndrome) CINCA/NOMID (Chronic Infantile Onset Neurological Cutaneous Articular / Neonatal Onset Multisystem Inflammatory Disease) 	<ul style="list-style-type: none"> Автосомно-домінантне захворювання Мутація NLRP3 гена (хромосома 1q44) Ранній початок Рецидивуючі епізоди гарячки Уртикарне висипання Пошкодження суглобів

Таблиця 7. Клінічні прояви CINCA синдрому

Наявність ознак хвороби від народження
Типовий вигляд хворих:
– низькорослість
– збільшення розмірів голови
– сидлоподібний ніс
– короткі кінцівки з пальцями у вигляді барабаних паличок
Макулопапульозне висипання, змінює свій характер упродовж доби
Фебрильна гарячка
Гепатоспленомегалія
Лімфаденопатія

**Таблиця 8. Клінічні прояви синдрому
Макла – Велса**

Після провокації холодом або спекою/стресом
Гарячка
Артралгії (артрити великих суглобів)
Кон'юнктивіт
Нейросенсорна глухота
Амілоїдоз нирок

явів – кон'юнктивіт, напади потовиділення та втоми, головний біль, відчуття спраги й запаморочення [18, 40]. При лабораторному обстеженні виявляють позитивні гострофазові показники. Однак амілоїдоз спостерігається рідше, ніж при інших CAPS-синдромах [56].

Діагностика CAPS-синдромів базується на типовій клінічній картині, даних сімейного анамнезу та виявленні мутації у гені NLRP3. Частим є розвиток спонтанних мутацій. Відсутність мутації у гені NLRP3 у 50% випадків свідчить про наявність поки що не відомих мутацій та інших факторів активації IL-1 β [13, 58].

Для лікування CAPS-синдромів раніше використовували препарати, що пригнічують загальну запальну реакцію, зокрема глюкокортикостероїди, НПЗП. Однак їхній вплив на гарячку, артрити, уртикарні висипання був недостатнім.

Найефективнішим при лікуванні хворих на CAPS-синдроми є застосування *блокаторів IL-1 β* : анакінри, рілонацепту (розчинний протеїн розчин-

**Таблиця 9. Клінічні прояви сімейної холодової
кропив'янки**

Після провокації холодом (через 1-2 години)
Гарячка
Уртикарне висипання
Кон'юнктивіт
Відчуття спраги та нудоти
Напади тривають приблизно 24 години

ного IL-1-рецептора) і канакінумабу (моноклональні гуманізовані антитіла до IL-1) [22, 46, 60]. Інгібітори IL-1 не тільки контролюють симптоми та системні прояви хвороби, але й запобігають розвиткові пізніх ускладнень, призупиняють втрату слуху [33]. На цей час повідомляється про успішне лікування ниркового амілоїдозу, що розвинувся на тлі CAPS-синдромів [51].

Періодична гарячка, асоційована з мутацією NLRP12 (NLRP12-associated Periodic Syndrome), вперше була описана на прикладі двох сімей із Гваделупи. Вона *клінічно проявлялася* рецидивуючою гарячкою, підвищеною чутливістю до холоду, нейросенсорною глухотою, лімфаденопатією, абдомінальними болями та наявністю позитивних гострофазових показників. У цих хворих виявлена мутація у гені NLRP12 [15].

Блау-синдром (Blau's Syndrome), сімейний ювенільний системний гранулематоз, є автосомно-домінантним автозапальним захворюванням, що характеризується неказеозним гранулематозним запаленням суглобів, шкіри, серозних оболонок [10]. Блау-синдром спричиняє мутація гена NOD2/CARD15 [12]. Як правило, *прояви хвороби* спостерігаються від народження у вигляді вираженого симетричного тендосиновіту. Пошкодження очей характеризується середнім увеїтом або панувейтом. У 50% хворих розвивається катаракта, у третини – вторинна глаукома. У 90% хворих спостерігають іхітіозоподібне висипання [47, 48]. У лікуванні хворих із Блау-синдромом використовують *глюкокортикостероїди, імунодепресанти* з різною ефективністю. Поодинокі повідомлення стосуються успішного застосування у цих хворих *інгібітору TNF* (інфліксимаб) та *інгібіторів IL-1* [15].

Синдром PAPA (PAPA Syndrome [pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, acne]) є захворюванням, спричиненим мутацією гена, що кодує CD2-

зв'язуючий протеїн 1 (CD2BP1) або PSTPIP1 [1, 45]. Маніфестація захворювання починається з піогенного гангренозного кістозного акне та піогенного гангренозного стерильного артриту. Прояви артриту з'являються вже у ранньому дитячому віці – пошкодження 2-3 суглобів із розвитком значно вираженого синовіту та деструкції хряща, що нагадує септичний артрит [1, 45, 53]. Посіви зіскрібків шкіри та синовіальної рідини є стерильними. Хворі з синдромом PAPA відповідають на лікування *пероральними глюкокортикостероїдами* [1, 45]. Оpubліковано повідомлення про досягнення стійкого поліпшення на шкірі у стероїд-резистентних хворих при використанні *інгібітору TNF* (інфліксимабу) та *інгібіторів IL-1* [5, 19, 54].

Хронічний рецидивуючий мультифокальний остеомієліт (Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis – CRMO) є захворюванням неясного походження, для *клінічної картини* якого типові множинні або поодинокі стерильні вогнища кісткової деструкції, артриту, шкірні зміни, що супроводжуються гарячкою [14, 24]. Починається захворювання, як правило, до 10 років. Для діагностики використовують такі методи візуалізації, як рентгенографія, сцинтиграфія кісток, магнітно-резонансна томографія. Обов'язковим є проведення диференційної *діагностики* з бактерійним остеомієлітом. Діагноз підтверджують гістологічним дослідженням біоптату кісткового вогнища [14, 24].

Є дослідження про асоціацію CRMO з групою серонегативних спондилітів, зокрема синдромом SAPHO [24]. У лікуванні використовують НПЗП, *глюкокортикостероїди* [14, 20].

Дефіцит антагоніста рецептора IL1 (**Deficiency IL-1-Receptor Antagonist – DIRA**) є автономно-рецесивним захворюванням. Захворювання розвивається відразу після народження, *клінічна картина* включає мультифокальний остеомієліт, періостит, пустульоз на тлі постійно підвищених гострофазових показників. Ураження шкіри у вигляді згрупованих дрібних пустул або генералізованого пустульозу. Ураження кісток проявляються остеолізом, епіфізарною балонною трансформацією дистальних і проксимальних відділів довгих кісток, ребер та ключиць [6]. Хворим із цим рідкісним захворюванням притаманна хороша відповідь на замісну терапію *рекомбінантним антагоністом IL-1* (анакірою) [6].

Синдром періодичної гарячки, афтозного стоматиту, фарингіту, аденіту (Periodic Fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis and Adenopathy Syndrome – PFAPA) має невстановлену етіологію і типову *клінічну картину* – періодичну гарячку, фарингіт, шийний лімфаденіт, афтозний стоматит, артралгії. Для PFAPA-синдрому характерні рецидивуючі епізоди гарячки тривалістю 3-6 днів кожні 2-6 тижнів. *Діагноз* базується на сукупності вищевказаних клінічних даних і початку розвитку захворювання до 5-річного віку (при виключенні інфекцій верхніх

дихальних шляхів і циклічної нейтропенії) [49]. Фарингіт є найчастішим симптомом, який супроводжує напади гарячки у хворих із PFAPA. Стоматит характеризується дрібними виразками, які з'являються в день гарячки або перед нею та самі гояться. Підщелепова лімфаденопатія з'являється під час атаки гарячки, а після неї регресує. Ефективного лікування PFAPA немає. Використання преднізолону має діагностичне значення, оскільки «обриває напад хвороби» [8, 21, 23].

Упродовж останніх років описані нові автозапальні синдроми, а саме: **DITRA (Deficiency of the IL-36 Receptor-Antagonist)** [38] та **CANDLE (Proteasome associated autoinflammatory syndromes)** [11]. DITRA є рідкісним життєво небезпечним захворюванням, що перебігає з високою гіпертермією, мультисистемним запаленням і ураженням шкіри у вигляді дифузної гіпертермії та псоріазоподібним пустульозом. Для CANDLE характерні гарячка, фіолетові плями, артрит, панікуліт, ліподистрофія обличчя та болючий міозит.

Створено міжнародне співробітництво у вивченні автозапальних синдромів, яке об'єднано в проєкті «Eurofever». Проєкт здійснює організація PRINTO (Paediatric Rheumatology INternational Trials Organisation), яка об'єднує приблизно 400 центрів у 60 країнах світу (www.printo.it/eurofever).

Основні цілі реєстру:

- об'єднання європейських центрів для вивчення автозапальних хвороб під керівництвом експертів із кожного захворювання;
- поширення інформації про ці рідкісні захворювання серед педіатрів різних спеціальностей;
- поліпшення поінформованості родин із цими захворюваннями й вивчення клінічних особливостей перебігу та лікування автозапальних хвороб.

Реалізація цього проєкту дасть змогу порівняти клінічні прояви, що спостерігаються в окремих хворих, і забезпечити єдину стратегію діагностики й терапії цих рідкісних захворювань. На травень 2012 р. у реєстрі перебували 1880 пацієнтів із автозапальними захворюваннями з 67 центрів 31 країни.

За наявності періодичної гарячки у дітей раннього віку необхідно проводити диференційну діагностику з вродженими автозапальними синдромами. Для підтвердження діагнозу має значення періодичність гарячки, ранній дебют хвороби, наявність системних проявів запалення: серозиту, ураження шкіри, артриту, заперечення інфекційного й аутоімунного захворювань, частий розвиток амілоїдозу, високі гострофазові показники у лабораторних обстеженнях. Верифікація діагнозу можлива після генетичного підтвердження вродженого автозапального синдрому.

Список літератури – в редакції

Доверительный разговор с детьми на темы «взрослой жизни»

О.В. Ромащенко, д.м.н., профессор,
главный научный сотрудник отдела сексопатологии
и андрологии Института урологии НАМН Украины



Д.м.н., профессор
О.В. Ромащенко

Вопросы полового воспитания детей и подростков всегда были сопряжены с немалыми трудностями в их решении. В каждой стране мира они воспринимались и воспринимаются по-разному, в соответствии со сформировавшимися традициями общества и семьи, социальными и экономическими предпосылками, влиянием религии.

За многие годы работы убедилась, что раскрывать подобные темы сложнее всего, особенно в общении с собственными детьми. В то же время игнорировать их недопустимо: открытость и доступность информации об интимной жизни человека, представляемой достаточно часто в искаженной форме, нивелирует основные ценности отношений в любом обществе. При этом формируется дефицит «иммунитета» к любому негативу у тех, кто открывает дверь во «взрослую жизнь».

Важно, чтобы любое проявление интереса такого рода у наших детей стало естественным источником искреннего общения. В данном случае таковое возможно с помощью любимых книг, картин, кинофильмов и музыки.

Несомненно, половое воспитание детей и подростков как элемент общей культуры является необходимым и значимым в формировании их адекватного отношения к тем изменениям, которые происходят в организме и восприятии окружающего мира.

Кто же такие подростки?

В соответствии с классификацией ВОЗ, термин «подростки» объединяет людей в возрасте от 10 до 19 лет, «молодежь» — от 15 до 24 лет, а «молодые люди» — от 10 до 24 лет.

Во многих странах мира подростки самостоятельно принимают решение в отношении выбора полового поведения и времени вступления во «взрослую жизнь». Именно там отмечен высокий уровень абортс среди несовершеннолетних. Язык статистики объективен: ежегодно во всем мире производится около 50 млн абортс, из них 10% приходится на долю юных женщин — от 15 до 19 лет.

Большинство беременностей в этом возрасте в силу различных причин незапланированные, а 75% детей

рождаются в неполной семье, без отца. Поэтому обоснование использования эффективной контрацепции именно в юном возрасте является одной из значимых стратегических задач современной медицины. При этом, как свидетельствуют результаты проведенного анкетирования, нельзя не отметить, что реальная информация о методах планирования семьи не соответствует потребностям девушек и юношей. И это в период, когда во всем мире отмечена либерализация половых отношений среди несовершеннолетних. Так, к примеру, в 1964 г. только 14% юношей и 5% девушек имели опыт сексуальных отношений, а в 2009 — уже 48 и 54% соответственно.

Бесспорно, эти цифры раскрывают цепь последующих проблем, связанных с формированием нарушений репродуктивной способности юных мужчин и женщин. Кроме того, было отмечено, что частота воспалительных заболеваний половых органов у девушек, имеющих опыт сексуальных отношений, в 3-4 раза выше, чем у женщин фертильного возраста. А это в свою очередь предопределяет по-прежнему высокий уровень бесплодия (15-20%) в супружестве, невынашивания беременности, психологических конфликтов в паре. К тому же молодежь вступает в брак в более позднем возрасте, откладывая рождение ребенка на период после 28-30 лет. При этом половая зрелость и половая активность проявляются значительно раньше. Например, время начала менструации (менархе) наблюдается в среднем в 12,4 года (от 11 до 15 лет), а еще 10 лет тому назад — в 13,9 года.

И все же репродуктивный потенциал молодежи отождествляется с перспективой поколения и должен рассматриваться с позитивной точки зрения будущего развития в неразрывной связи с восприятием и особенностями социального и культурного состояний общества. Поэтому если подростки независимо принимают решение о начале половых отношений в юном возрасте, необходимо им тактично и обоснованно предоставить необходимую систему знаний, чтобы способствовать снижению степени риска негативных последствий такого решения и отдалению дебюта половых отношений.

Для каждого человека независимо от возраста сексуальное здоровье – это состояние благополучия в проявлении своей сексуальности, предупреждении нежелательной беременности, профилактике распространения инфекций, передающихся половым путем, и СПИДа, свободы от насилия.

Один из учеников Зигмунда Фрейда, Вильгельм Райх, выделяя особенности меняющегося мира, отмечал, что «при изменении экономических отношений в обществе в воздухе накапливается потенциал сексуальной свободы». Ученый выделял основные моменты, предопределяющие сексуальную революцию:

- доступность контрацептивных средств и возможность планирования желанной беременности в оптимальное для этого время;
- протест молодежи против ханжества общества и недосказанности в отношениях мужчины и женщины;
- возрождение феминизма в новых проявлениях;
- большая открытость в отношениях, эмоциональная свобода и сексуальная раскованность.

Несмотря на сложные преобразования мира в каждый период времени, извечными остаются человеческие ценности. При любых расколах истории и формирующихся традициях «материнства не взять у Земли, не отнять, как не вычерпать моря».

Михаил Ромм в обращении к человечеству в своем последнем документальном фильме «И все-таки я верю...», выделяя неразрывную связь эпохи и особенностей складывающихся отношений между мужчиной и женщиной, отмечал: «Как бы быстро не вращалась земля, придавая ускорение мыслям и проявлениям эмоций, все всегда возвращается на круги своя – оправданными остаются лишь взаимная искренность чувств и отношений...».

Время всегда расставляет свои акценты. В наши дни проблема одиночества, часто как следствие виртуального восприятия происходящего в ускоряющемся времени, формирующегося сценария поверхностных отношений, – путь к разочарованию и утраченным надеждам. И все же в любом возрасте, как бы ни складывались обстоятельства, каждый человек надеется на возможность быть воспринятым, проявить свой талант, свою неповторимость.

Осознание человеческих ценностей и раскрытие способностей формируется в едином ключе и предопределено совокупностью предпосылок и состоянием внутренней готовности к этому. В воспитании детей необходимо достигать максимального совпадения этих составляющих. В связи с этим весьма необходимо понимать, что каждый возрастной период предопределен соответствующими задачами и перспективами. При постижении философии Востока открываются жизненно важные этапы:

- молодость – до 20 лет;
- создание семьи – до 30 лет;
- выполнение общественных обязанностей – до 40 лет;
- познание собственных заблуждений – до 50 лет;
- последний творческий период – до 60 лет;
- желанный период жизни – до 70 лет;
- старость – после 70 лет.

Каждый из этих этапов связан с определенным состоянием духовного насыщения и эмоций, позволяющих по-новому воспринимать мир, перелистывая страницы жизни.

Достигая зрелости, постигая собственные ошибки и разочарования, каждый человек надеется на возможность восприятия своими детьми всего происходящего в более ярких и теплых красках.

Ю.Б. Норштейн, известный режиссер и художник-мультипликатор, анализируя вечную недосказанность в отношениях родителей и детей, отмечал, что одним из лучших проводников в общем позитивном восприятии реальности есть искусство: «Наша жизнь – ежеминутный сгусток времени и пространства, не перестающих оживать с новой силой на полотнах Рембрандта, Пикассо, Ван Гога, Малевича. Искусство – это ключ к общему познанию и открытию мира, единению душ».

Это объяснение в любви друг к другу с ощущением неповторимости времени. «Искусство – это наша жизнь. Облегчить жизненные страдания – его главная задача», – утверждал Огюст Роден. И в унисон этому Пабло Пикассо отмечал: «Любое творчество всегда сексуально. Это путь к избавлению от одиночества в жизни любого человека». В этой связи Борис Пастернак писал: «А наша жизнь – это попытка прорваться друг к другу в надежде быть услышанным».



Прогулка с детьми (Timoleon Marie Lobrichon)

Как же можно услышать, а тем более понять своих детей, если в повседневном общении родители уделяют им не более 7 минут. При этом они забывают, что доверительные отношения с детьми возможны при условии тактичного участия в их жизни. Именно такое общение позволяет открыть мир своей души и своего ребенка, почувствовать, как они (эти два мира) могут соединиться. Возможно, это и есть дорога к самому себе.

Своевременный разговор с детьми позволяет представлять не только правильные акценты на ориентирах времени и ситуаций, но и обращать внимание на раду-гу ощущений и изменения в восприятии самого себя в каждом времени.



Сказка – три читающие девочки (Walter Firlie)

К тому же подростки за 2-3 года до возможных этапов взросления должны быть проинформированы и готовы к физиологическим изменениям и их проявлениям в организме. При этом разговор, касающийся подобных преобразований, обязательно должен быть тактичным и доверительным. Любое проявление давления или жесткости со стороны родителей, педагогов, медиков может вызвать обратную, негативную, реакцию со стороны подростков.

Возможность слышать и понимать друг друга – это возможность открыть дверь в мир с яркими красками.

Каков же он, этот мир?

Как отмечают сами дети, он цветной. При этом каждый цвет имеет свое значение и свою насыщенность: синий – цвет глубины, серый – цвет мысли, коралловый – цвет эмоций, желтый – цвет радости, красный – цвет насыщенности. Точнее не скажешь! Все, что окружает нас в этом мире, имеет свою неповторимость, значимость и ценность.

Все важное – просто, как и ощущение того, что жизнь – подарок, жизнь – открытие, жизнь – вдохновение! Это мы интуитивно впитываем и понимаем с раннего детства и растрчиваем с возрастом. Как говорил Ролан Быков: «Дети – большие мудрецы, чем взрослые».

Несомненно, жизнь – готовность к открытиям новых ощущений и чувств. Мальчики и девочки, юноши и де-

вушки, мужчины и женщины – каждый имеет свою особенность восприятия мира вокруг себя и в самом себе.

Коко Шанель любила повторять: «Если женщина не забыла, что мужчина – ребенок, она знает о нем все». «Мир женщины – это постоянное утверждение любви, создающей, согревающей, насыщающей» (Марк Шагал).

Сейчас мы все чаще говорим о проблеме женского и мужского одиночества, возрастной нетерпимости и частоте межличностных конфликтов. Все это во многом предопределено неподготовленностью к семейным отношениям, неумением понимать, слушать друг друга и воспринимать каждого с уважением любых проявлений неповторимости.

Способность к любви генетически заложена в каждом человеке и развивается задолго до формирования сексуальности. Это удивительное качество формируется под воздействием сказок, любви к ветру, дождю, солнцу – всему тому, что окружает нас в этом меняющемся и неповторимом мире. Это, безусловно, воспитание искренности, сопереживания, способности ощущать боль другого человека и, естественно, помочь в избавлении от нее.

Любовь – ведущая потребность человека, обеспечивающая поток жизненных сил, позволяющих утвердиться в мире. По словам польского кинорежиссера Кшиштофа Занусси, в любви мы становимся уязвимыми, мы становимся зависимы. Однако если смотреть на мир без любви – мы не сможем его понять и почувствовать. «Любить – значит жить жизнью того, кого любишь», – утверждал Лев Толстой.

Задача родителей – воспитывать в детях способность к любви и ответственность за бережное отношение к этому чувству. При этом следует помнить, что в формировании настроенности на любовь наиболее значимым аргументом при этом есть атмосфера родительского дома, семьи. Нет ничего важнее искренности и естественного доверия в отношениях друг с другом, детей и родителей. Потому-то в душе каждого ребенка всегда преобладает желание подражать самым близким людям. В большинстве случаев они воспринимают искренность отношений и чувств через сформировавшиеся традиции семьи. Это убедительно проявляется в ответах школьников на вопрос: «Что такое любовь?» Большинство из них отмечают, что это:

- общность интересов и взглядов;
- тайна, которую каждый должен открыть сам;
- непредсказуемое многоцветное чувство;
- полное доверие в отношениях;
- такое состояние души, когда мир представляется в ярких красках;
- когда двое понимают друг друга, как себя;
- призыв природы.

Влюбленный человек всегда излучает тепло и не способен на проявления злости, ненависти.

Почти как у Гарсиа Маркеса:

«Любовь сильнее обстоятельств,
сильнее болезни,
сильнее старости,
сильнее ненависти,



Мать и дочь (Jean Monti)

сильнее войны,
сильнее бедности».

Бесспорно одно: когда влюбляешься — открыт для всего мира, в противном случае шлюзы жизненных потоков закрываются.

Вселенская любовь, заполняющая мир светом, и есть основным стержнем всего происходящего, что позволяет оставаться людьми в самых непростых ситуациях. Именно она делает человека неповторимым, определяя бесконечность граней его красоты и таланта. Эта красота как свечение притягивает к себе, что, по мнению Одри Хепберн, всегда есть основным наполнением харизматичности.

«Чтобы губы были привлекательными, говори ими красивые слова.

Чтобы глаза были красивыми, ищи ими хорошее в людях.

Для стройности фигуры раздели свою пищу с голодным.

Для красоты волос позволь ребенку запустить в них свои пальчики.

Для душевного спокойствия живи с уверенностью, что никогда не будешь в одиночестве.

Люди нуждаются в восстановлении и возрождении, никогда и никого не отвергай.

С возрастом ты поймешь, что у тебя две руки: одна — чтобы помочь себе, другая — чтобы помочь другому».

Руководствуясь такими принципами, можно было бы познать рай и в земной жизни. А единственный рай — это состояние влюбленной души, по-прежнему основной камертон счастья мужчины и женщины в их вечном и неповторимом союзе. Интимность таких отношений — как тонкая нить, особое эмоциональное пространство, общение, в одночасье и хрупкое, и мощное — в зависимости от сложившихся традиций и духовного источника единения.

Воистину должны прилепиться друг к другу, чтобы чувствовать друг друга и единый мир вокруг себя...

Как об этом рассказать детям?

Какие слова найти, чтобы поговорить и о сексуальности?

Каждый человек сексуален и в этом проявлении неповторим. Более того, сексуальность и внутренний потенциал человека всегда сопоставимы и предопределяются множеством факторов: биологическими, психологическими, социальными, экономическими, политическими, культурными, этническими, правовыми, историческими, семейными, особенностями вероисповедания и т.д.

Сексуальность переживается и выражается в мыслях, фантазиях, желаниях, установках, поведении, отношениях и, конечно же, в любом творческом проявлении. Она в первую очередь предопределена достижением определенного возрастного этапа, когда наступает состояние переоценки мира и всего происходящего в нем, когда самые сложные моменты в отношениях двоих упрощаются сами по себе, когда наступает подходящее время насыщенных эмоций, т. е. когда ощущаешь способность их переживать. Это период возрастной зрелости. Именно с этим в значительной степени связана возможность достижения гармонии в интимных отношениях мужчины и женщины.

Счастливые сексуальные отношения с насыщением позитивными эмоциями обеспечивают очень близкое, единственное в своем роде, общение. Такое общение, связанное с незабываемыми моментами жизни, обогащает и преображает, порой значительно, жизнь каждого. Именно это во многом определяет вкус жизни.

Нужно найти слова, возможности, чтобы научить своих детей ценить каждый день, каждый час, каждую минуту.

Как объяснить, что жизнь можно прожить, сохраняя позицию пассивного наблюдателя, и это не лучший вариант? Ведь можно быть ее активным участником, ощущая радость каждого дня, свою востребованность и неповторимость. При этом важно понимать и помнить, что доверительное и бережное отношение друг к другу на длинной дистанции жизни — ключ к счастью.

Родители должны осознавать, что дети имеют полное право на собственную жизнь, и они не смогут прожить ее за них. При этом ностальгию по детству каждого взрослого можно нейтрализовать извечной реализацией несбывшихся детских надежд и возможностей. Именно через детей можно по-новому пережить и пропустить через себя неповторимые эмоции, связанные с каждым этапом взросления.

Это возможно при условии если:

- уметь слушать своих детей;
- слышать своих детей;
- понимать своих детей;
- любить их!

И тогда возникнет реальная возможность не раз пережить моменты общей радости, счастья, единения и убедиться, что жизнь — подарок, открытие, чудо в любом движении времени.

Статья впервые опубликована в журнале «Медицинские аспекты здоровья женщины» № 2 (53) 2012, публикуется с разрешения редакции

Аналіз даних літератури щодо вивчення наслідків віддаленого впливу мідекаміцину на репродуктивну та імунну системи при застосуванні в дитячому віці

Л.В. Яковлева, д.фарм.н., професор, завідувач лабораторії,
О.М. Шаповал, к.біол.н., с.н.с.,
Л.В. Гладкова, к.фарм.н., с.н.с.,

Центральна науково-дослідна лабораторія Національного фармацевтичного університету, м. Харків

За даними Державного комітету статистики України (<http://www.ukrstat.gov.ua>) та Центру медичної статистики МОЗ України [13], у 2012 р. в країні проживало 7 971 600 дітей віком від 0 до 17 років, захворюваність яких становила 1454,96 на 1000 дітей, а поширеність хвороб – 1908,3 на 1000 дітей, тобто кожна українська дитина мала 1,5-2 захворювання.

У структурі захворюваності та поширеності провідними є хвороби органів дихання – 971,13 та 1035,44 на 1000 дітей відповідно, тобто кожна дитина хоча б 1 раз на рік мала захворювання органів дихання, в патогенезі яких основна роль належить бактеріальним інфекціям. Зважаючи на те, що переважно при захворюваннях верхніх дихальних шляхів, зумовлених мікробними інфекціями, призначають антибіотики [6], можна вважати, що кожному дитині віком від 0 до 17 років хоча б 1 раз на рік лікують антибактеріальними засобами. Проте слід зазначити, що ці лікарські засоби, на думку провідних світових експертів, майже в 50% випадків застосовуються необґрунтовано [1].

Одними з широко застосовуваних антибіотиків є представники групи макролідів, зокрема – мідекаміцин. Це зумовлено тим, що за частотою застосування макроліди посідають третє місце серед усіх класів антибіотиків, а в терапії тонзилітів конкурують з пеніцилінами [7].

За даними аналітичної системи фармацевтичного ринку «Фармстандарт» компанії «Моріон», у 2011 р. в Україні макроліди були представлені 165 торговими назвами лікарських засобів для дорослих та дітей, 2 з них – препарати мідекаміцину (1,2%). Об'єм продажу макролідів становив 4,18 млн упаковок на загальну суму 243,9 млн грн., серед них частка мідекаміцину – 0,18 млн упаковок (4,5%) на загальну суму 5,14 млн грн. (2,1%). За період 2008-2011 рр. продаж порошку для приготування суспензії, що містить мідекаміцин, за об'ємом споживання в натуральному вираженні збільшився на 10%: зі 124 тис. упаковок за 2008 рік до 136 тис. упаковок за 2011 рік. Це свідчить про зростання по-

пулярності мідекаміцину серед лікарів, які призначають його для лікування інфекційних захворювань у дітей.

Макроліди – клас найбільш безпечних антибактеріальних препаратів, які мають високу ефективність щодо більшості респіраторних грамнегативних, грампозитивних (зокрема штамів, що продукують β-лактамази) і атипичних мікроорганізмів (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*). Така ефективність може бути зумовлена тим, що макроліди у високих концентраціях накопичуються в тканинах дихальної системи (мигдаликах, слизових оболонках придаткових пазух носа і бронхів, паренхімі легенів) [1, 14, 15, 20, 31].

«Родоначалником» макролідів є природний антибіотик еритроміцин, отриманий з грибка *Streptomyces erythreus* у 1952 р. американським мікробіологом, лауреатом Нобелівської премії, Зельманом Ваксманом. Через три роки були відкриті спіраміцин і олеандоміцин, у 1980 р. був синтезований азитроміцин. Трохи пізніше з'явилися «нові» представники цього класу – мідекаміцин та кларитроміцин [1].

Одним із представників «нових» макролідів є мідекаміцин – природний 16-членний макролід, що продукується грибком *Str. mycarofaciens*, і його похідне – мідекаміцину ацетат, напівсинтетичний макролідний антибіотик, які застосовують у клінічній практиці з 1985 р. і які на сьогодні показані для лікування інфекцій дихальних шляхів (зокрема дифтерії та кашлюку), інфекцій шкіри і м'яких тканин, а також уrogenітальних інфекцій [15].

Мідекаміцин і мідекаміцину ацетат представлені у таких лікарських формах:

- таблетки по 400 мг мідекаміцину;
- гранули для приготування суспензії, яка містить 175 мг мідекаміцину ацетату в 5 мл.

Препарати призначають для прийому всередину: дорослим по 400 мг 3 рази на день, дітям по 50 мг/кг/день в 3 прийоми. Як і інші макроліди, мідекаміцин чинить переважно бактеріостатичну

дію, однак у високих концентраціях і, особливо, щодо мікроорганізмів у фазі росту, може проявляти бактерицидну дію [1, 14, 15, 20, 31].

Антимікробна дія макролідів зумовлена порушенням синтезу білка на етапі трансляції в клітинах чутливих мікроорганізмів. Молекула антибіотика здатна зворотно зв'язуватися з каталітичним пептидил-трансферазним центром (P-site) рибосомальної 50S-субодиниці і викликати відщеплення комплексу пептидил-тРНК (що являє собою зростаючий пептидний ланцюг) від рибосоми. При цьому порушується циклічність послідовного приєднання пептидного ланцюга до пептидил-трансферазного центру і до акцепторного аміноацил-тРНК-центру (A-site) 50S-субодиниці, тобто інгібуються реакції транслокації і транспептидації. Внаслідок цього припиняється процес формування та нарощування пептидного ланцюга. Зв'язування макролідів з 50S-субодиницею можливе на будь-якій стадії рибосомального циклу. Виявлено, що 14- і 16-членні макроліди відрізняються один від одного за особливостями зв'язування з різними доменами пептидил-трансферазного центру [1, 14].

Мідекаміцин активний щодо найпоширеніших респіраторних патогенів: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, *Legionella spp.* Також до макролідів чутливі стафілококи (зокрема деякі штами, стійкі до еритроміцину), *Corynebacterium diphtheriae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Bordetella pertussis*. Щодо стрептококів, стафілококів, *H. influenzae* мідекаміцин, як і інші макроліди, проявляє **постантибіотичний ефект**, що полягає у персистуючому інгібуванні життєдіяльності бактерій після їх короткочасного контакту з антибактеріальним препаратом. В основі ефекту лежать незворотні зміни в рибосомах мікроорганізму, наслідком чого є стійкий блок транслокації. За рахунок цього загальна антибактеріальна дія препарату посилюється і пролонгується. Унікальною властивістю цього антибіотика є прояв постантибіотичного ефекту щодо *M. hominis* [26]. Мідекаміцин може бути більш активний, ніж спіраміцин або джозаміцин, щодо *S. pyogenes* [15].

Відомо, що бактеріальні збудники, стійкі до 14- і 15-членних макролідів, можуть зберігати чутливість до 16-членних макролідних антибіотиків (зокрема до мідекаміцину). Основним механізмом розвитку стійкості мікроорганізмів до 14-членних макролідів є MLS-тип резистентності (від англ. resistance to macrolides, lincosamides, and streptogramins), який полягає в модифікації мішені за рахунок метилювання бактеріальної 50S-рибосомальної РНК внаслідок дії бактерійних метилаз. До мідекаміцину та інших 16-членних макролідів резистентність за MLS-типом не розвивається, оскільки на відміну від 14-членних препаратів вони не індукують вироблення метилаз у мікроорганізмів [28]. Для 16-членних макролідів (мідекаміцин, спіраміцин, джозаміцин) менш характерні й такі механізми резистентності, як зміна проникності клітинної стінки, інактивація антибіотика [19, 22].

Вищезазначені фармакологічні характеристики макролідів, а саме мідекаміцину, підтверджено багатьма клінічними даними, наведеними різними авторами.

З літературних джерел відомо, що всі макроліди в лікуванні гострих бактеріальних тонзилітів виявляють порівняно високу активність: 14-членний макролід (рокситроміцин) – 96,4%, 15-членний макролід (азитроміцин) – 95,1% і 16-членний макролід (мідекаміцин) – 95%. Щодо клінічних штамів стафілококів і стрептококів 16-членні макроліди проявляють більш виражену активність порівняно з 14-членними макролідами. Відомо, що мінімальна пригнічувальна концентрація макролідів щодо оксацилін-резистентних штамів стафілокока вища, ніж щодо оксацилін-чутливих штамів. Як вказують дані літературних джерел [1, 7], 57% таких штамів чутливі до 16-членних макролідів (мідекаміцин тощо) і тільки 22% – до інших 14-членних та 15-членних макролідів (еритроміцин, рокситроміцин, кларитроміцин, азитроміцин).

Подібні ж дані приводять вчені [23] стосовно стрептококів. Щодо стійкого до пеніциліну і еритроміцину пневмокока (який виявляється при хронічному тонзиліті більш ніж у 10% випадків), еритроміцин-резистентних штамів піогенного стрептокока – найбільша активність відзначається у 16-членних макролідів (мідекаміцину, джозаміцину) порівняно з активністю 14- і 15-членних макролідів. А 14- і 15-членні макроліди більш активні щодо еритроміцин-чутливих штамів золотистого стафілокока порівняно з 16-членними макролідами. Водночас найбільшу активність до еритроміцин-резистентних штамів *Staphylococcus aureus* проявляють 16-членні макроліди (мідекаміцин, джозаміцин). У зв'язку з вищенаведеними даними, в терапії рецидивуючих тонзилітів слід віддавати перевагу цій групі макролідів. Це положення підтверджують результати лікування рецидивів хронічного тонзиліту різними групами макролідів.

За даними дослідження російських вчених ПеГАС (дослідження антимікробної резистентності Пневмококів, Гемофіл, групи А Стрептококів), стійкість стрептокока до таких макролідних антибіотиків як еритроміцин, азитроміцин і кларитроміцин у 2003-2005 рр. становила 6-8%. У той самий час кількість штамів *S. pneumoniae*, стійких до мідекаміцину, була в десятки разів меншою – 0,1% [10].

Висока ефективність мідекаміцину при лікуванні інфекцій верхніх і нижніх дихальних шляхів була показана в цілій низці досліджень. За даними D. Ivanovic [27], застосування мідекаміцину при стрептококовому ринофарингіті у хворих віком від 11 міс. до 66 років протягом 10 днів показало високу клінічну ефективність препарату (96%). Ерадикація збудника при цьому становила 87% [1].

У контрольованому дослідженні P. Marchisio et al. [24] була встановлена висока клінічна (96%) і бактеріологічна (85%) ефективність мідекаміцину ацетату при тонзилофарингіті у дітей (препарат застосовували 10-денним курсом пероральну в дозі 50 мг/кг/добу за 2 прийоми) [16].

У дослідженні вітчизняних вчених клінічна ефективність бензилпеніциліну (500 000 ОД внутрішньом'язово 6 разів на добу) і мідекаміцину (400 мг 3 рази на добу) у хворих на *позалікарняну пневмонію* з нетяжким перебігом була подібною і характеризувалася високими показниками [8].

За даними багатоцентрового дослідження застосування мідекаміцину у дітей в Росії, клінічна ефективність препарату при лікуванні інфекцій верхніх дихальних шляхів (тонзиліти, тонзилофарингіти, ринофарингіти, отити, синусити) становила 98%. За даними цих же авторів, у дітей із бронхітами та позалікарняними пневмоніями, які не піддавалися лікуванню іншими антибіотиками, такими як пеніцилін, ампіцилін, ампіокс (ампіцилін + оксацилін), олеандоміцин, лінкоміцин, котримоксазол, клінічна ефективність мідекаміцину не відрізнялася від такої еритроміцину і становила близько 95% [17].

За результатами багатоцентрового дослідження мідекаміцину, проведеного в Росії, у дорослих пацієнтів клінічна ефективність препарату при лікуванні пневмонії становила 98,9%, при лікуванні загострень хронічного бронхіту – 97,5% [12].

У педіатричних дослідженнях найчастішими *побічними ефектами* застосування макролідів нової генерації були: діарея (1-6%), біль у животі (1-4%), нудота (0,5-2%), блювання (1-6%), головний біль (1-2%) і висипання (0,4-2%). Гастроінтестинальні скарги частково пов'язані зі стимуляцією мотилінових рецепторів. Серед небажаних рідкісних реакцій у випадках застосування мідекаміцину можуть відзначати порушення з боку шлунково-кишкового тракту (біль у животі, анорексія, нудота, блювання, діарея). Ці симптоми не є проявами дисбактеріозу кишечника, вони зумовлені підвищенням його моторики. Досить рідко відзначаються зміни активності трансаміназ печінки і алергічні реакції [1, 15].

На міжнародній конференції «Антибактеріальна терапія в педіатричній практиці» у 1999 р. були представлені результати дослідження за участю 12 169 дітей, які отримували сироп мідекаміцину ацетату. Побічні реакції виникли тільки у 0,54% хворих. Серед них переважно спостерігали порушення з боку шлунково-кишкового тракту (0,38%), рідше – шкірні реакції (0,15%) і підвищення рівня активності аспартатамінотрансферази (0,01%) [9].

Результати клінічного багатоцентрового дослідження, проведеного в Росії, дали змогу підтвердити переваги мідекаміцину перед еритроміцином щодо безпеки його застосування у дітей. Побічні реакції при лікуванні еритроміцином реєстрували в 2 рази частіше, ніж при лікуванні мідекаміцином, зокрема з боку шлунково-кишкового тракту – у 6,8 і 3,35% випадків, біохімічні зміни крові – у 7,3 і 4,4% випадків відповідно [16].

Більш низька частота небажаних явищ з боку шлунково-кишкового тракту на фоні застосування мідекаміцину, порівняно з еритроміцином, зазначена як у клінічних дослідженнях, так і в експериментах за участю здоро-

вих добровольців, пояснюється тим, що мідекаміцин характеризується значно меншою спорідненістю до мотилінових рецепторів кишечника. Це важливо для педіатричної практики, оскільки не викликає занепокоєння з боку батьків, адже немає симптомів, характерних для підвищення активності моторики кишечника [38].

Таким чином, дані клінічних спостережень свідчать, що мідекаміцин є досить ефективним і безпечним антибактеріальним препаратом вибору для лікування інфекцій верхніх і нижніх дихальних шляхів як у дорослих, так і у дітей.

З даних літератури відомо, що, окрім прямого впливу на якийсь процес або функцію, препарат викликає зміни в інших, функціонально не пов'язаних системах. Наприклад, прийом ряду антибіотиків супроводжується зниженням кількості лейкоцитів і збільшенням числа еозинофілів у крові, що підтверджує їхній вплив на імунну систему [11].

Зважаючи на те, що антибіотики є ксенобіотиками та дуже широко використовуються, при їх застосуванні виникають побічні ефекти, найчастіше пов'язані з механізмом їхньої дії, зокрема такі, які проявляються віддалено в часі. Вони несприятливо впливають на функціонування імунної та репродуктивної систем, що може проявитися низкою захворювань у дорослому віці.

З даних літератури відома можливість деяких антибактеріальних препаратів впливати на функцію імунокомпетентних органів, до яких, власне, належать структури лімфоїдно-глоткового кільця Вальдеєра – Пирогова. Саме мигдалики і лімфоїдна тканина, асоційована зі слизовими оболонками верхніх дихальних шляхів, контролюють і визначають так званий *мукозальний імунітет* не тільки верхніх, але й нижніх дихальних шляхів і стравоходу [7].

В огляді літератури М. Labro [20], аналізуючи вплив макролідних антибіотиків на фагоцитоз і специфічну імунну відповідь, вказує на те, що 16-членні макроліди впливають на функціональну активність фагоцитів периферичної крові, яка опосередкована стимулюванням процесів окиснювального метаболізму клітин-фагоцитів. Ряд авторів [33, 36] указують на те, що під впливом 14- і 16-членних макролідів збільшується хемотаксис поліморфноядерних нейтрофілів, відзначено помірне підвищення кандидоцидної активності нейтрофілів. Макроліди відновлюють баланс різних субпопуляцій Т-хелперів, регулюють синтез прозапальних цитокінів (пригнічують синтез і секрецію прозапальних цитокінів – інтерлейкінів (ІЛ) – ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, фактора некрозу пухлин α і посилюють секрецію протизапальних цитокінів – ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-10) [37, 39].

Закордонними вченими встановлено, що застосування антибіотиків у дітей віком до одного року підвищує ризик розвитку астми вдвічі. Бронхіальна астма, поліноз та екзема частіше виникають у дітей,

які отримували антибіотики протягом першого року життя [18, 21].

В експерименті на мишах була показана здатність антибіотиків знижувати активність Т-хелперів 1-го типу (Th1), що дало змогу висунути гіпотезу про наявність схожого ефекту щодо Т-хелперів 2-го типу (Th2) у дітей першого року життя [21].

Також у літературі трапляються дані стосовно імуносупресивної активності макролідів, яка може бути частково пов'язана з їх здатністю інгібувати продукцію ІЛ-2 [33]. Інші автори за результатами власних досліджень припускали можливість того, що макроліди пригнічують міграцію нейтрофілів в місце локалізації запалення у тканинах [35]. Отже, простежується суперечливість даних про вплив макролідів на імунну систему.

Відомо, що антибактеріальні препарати здатні чинити виразний негативний вплив на чоловічу фертильність. Так, у науковій літературі трапляються поодинокі дані, які свідчать, що окремі антибактеріальні препарати, наприклад, цефтріаксон, офлоксацин та гентаміцин викликають як виразні порушення функціональних показників сперматозоїдів, так і дегенеративні зміни у сім'яниках експериментальних тварин (щурів) [29, 34, 40].

Що ж до макролідів, то в роботі С.А. Hargreaves (1998) було виявлено, що еритроміцин достовірно знижував рухливість та виживаність сперматозоїдів людини *in vitro* [25]. У дослідженні L. Timmermans (1974) виявлено негативний вплив макролідів (еритроміцину, спіраміцину та неоміцину) на чоловічу фертильність. Загалом, дані стосовно впливу макролідів на статеву функцію досить обмежено описані у літературі, а даних про віддалені наслідки застосування антибіотиків у дітей зовсім немає.

Таким чином, наведений в цій роботі аналіз літературних даних свідчить про високу терапевтичну ефективність, порівняну безпечність і значущість широко вживаного в педіатричній практиці антибіотика мідекаміцину для лікування дітей з інфекційними захворюваннями. Водночас конкретних даних щодо віддалених наслідків впливу мідекаміцину на репродуктивну та імунну системи немає, що теоретично обґрунтовує доцільність експериментального визначення таких наслідків і було визначено авторами як мета для подальших експериментальних досліджень.

Список літератури – в редакції

АНОНС

XV Сідельниковські читання 19-20 вересня 2013 року м. Харків

Шановні колеги!

До участі у Всеукраїнській конференції запрошуються педіатри, лікарі зі спеціальностей «загальна практика – сімейна медицина», «дитяча кардіоревматологія», організатори охорони здоров'я, завідувачі та співробітники кафедр педіатрії та кафедр сімейної медицини вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації та закладів післядипломної освіти, науковці профільних науково-дослідних установ МОЗ та НАМН України.

На конференції будуть розглянуті сучасні проблеми догляду за здоровою дитиною та її вигодовування, проблеми діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку.

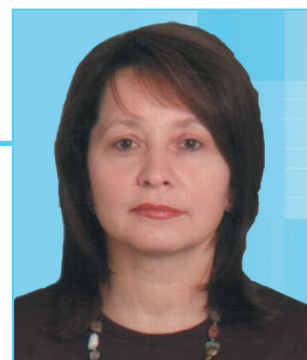
У межах роботи XV Сідельниковських читань відбудеться науково-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у вищих медичних навчальних закладах. Програма конференції також передбачає проведення окремого секційного засідання «Актуальні питання дитячої кардіоревматології».

Конференція проходитиме на базі Харківського національного медичного університету.

З більш детальною інформацією можна ознайомитися на сайті conference-sidelnikov.org.ua

Місце антилейкотрієнових препаратів у лікуванні бронхіальної астми у дітей

Т.О. Крючко, д.м.н., професор, завідувач кафедри,
О.Я. Ткаченко, к.м.н., доцент
Ю.О. Вовк, к.м.н., асистент,
кафедра педіатрії № 2, ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава



Д.м.н., професор
Т.О. Крючко

Алергічні захворювання залишаються однією з актуальних медико-соціальних проблем сьогодення (Ю.Г. Антипкін, В.Ф. Лапшин, 2011; Р.М. Хаїтов, 2011; L.M. Jeffrey, 2011). Різноманітні прояви алергічних реакцій і захворювань, згідно з даними ВООЗ, реєструються у 7-20% населення, причому останніми роками постійною є тенденція до їх зростання. Бронхіальна астма (БА) – одне з найбільш поширених хронічних гетерогенних захворювань, яке характеризується складними та різноманітними фенотипічними проявами. Саме тому вона є однією з «хвороб цивілізації».

Не випадково алергічні хвороби, які вийшли на перше місце в структурі захворюваності у світі, посіли провідне місце серед причин смертності, інвалідності і тимчасової непрацездатності як дорослого, так і дитячого населення. Сучасні наукові напрацювання в дитячій алергології та імунології дали змогу отримати вагомую інформацію стосовно генетичних передумов реалізації atopії, патогенетичних механізмів формування хронічного запалення, сенсibilізації, що, в свою чергу, сприяло розробці ефективних методів лікування БА.

У патогенезі астми центральне місце посідають запалення дихальних шляхів і гіперреактивність бронхів. Порушення бронхіальної прохідності характеризується звуженням просвіту та спазмом гладкої мускулатури бронхів, підвищеною продукцією слизу, набряком слизової оболонки, ушкодженням її епітелію і запальною інфільтрацією, що призводить до зворотної обструкції бронхів і бронхіальної гіперреактивності [5].

Визначальну роль у розвитку цього захворювання відіграють *IgE-опосередковані алергічні реакції*, які характеризуються:

- змінами структурно-функціональних властивостей біомембран, відповідальних за алергічне запалення клітин (опасистих клітин, базофілів, нейтрофілів, еозинофілів, Т-лімфоцитів, тромбоцитів);

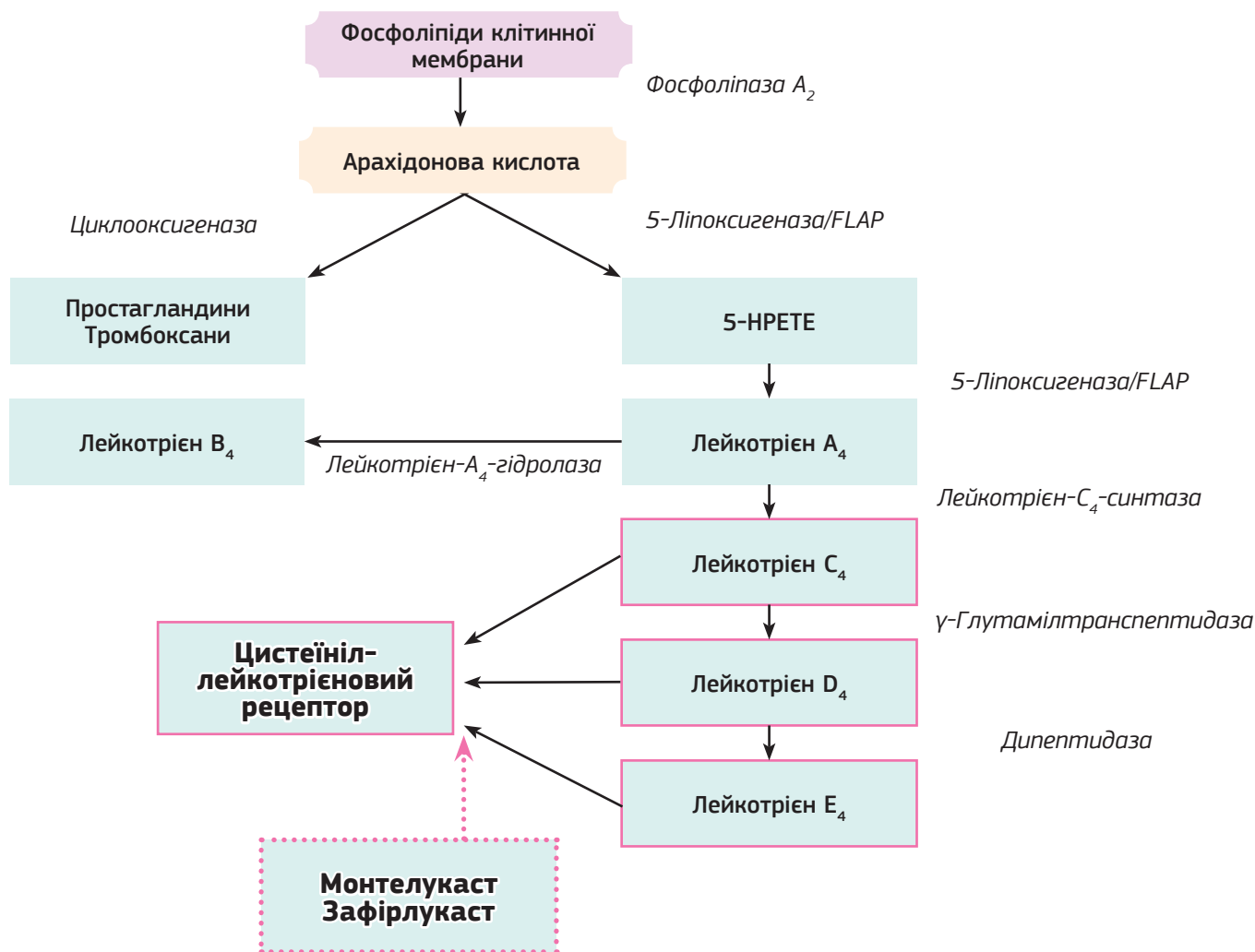
- активацією синтезу і секрецією медіаторів алергічних реакцій.

Останніми роками отримано багато інформації про участь медіаторів ліпідного походження, зокрема доведено визначну роль у цьому процесі продуктів метаболізму арахідонової кислоти [8, 13]. Літературні дані свідчать, що при БА спостерігається активація синтезу ендогенних ейкозаноїдів, представниками яких є лейкотрієни (ЛТ). Найбільша кількість ЛТ синтезується опасистими клітинами, базофілами, еозинофілами і макрофагами. Цистеїнмісні лейкотрієни (цЛТ) – ЛТС₄, LTD₄ і LTE₄ утворюються з арахідонової кислоти, яка міститься в мембранах клітин, за участю ферменту 5-ліпоксигенази та білка FLAP (5-lipoxygenase-activating protein), який його активує (рис. 1). Механізм дії ЛТ пов'язаний із впливом на специфічні рецептори, яких є два типи. Рецептори цЛТ першого типу переважно чутливі до ЛТС₄ та LTD₄ і менш чутливі до LTE₄, виявлені в бронхах людини. Лейкотрієнові рецептори другого типу знайдені в легеневи венах людини.

Перші дані на підтримку участі цЛТ у патогенезі БА були отримані в дослідженнях, які виявили вивільнення цих речовин після антигенного впливу на легені людини [2, 11]. Крім того, у хворих на БА після антигенної стимуляції порівняно зі здоровими було виявлено підвищення рівнів цЛТ в біологічних рідинах, зокрема в бронхоальвеолярному лаважі та сечі. Надалі було встановлено, що цЛТ викликають бронхоспазм, набряк тканин, секрецію слизу, проліферацію фібробластів, епітелію бронхів і клітин гладкої мускулатури. Доведено, що бронхоконстрикція, яку викликають цЛТ, в 1000 разів сильніша, ніж при дії гістаміну.

Пошук фармакологічних препаратів антилейкотрієнової дії було розпочато з кінця 70-х років минулого століття. З моменту виявлення перших активних антилейкотрієнових сполук робилися спроби змінити їх структуру, збільшити активність, біосумісність і селективність [9, 11].

У зв'язку з важливою роллю лейкотрієнів у патогенезі БА з середини 1980-х років розпочато ви-



Примітки: FLAP – протеїн, що активує 5-ліпоксигеназу; 5-HPETE – 5-гідропероксиейкозатетраєнова кислота

Рисунок 1. Шлях утворення та дія лейкотрієнів (SEDICO Pharmaceuticals Company, 2004)

вчення можливості використання в лікуванні цього захворювання хімічних сполук антилейкотрієнної спрямованості. Одні з них (томелукаст, побілукасту едамін, верлукаст, зафірлукаст (аколат), пранлукаст, монтелукаст) є антагоністами лейкотрієнових рецепторів, інші (зілеутон) гальмують синтез лейкотрієнів через інгібування 5-ліпоксигенази або FLAP.

На сьогодні препарати антилейкотрієнної дії представлені 4 групами:

- інгібітори 5-ліпоксигенази (зілеутон);
- інгібітори FLAP (МК-886);
- антагоністи, або блокатори рецепторів цЛТ 1-го типу (зафірлукаст, монтелукаст, пранлукаст);
- антагоністи рецепторів ЛТВ₄.

На українському фармацевтичному ринку зареєстровані лише препарати з діючою речовиною монтелукаст (рис. 2).

Клінічні дослідження, в яких вивчали ефективність монтелукасту, свідчать про те, що позитивний клінічний ефект спостерігається вже протягом першого дня прийому [3, 6, 10]. У пацієнтів із бронхіальною обструкцією одноразова доза монтелукасту викликає достовірне збільшення об'єму форсова-

ного видиху через 1 секунду (ОФВ₁) через годину після прийому препарату незалежно від паралельного використання інгаляційних кортикостероїдів [6, 12].

Монтелукаст натрію ефективний у пацієнтів і як монотерапія, і при комбінації з інгаляційними кортикостероїдами: препарат забезпечує контроль за симптомами астми, зменшує частоту нападів утрудненого дихання, нічні пробудження, використання β₂-агоністів [1, 4]. При одночасному застосуванні монтелукасту та інгаляційних кортикостероїдів можливе істотне зниження дози кортикостероїдів. При БА легкого ступеня тяжкості монтелукаст натрію ефективно запобігає розвитку бронхоспазму, спричиненого фізичним навантаженням [11, 12].

Чинне керівництво «Глобальна ініціатива з бронхіальної астми» (GINA), звіт про лікування астми у дітей «PRACTALL» (Practising Allergology), Британська настанова (British Guideline on the Management of Asthma) та рекомендації ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact in Asthma) вказують, що за допомогою антилейкотрієнових препаратів можна ефективно контролювати перебіг захворю-

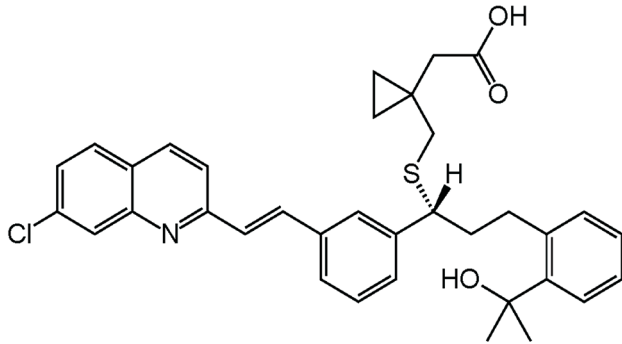


Рисунок 2. Хімічна формула монтелукасту

вання. Схема вибору лікарського засобу для тривалого лікування БА залежить від віку та рівня контролю за перебігом захворювання.

Метою нашого дослідження стало вивчення ефективності та безпечності застосування вітчизняного препарату Монтел (монтелукаст) у комплексному лікуванні БА у дітей.

Під спостереженням перебувало 18 дітей 6-12 років з діагнозом персистуюча БА, які отримували антилейкотрієновий препарат у комплексі з інгаляційним кортикостероїдом, та 10 відповідних за віком пацієнтів, у яких застосовували інгаляційний глюкокортикостероїд (ГКС) як монотерапію. Призначаючи базисну терапію, ми керувалися вітчизняним Протоколом діагностики та лікування дітей з БА № 767 від 27 грудня 2005 року, а також Британським керівництвом з ведення хворих із БА (2009 р.).

Алгоритм ступеневого підходу до лікування БА у дітей віком 5-12 років

(British Guideline on the Management of Asthma, 2009)

Лікування пацієнта слід розпочинати зі ступеня, який найбільше відповідає початковій тяжкості перебігу БА. Перевірте прихильність хворого до терапії та достовірність діагнозу, якщо відповідь на лікування виявилася неочікувано поганою.

Ступінь 1. Легка інтермітуюча БА

Інгаляційний β_2 -агоніст короткої дії за потреби.

Ступінь 2. Регулярна превентивна терапія

Додайте інгаляційний ГКС 200-400 мкг/добу (тут і далі мається на увазі ГКС беклометазон або його еквівалент) чи інший препарат, якщо ГКС не може бути використаний); 200 мкг є доречною початковою дозою для багатьох пацієнтів.

Розпочніть лікування ГКС із дози, відповідної до тяжкості БА.

Ступінь 3. Початок додаткової терапії

Додайте інгаляційний β_2 -агоніст пролонгованої дії. Оцініть контроль БА:

- добра відповідь на терапію інгаляційним β_2 -агоністом пролонгованої дії – продовжте лікування;
- позитивний вплив інгаляційного β_2 -агоніста пролонгованої дії, але контроль БА все ще недостатній – продовжте терапію згаданим пре-

паратом та підвищте дозу інгаляційного ГКС до 400 мкг/добу (якщо попередня доза була меншою);

- відсутність відповіді на лікування інгаляційним β_2 -агоністом пролонгованої дії – відмініть цей препарат і підвищте дозу інгаляційного ГКС до 400 мкг/добу; якщо контроль залишається недостатнім, слід провести пробну терапію із застосуванням інших препаратів, наприклад, модифікатора лейкотрієнів або теофіліну пролонгованої дії.

Ступінь 4. Постійний поганий контроль БА

Підвищте дозу інгаляційного ГКС до 800 мкг/добу.

Ступінь 5. Постійний або частий прийом пероральних ГКС

Призначте щоденний прийом перорального ГКС у найнижчій дозі, за якої буде можливим досягнення адекватного контролю.

Продовжуйте лікування інгаляційним ГКС у дозі 800 мкг/добу.

Направте пацієнта до дитячого пультмолога.

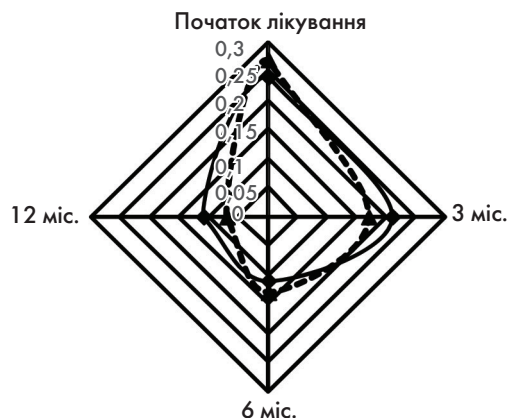
Монтел призначали по 5 мг (жувальна таблетка) 1 раз на добу ввечері. У разі необхідності при появі симптомів астми використовували інгаляційні β_2 -агоністи короткої дії. Тривалість терапії коливалася від 3 до 6 місяців.

Ефективність лікування оцінювали на основі клінічного спостереження за хворим, опитувальника якості життя зі стандартизованими видами діяльностей для дітей хворих на БА (PAQLQ[S]), спірометрії та пікфлоуметрії.

Моніторинг стану пацієнтів здійснювали на 3 та 6-му місяці лікування, а також через 6 місяців після його закінчення. Ефективність комбінованої базисної терапії в рамках синергічної взаємодії підтверджується позитивною динамікою клінічних показників та зменшенням необхідності у застосуванні екстреної бронхолітичної терапії (рис. 3 і 4).

На початку лікування клінічний індекс, який включав оцінку денних та нічних симптомів, у дітей обох груп був майже однаковим (рис. 3). Через 3 місяці від початку базисної терапії максимально виражений позитивний клінічний ефект отримали діти першої групи, яким призначали монтелукаст у комбінації з інгаляційним ГКС ($p < 0,01$). Зі збільшенням терміну лікування, через 6 місяців, ефективність застосовуваних методів терапії зрівнялася і достовірної різниці між групами спостереження виявлено не було. Проте після закінчення курсу базисної терапії на перший план за клінічним індексом вийшла група дітей, які отримували комбіновану терапію з антилейкотрієновим препаратом ($p < 0,001$). Оцінюючи необхідність у використанні бронхолітичної терапії (рис. 4), слід зауважити, що найбільш ефективною виявилася схема «інгаляційний ГКС + Монтел», тобто менший відсоток дітей першої групи потребував застосування препаратів екстреної допомоги ($p < 0,01$).

Паралельно із зазначеною позитивною клінічною динамікою (поліпшення самопочуття хворих,



— Монтелукаст + інгаляційний ГКС; - - - інгаляційний ГКС

Рисунок 3. Динаміка клінічного індексу



Рисунок 4. Необхідність у β_2 -агоністах короткої дії

зниження частоти нападів астми, припинення нічного кашлю, легший перебіг загострень) у пацієнтів, що були на комбінованій терапії, спостерігалось поліпшення показників $ОФВ_1$ та пікової швидкості видиху (ПШВ). За даними дослідження функції зовнішнього дихання, через 3 тижні від початку терапії у 88,9% хворих спостерігали нормалізацію не лише $ОФВ_1$, але й максимальних об'ємних швидкостей видиху.

У 22 дітей обох груп дослідження протягом усього періоду спостереження здійснювався моніторинг ПШВ за допомогою індивідуальних пікфлоуметрів. Аналіз результатів моніторингу показав, що вже через 3-4 дні від початку лікування спостерігався приріст показників ПШВ та зменшення його добових коливань. Під впливом терапії Монтелом також відзначалося зниження неспецифічної бронхіальної реактивності, що проявлялося зменшенням частоти нападів, спровокованих вдиханням холодного повітря, емоційною напругою, фізичним перенавантаженням.

У 15 дітей на фоні симптомів БА спостерігалися прояви алергічного риніту у вигляді ринореї, утрудненого носового дихання. Вже на 5-7-й день лікування у 10 хворих першої групи (66,7%) було відзначено значне поліпшення назальної прохідності. Досягнутий за допомогою комбінованого лікування позитивний терапевтичний ефект щодо симптомів алергічного риніту зберігався протягом всього періоду лікування та в середньому протягом 4 місяців після його завершення.

Важливо зауважити, що Монтел позитивно впливає на якість життя дітей із БА. Про це свідчать дані опитувальника якості життя зі стандартизованими видами діяльностей для дітей, хворих на БА (PAQLQ[S]), який ми застосували у ході дослідження після 1, 3 та 6-го місяців лікування [7]. Опитувальник включає 23 запитання, з них 10 характеризують симптоми астми (S), 5 – стосуються обмеження активності (A) та 8 – описують емоційну

функцію (E). Для того щоб отримати достовірні дані, які відповідають власним відчуттям дитини, без нав'язування думки батьків, опитування здійснювалося наодинці з пацієнтом. Лікар ставив дитині запитання і, читаючи варіанти відповідей, вона самостійно обирала одну з семи, яка, на її думку, характеризувала перебіг БА за останні сім днів. Аналізуючи отримані дані, ми з'ясували, що якість життя дітей, які отримували в складі комплексного лікування Монтел, збільшилася вдвічі за рахунок не тільки зменшення вираженості й частоти симптомів астми, але й підвищення фізичної активності та зменшення емоційної дисфункції.

Характеризуючи переносимість призначеної терапії, слід зазначити, що у ході лікування в чотирьох пацієнтів спостерігалось періодичне першіння в горлі та покашлювання після інгаляції ГКС. Проте не було жодного випадку виникнення побічних негативних явищ у дітей на фоні призначення Монтелу. Доречно також зазначити, що жодний пацієнт, який отримував антилейкотрієновий препарат, не потребував підвищення дози інгаляційного ГКС, а після закінчення курсу лікування, через 6 місяців, у дев'яти пацієнтів вдалося знизити дозу інгаляційного ГКС при збереженні адекватного контролю за перебігом БА.

Таким чином, при терапії антилейкотрієновими препаратами (Монтел) зменшується частота і вираженість клінічних симптомів бронхіальної астми, зокрема кашлю, поліпшується легенева функція шляхом помірної бронхіальної дилатації, пригнічується запалення в слизовій оболонці бронхів і завдяки цьому знижується частота нападів. У комбінації з інгаляційними глюкокортикостероїдами ці препарати дають змогу знизити дозу стероїдів та ефективно контролювати перебіг захворювання у пацієнтів із персистуючим варіантом бронхіальної астми.

Список літератури – в редакції

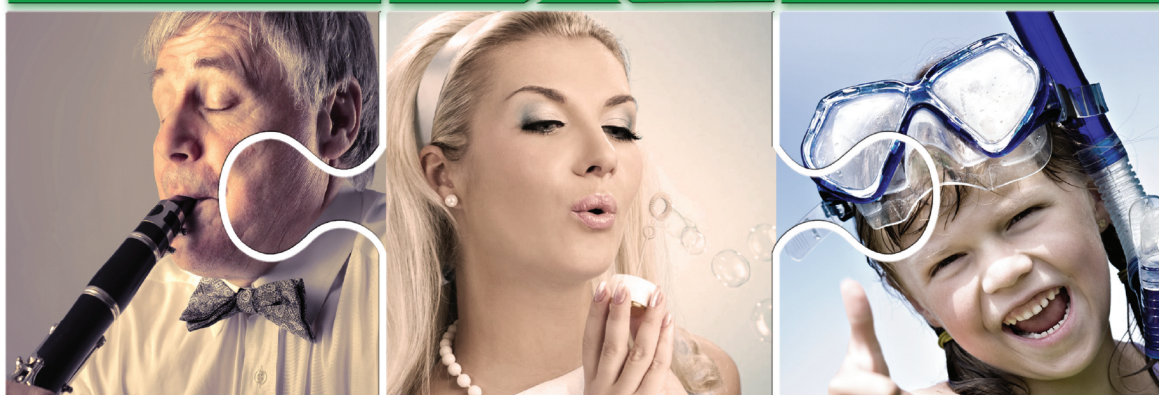


АНТИЛЕЙКОТРИЄНОВА ТЕРАПІЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

СЕЛЕКТИВНИЙ КОНКУРЕНТНИЙ АНТАГОНІСТ
ЦИСТЕЇНІЛЛЕЙКОТРИЄНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ



МОНТЕЛ



- **1 РАЗ НА ДОБУ**
- **ДЛЯ ДОРОСЛИХ ТА ДІТЕЙ З 6 РОКІВ**
- **ПРОТИЗАПАЛЬНА ТА БРОНХОЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ**



ВИРОБНИК: ПАТ НВЦ «БОРЩАГІВСЬКИЙ ХФЗ» 03680 Україна, м. Київ, вул. Миру, 17, тел.: (044) 205-41-23.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.

Монтел, табл. жувальні, 5 мг Р.П. № UA/12217/01/01 від 11.05.2012; Монтел, табл. 10 мг Р.П. № UA/12217/02/01 від 11.05.2012

Склад: 1 таблетка містить монтелукасту 5,0 мг або 10,0 мг. **Фармакогравітативна група.** Протиастматичні засоби. Селективний і перорально активний блокатор лейкотрієнових рецепторів. Код АТХ R03DC03. **Показання.** Додаткове лікування персистуючої бронхіальної астми (БА) легкого та помірного ступеня тяжкості, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдними препаратами, а також при недостатньому клінічному контролі симптомів БА за допомогою β-агоністів короткої дії, що застосовуються при необхідності, профілактично перед фізичними навантаженнями для запобігання астматичного нападу. Додатково для Монтел, табл. жувальні, 5 мг: як альтернатива лікуванню інгаляційними кортикостероїдами, що застосовуються у низьких дозах у пацієнтів з персистуючою БА легкого ступеня, в анамнезі яких останнім часом не було тяжких нападів астми, що потребували перорального прийому кортикостероїдів, а також для тих пацієнтів, у яких виявлено непереносимість інгаляційних кортикостероїдних препаратів. Додатково для Монтел, табл. 10 мг: симптоматичне лікування сезонного алергічного риніту у хворих на БА. Монтел, табл. жувальні, 5 мг застосовується у дітей віком від 6 до 14 років; Монтел, табл. 10 мг – у дорослих та дітей з 14 років. **Протипоказання.** Гіперчутливість до монтелукасту або до ін. компонентів препарату. **Побічні реакції.** Інфекції верхніх дихальних шляхів; тенденція до посилення кровоточивості; реакції гіперчутливості; порушення сну, дратівливість, тривога, гнів, збудження, тремор, депресія, ін.; головний біль, млявість, запаморочення, парестезія/гіпостезія, ін.; відчуття серцебиття; носові кровотечі; диспнея, ін.; підвищення рівня сироваткових трансаміназ (АЛТ, АСТ), гепатит (у тому числі холестатичний, гепатоцелюлярний та ураження печінки змішаного генезу); ангіоневротичні набряки, гематоми, кровив'янка, свербіж, висипання, вузлувата еритема; артралгія, міалгія; астения, відчуття дискомфорту, набряки, пірексія, відчуття спраги. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник:** ПАТ НВЦ «Борщівський ХФЗ» (фасування із форми «in bulk» фірм-виробників Сінтон БВ, Нідерланди/Санко Н.В., Бельгія). Зберігати в недоступному для дітей місці. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

www.bhفز.com.ua

Науково-практична конференція з міжнародною участю «VI Український гастроентерологічний тиждень» 18-19 вересня 2013 року, м. Полтава

Вельмишановні колеги!

До участі у конференції запрошуємо провідних фахівців у галузі гастроентерології, гепатології, лікарів-терапевтів, гастроентерологів, інфекціоністів, сімейних лікарів та лікарів інших спеціальностей. Наукова програма передбачає доповіді на пленарних та секційних засіданнях, лекції провідних фахівців, круглі столи з обговоренням проблемних питань діагностики та лікування захворювань органів травлення.

Напрями:

- епідеміологічні та популяційні аспекти хвороб органів травлення;
- новітні дослідження в галузі патогенезу хвороб органів травлення;
- сучасні методи діагностики хвороб органів травлення;
- вікові аспекти хвороб органів травлення;
- сучасні методи медикаментозного та немедикаментозного лікування в гастроентерології;
- особливості ведення хворих із захворюваннями органів травлення на тлі коморбідної патології;
- медикаментозні ураження органів травлення;
- первинна та вторинна профілактика хвороб органів травлення;
- питання медичної та соціальної реабілітації хворих із патологією органів травлення;
- не вирішені питання дитячої та підліткової гастроентерології;
- актуальні питання дієтології та раціонального харчування;
- експериментальна гастроентерологія і гепатологія

Місце проведення засідань – Палац дозвілля «Листопад» (м. Полтава, вул. Жовтнева, 58).

Матеріали конференції у вигляді наукових статей будуть надруковані у науковому журналі «Вісник проблем біології та медицини», який входить до переліку ДАК України. Статті, які оформлені згідно з вимогами, надсилати тільки на електронних носіях на адресу: svetlana_danilch@mail.ru із зазначенням «На гастротиждень» до **15 серпня 2013 року**.

На сайті VI Українського гастроентерологічного тижня www.gastroukr.org розміщена інформація щодо місця проведення, можливості бронювання готелів, участі в засіданнях згідно з програмою форуму.

Для участі у VI гастроентерологічному тижні необхідно до **20 серпня 2013 р.** надіслати заявку або зареєструватися на сайті www.gastroukr.org за запропонованою реєстраційною формою. В анкеті необхідно зазначити: назву доповіді; дані щодо бронювання місця та проживання в готелі.

Оргкомітет конференції

професор **Скрипник Ігор Миколайович** (заявка усної доповіді)

тел./факс: (05322) 2-56-07; моб. (050) 597-49-08; e-mail: scrin69@yandex.ru

доцент **Гопко Олександр Феліксівич** (заявка стендової доповіді)

тел. (05322) 22820; моб. (097) 5122676; e-mail: AlGopko@yandex.ru

доцент **Данильченко Світлана Іванівна** (питання щодо публікації статей)

Тел.: (05322) 72296; моб. (095) 6915032; e-mail: svetlana_danilch@mail.ru

Анна Ольшанська – компанія «Ворлдсервіс груп» (реєстрація учасників, організація проїзду, бронювання готелів, екскурсійна програма та інші організаційні питання).

Тел.: (044) 520 27 27, моб. тел.: (067) 446 68 11; e-mail: org@gastroukr.org

З більш детальною інформацією можна ознайомитися на сайті журналу «Дитячий лікар» (<http://d-l.com.ua/>)

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Інфекційні хвороби: невирішені проблеми (діагностика, етіопатогенетичні особливості, лікування, профілактика)» (читання, присвячені пам'яті академіка Л.В. Громашевського) 10-11 жовтня 2013 року, м. Київ

Організатори:

Державна установа «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України».

03038, Київ, вул. М. Амосова, 5. Тел.: (044) 275-37-11.

Головний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь».

01133, Київ, вул. Госпітальна, 18. Тел.: (044) 521-84-54

Рандомізоване масштабне дослідження, присвячене порівнянню ефективності пероральної та ступінчастої антибіотикотерапії при гострому пієлонефриті у дітей

Про поширеність інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ) серед дітей свідчить те, що вони щорічно уражують до 3,5% дітей у США. ІСШ, що супроводжуються гарячкою, є серйозними бактеріальними інфекціями, наслідком яких може бути зморщування нирок (ЗН). До таких інфекцій належить не лише гострий пієлонефрит (ГПН), адже тільки до 2/3 дітей із ІСШ, супроводжуваних лихоманкою, мають гостру інфекцію паренхіми з відповідними ураженнями, підтвердженими скінтиграфією з димеркапто-бурштиновою кислотою (ДМБК), які є визначальними для діагнозу ГПН. Концентрація прокальцитоніну (ПКТ) в сироватці крові $> 0,5$ нг/мл теж свідчить про ураження нирок.

Стандартним початком лікування немовлят і дітей із ГПН є внутрішньовенна антибіотикотерапія (АБ-терапія). У недавньому Кокранівському огляді E.M. Hodson et al. (2007) повідомили, що не було жодних істотних відмінностей щодо ризику ЗН між тривалою внутрішньовенною терапією (8-15 днів) і ступінчастим лікуванням (внутрішньовенне введення АБ протягом 2-4 днів із подальшим їх прийомом перорально). Результатами трьох проспективних масштабних досліджень доведено, що діти з ГПН можуть отримувати лише пероральну АБ-терапію без збільшення ризику ЗН протягом 6-12 місяців потому.

Однак діти отримують різні види лікування в різних частинах світу, а також у різних регіонах однієї країни. Автори проведеного у Франції рандомізованого дослідження (N. Vosquet et al.) висунули гіпотезу, що пероральна АБ-терапія є настільки ж ефективною, як і ступінчасте лікування, щодо ризику ЗН через 6-8 місяців у дітей віком 1-36 місяців із ГПН і гострими ураженнями нирок, підтвердженими даними скінтиграфії.

Методи й дизайн дослідження

Під час проведення дослідження співпрацювали спеціалісти 10 педіатричних відділень, пацієнтів яких відбирали з серпня 2004 року по квітень 2008 року, отримуючи письмову інформовану згоду від обох батьків.

Критерії включення

Для дослідження відбирали пацієнтів відділень невідкладної допомоги (ВНД) – немовлят і дітей віком 1-36 місяців із першим епізодом фебрильної ІСШ

(температура $\geq 38,5$ °С без альтернативного джерела лихоманки; лейкоцитурія $\geq 10^5$ /мл; грамнегативні бактерії в осаді сечі при забарвлюванні за Грамом). Коли аналіз сечі був позитивним за двома останніми показниками, визначали вміст ПКТ у крові. *Критеріями включення* було його значення $\geq 0,5$ нг/мл, а також відсутність уропатій за даними УЗД.

Первинними критеріями виключення були: вік < 1 місяця; недоношені зі скоригованим віком < 1 місяця, вік > 36 місяців; наявність обструктивної уропатії, гіпоплазії нирок або ознак ниркового абсцесу за даними УЗД; алергія до препаратів, застосовуваних у дослідженні; АБ-терапія у 5-денний період перед включенням та ін. *Вторинні критерії виключення*: виявлення при дослідженні сечі відсутності бактерій, ≥ 2 видів бактерій або штамів, стійких до досліджуваних АБ; виявлення пієлонефриту до повторного проведення ДМБК-скінтиграфії та ін.

Дизайн дослідження представлено на **рисунок**.

Вивчення віддалених результатів

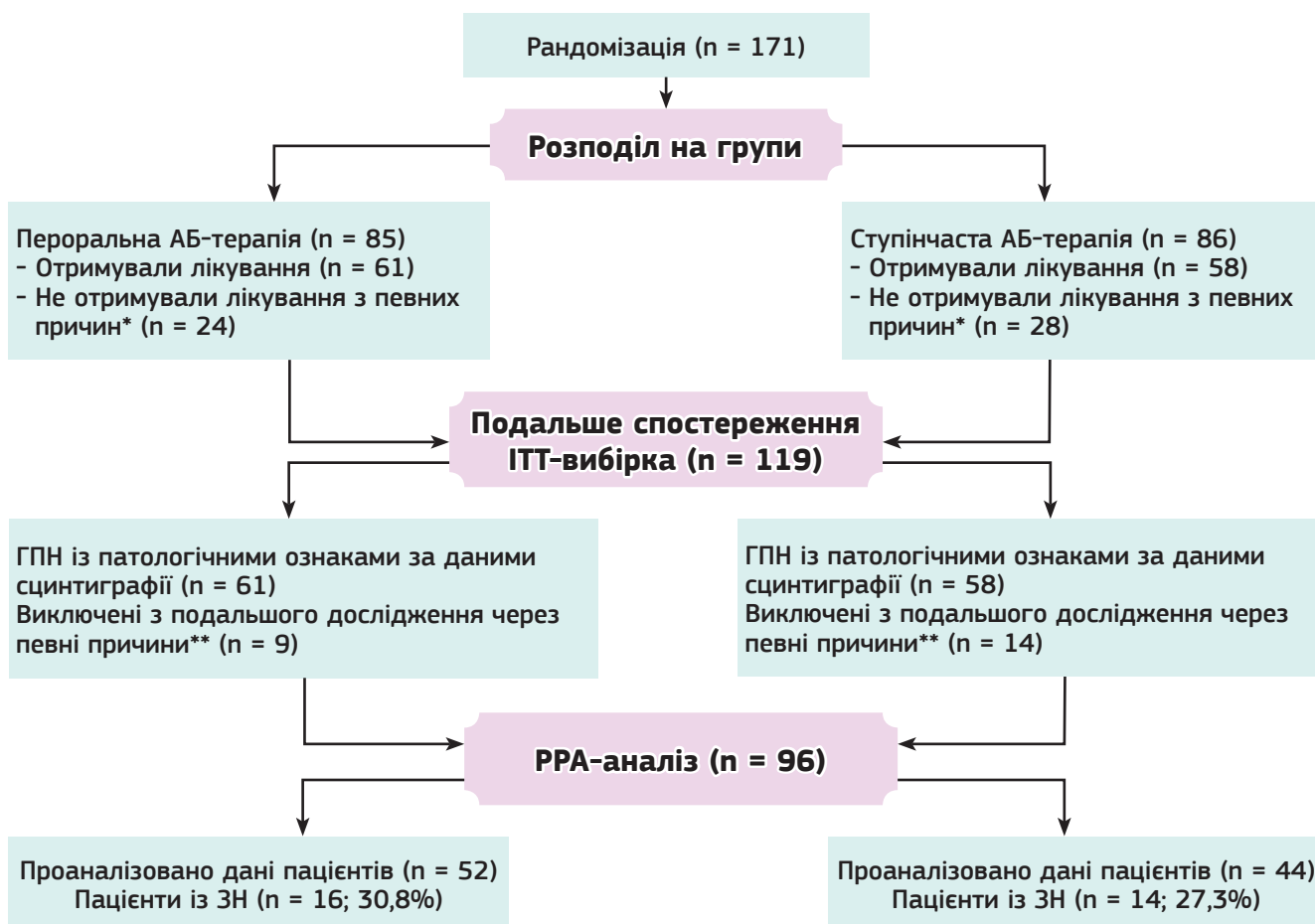
Температуру вимірювали кожні 6 годин до встановлення стану апіреksії (< 38 °С) протягом > 24 годин. У пацієнтів із наявною на 4-й день лихоманкою вдруге визначали вміст ПКТ і проводили аналіз сечі. Після завершення початкової 10-денної терапії діти продовжували отримувати АБ-профілактику (за можливості, ко-тримоксазолом або іншим АБ, адаптованим для запобігання розвитку бактеріорезистентності) до проведення мікційної цистоуретрографії (МЦ) (протягом 1 місяця). АБ-профілактику припиняли, якщо дані МЦ були нормальними. Надалі пацієнтів спостерігали їх місцеві лікарі, які повідомляли дослідників про випадки рецидивуючого пієлонефриту.

ДМБК-скінтиграфія нирок

Уперше скінтиграфію нирок із технецієм-99m і ДМБК проводили пацієнтам протягом 8 днів після включення. ГПН, підтверджений скінтиграфією, визначали як вогнищеві або дифузні ділянки зі зниженим поглинанням ДМБК без ознак кортикального некрозу. Повторну скінтиграфію через 6-8 місяців проводили тільки пацієнтам, у яких було виявлено патологію при скінтиграфії в гострій фазі.

Статистичні методи

Автори провели експлоративний аналіз ризику ЗН залежно від віку, статі, вмісту ПКТ і міхурово-сечовідного рефлюксу (МСР) в обох групах лікування.



Примітки: АБ-терапія – антибіотикотерапія; ІТТ-вибірка – пацієнти, дані яких було використано для аналізу залежно від призначеного лікування; РРА-аналіз – аналіз відповідно до протоколу; ЗН – зморщування нирок.

* Порушення протоколу, відмова батьків, нормальні показники сцинтиграфії тощо.

** Перерване лікування, рецидив гострого пієлонефриту, порушення протоколу тощо.

Рисунок. Схема дизайну дослідження

Щоб перевірити, чи є ефективність (щодо ризику ЗН) при пероральній АБ-терапії не меншою, ніж при ступінчастій терапії, був визначений розмір вибірки (з урахуванням того, що частота виникнення ЗН в обох групах становила 20%, а межа еквівалентності [equivalence margin] – 10%). Ризики α і β були встановлені як 5 і 10% відповідно. При використанні підходу двобічного тесту розмір вибірки був визначений як 349 осіб на групу.

Категорійні дані досліджуваних груп порівнювалися за допомогою тесту χ^2 або точного критерію Фішера. Кількісні дані порівнювали за допомогою рангового критерію Вілкоксона. Гіпотезу про те, що ефективність пероральної АБ-терапії є не меншою, ніж ступінчаста, оцінювали шляхом розрахунку 95% довірчого інтервалу (ДІ) для різниці за частотою ЗН і визначення того, чи вміщує він межу не меншої ефективності (не відкидати гіпотезу меншої ефективності) чи ні (відхилити гіпотезу меншої ефективності, прийняти гіпотезу не меншої ефективності на рівні 95%).

Результати

У педіатричних ВНД 171 дитина з першим випадком ГПН була рандомізована в групи пероральної (цефіксим протягом 10 днів, $n = 85$) або ступінчастої АБ-терапії (цефтріаксон внутрішньовенно протягом 4 днів, потім цефіксим перорально протягом 6 днів; $n = 86$). Демографічні та клінічні характеристики дітей наведено в **таблиці 1**, значних відмінностей між ними не було виявлено.

Середня сироваткова концентрація ПКТ у групах не відрізнялася; УЗД до рандомізації не виявило в жодного з пацієнтів ознак хронічної уропатії, гіпоплазії або абсцесу нирок.

Кишкові палички (*Escherichia coli*) були виділені з сечі 100% дітей (**див. табл. 1**). Проте лише 1 з 161 ізоляту *E. coli* був стійким до всіх β -лактамів. Дані включених до груп лікування 119 дітей, які мали підтверджені первинною сцинтиграфією ознаки патології, було використано для аналізу залежно від призначеного лікування (ІТТ-аналіз). Для них було заплановано наступне проведення сцинтиграфії

Таблиця 1. Демографічні та клінічні характеристики 171 дитини з гострим пієлонефритом

Досліджувані параметри	Пероральна антибіотикотерапія цефіксимом, n = 85	Ступінчаста антибіотикотерапія, n = 86
Дівчатка/хлопчики, n (%)	51/34 (60%)	61/25 (71%)
Вік (міс.), M ± SD (діапазон)	8,9 ± 6,0 (1,3-34,7)	10,6 ± 7,6 (1,3-34,4)
Діти віком 1-3 міс., n	10	11
Температура при прийомі до ВНД (°C) ± SD (діапазон)	39,3 ± 0,6 (38,5-41,5)	39,3 ± 0,6 (38,5-41,1)
Час до настання апіреksії (год), медіана (Q1-Q3)	24 (12-42)	24 (12-36)
Середній вміст ПКТ (нг/мл), (Q1-Q3), n = 162	2,1 (1,2-7), n = 81	1,8 (1-4,6), n = 81
Бактеріальні уропатогени (%), n = 161	<i>E. coli</i> (100%), n = 80	<i>E. coli</i> (100%), n = 81
МСР, n = 152	18 (23,4%), n = 77	22 (29,3%), n = 7

Примітки: M – середнє арифметичне; SD – стандартне відхилення; ВНД – відділення невідкладної допомоги; ПКТ – прокальцитонін; МСР – міхурово-сечовідний рефлюкс.

через 6-8 місяців. З них 23 пацієнти не завершили дослідження (див. рисунок). Для аналізу відповідно до протоколу (PPA-аналіз) було використано дані 92 дітей, які завершили дослідження і в яких перевіряли наявність ЗН.

Зморщування нирок

Щодо ризику розвитку ЗН обидві групи істотно не відрізнялися за результатами як ІТТ-, так і PPA-аналізу (табл. 2).

За результатами PPA-аналізу, частота ЗН в обох групах лікування не відрізнялися у дітей віком < 1 року та 1-3 років. Частота ЗН також не відрізнялася залежно від статі (дані наведено в табл. 3). У підгрупі з 10 немовлят віком < 3 місяців не було жодної дитини із ЗН у групі пероральної АБ-терапії (n = 4), у групі ступінчастої АБ-терапії (n = 6) 2 дитини мали ЗН.

Вміст прокальцитоніну в сироватці крові

Середня сироваткова концентрація ПКТ була вищою у дітей із ЗН (n = 28; медіана 3,2 нг/мл; квартилі 1,8-12,1 нг/мл), ніж у дітей без ЗН (n = 66; медіана 1,7 нг/мл; квартилі: 1-4,1 нг/мл; p = 0,002).

Міхурово-сечовідний рефлюкс

МЦ було виконано у 152 дітей, у 40 (26,3%) з яких було виявлено МСР (I, II, III і IV ступеня у 7, 18, 10 і 5 дітей відповідно). У PPA-вибірці МСР було виявлено в 22 з 95 дітей (одній дитині МЦ не проводили). ЗН розвивалося зі схожою частотою у дітей з/без МСР (і незалежно від його ступеня) (див. табл. 3). Тільки 2 з 5 дітей із МСР IV ступеня

завершили дослідження, і в обох було ЗН за результатами підсумкової сцинтиграфії.

Обговорення

За результатами багатоцентрового рандомізованого дослідження, присвяченого порівнянню 10-денної пероральної АБ-терапії цефіксимом та ступінчастої терапії (4-денний курс внутрішньовенного лікування цефтріаксоном із подальшим 6-денним курсом цефіксиму перорально) у дітей віком 1-36 місяців із першим випадком ГПН (з ураженням нирок за даними сцинтиграфії), не було виявлено відмінностей в ефективності лікування за частотою ЗН, виявленого через 6-8 місяців після розвитку інфекції.

Автори зазначають, що жодна доступна нині АБ-терапія не здатна запобігти ЗН унаслідок пієлонефриту. Частота розвитку ЗН у дослідженні зівставна з результатами, опублікованими раніше іншими авторами (від 15-20% до 45-60% за різними джерелами). Однак через недостатню статистичну потужність автори не можуть достовірно підтвердити, чи є пероральна АБ-терапія не менш ефективною, ніж ступінчаста. У трьох попередніх проспективних педіатричних дослідженнях (А. Noberman et al., 1999; G. Montini et al., 2007; T.J. Neuhaus et al., 2008) для порівняння ефективності пероральної та ступінчастої терапії автори проаналізували частоту розвитку ЗН (за даними ДМБК-сцинтиграфії) у дітей із першим епізодом ГПН і патологією нирок, підтвердженою даними сцинтиграфії у гостру фазу, вия-

Таблиця 2. Порівняння груп за ризиком розвитку зморщування нирок

Тип аналізу	Пероральна антибіотикотерапія цефіксимом	Ступінчаста антибіотикотерапія	Різниця ризиків
ІТТ-аналіз (n = 119)	25/61 (41%) (95% ДІ: 28,7-53,3%)	26/58 (44,8%) (95% ДІ: 32-57,6%)	-3,8% (95% ДІ: -21,6 - 13,9%)
PPA-аналіз (n = 96)	16/52 (30,8%) (95% ДІ: 18,3-43,3%)	12/44 (27,3%) (95% ДІ: 14,1 - 40,5%)	+3,5% (95% ДІ: -14,7 - +21,7%)

Примітки: ІТТ-аналіз – аналіз даних пацієнтів залежно від призначеного лікування; PPA-аналіз – аналіз відповідно до протоколу; ДІ – довірчий інтервал.

Таблиця 3. Залежність частоти розвитку зморщування нирок від віку, статі дітей та наявності міхурово-сечовідного рефлюксу

Досліджувані характеристики	Пероральна антибіотикотерапія цефіксимом (n = 52)	Ступінчаста антибіотикотерапія (n = 44)	Загалом (n = 96)	
Вік	< 1 року	12/37 (32,4%)	10/30 (33,3%)	22/67 (32,8%)
	≥ 1 року	4/15 (26,7%)	2/14 (14,3%)	6/29 (20,7%)
Стать	Жіноча	12/35 (34,3%)	7/30 (23,3%)	17/63 (27,0%)
	Чоловіча	4/17 (23,5%)	5/14 (35,7%)	11/33 (33,3%)
Наявність МСР за даними МЦ*	Немає	14/40 (35,0%)	8/33 (24,2%)	22/73 (30,1%)
	Є	2/11 (18,2%)	4/11 (36,4%)	6/22 (27,3%)

Примітки: МСР - міхурово-сечовідний рефлюкс; МЦ - мікційна цистоуретрографія.

* Для однієї дитини з групи пероральної АБ-терапії, якій не проводили сканування нирок, даних МЦ немає.

вивши, що у групах пероральної і ступінчастої терапії вона становила 15 і 12,7%; 27,1 і 33% та 28,1 і 40% відповідно.

Відомо, що висока концентрація ПКТ у сироватці крові корелює з гострими ушкодженнями нирок, виявленими на початку захворювання методом сцинтиграфії. Автори використовували цей показник для виявлення дітей із високим ризиком ураження нирок (одним із критеріїв включення був уміст ПКТ $\geq 0,5$ нг/мл, і 85,4% пацієнтів мали сцинтиграфічні ознаки гострої фази). У згаданих трьох дослідженнях 61,1, 60,5 і 63,3% дітей із фебрильними ІСШ, відповідно, мали такі ознаки.

Відповідно до даних літератури автори виявили, що концентрація сироваткового ПКТ була значно вищою у дітей, в яких згодом розвинулося ЗН. Тож вони вважають, що моніторинг вмісту ПКТ у крові у дітей із ГПН може допомогти у визначенні ризику ниркових ускладнень навіть за відсутності підозрюваної або підтвердженої уропатії.

Всі збудники, виділені у ході дослідження, являли собою кишкові палички *E. coli* (зазвичай головний, але не єдиний збудник ІСШ). У дослідження включили тільки дітей із ІСШ, викликаними грамнегативними бактеріями. Тільки 1 з 161 ізолятів *E. coli* виявився стійким до всіх β -лактамів. Автори зазначають, що АБ-терапія цефіксимом є безпечним вибором доти, доки ймовірність інфікування штамми *E. coli*, стійкими до цефалоспоринів III покоління, залишається низькою.

Відомо, що нормальні результати УЗД не виключають наявності рефлюксу високого ступеня, а аномальні – корелюють з його тяжкістю. З метою виключення дітей із високим ризиком уропатій для дослідження обирали пацієнтів із нормальними даними пренатального УЗД і УЗД на момент постановки діагнозу ГПН. Саме цим автори пояснюють наявність тільки 5 дітей із високим ступенем рефлюксу (IV або V) і відсутність кореляції ЗН із МСР.

Автори зазначають, що у Франції майже всі медичні установи керуються рекомендаціями Фран-

цузького агентства з санітарної безпеки продукції охорони здоров'я (2007), починаючи лікування дітей із ГПН з парентерального введення АБ із подальшим переходом на пероральну АБ-терапію. Тому було важко набрати досить велику вибірку для досягнення необхідного рівня статистичної значущості. Велика кількість пацієнтів, вибулих з дослідження, на думку авторів, відображає небажання батьків і дітей брати участь у дослідженнях, особливо якщо вони тривають декілька місяців і включають процедури, які сприймаються як інвазивні.

Висновки

Автори вважають, що отримані результати свідчать на користь повністю пероральної антибіотикотерапії цефіксимом при початкових епізодах гострого пієлонефриту, викликаного грамнегативними штамми бактерій у новонароджених і дітей віком від 1 місяця до 3 років, у яких немає урологічних аномалій і клінічних гемодинамічних порушень. Це лікування може бути запропоновано для дітей із сироватковою концентрацією прокальцитоніну $> 0,5$ нг/мл, які мають високий ризик ураження нирок (за показниками сцинтиграфії в гострій фазі), а також для дітей із нижчою концентрацією прокальцитоніну, незважаючи на низький ризик гострої ниркової патології. Застосування пероральної терапії сприятиме амбулаторному лікуванню дітей раннього віку з гострим пієлонефритом, а отже, зниженню вартості лікування, рівня тривожності в сім'ї і впливу внутрішньолікарняних інфекцій.

Реферативний огляд підготувала Наталія Купко за матеріалами N. Bocquet, A. Sergent Alaoui, J.-P. Jais et al. Randomized trial of oral versus sequential IV/oral antibiotic for acute pyelonephritis in children. Pediatrics 2012; 129: e269-e275 (<http://pediatrics.aappublications.org/content/129/2/e269.full.html>)

Цефікс

Вчасно в потрібному місці



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

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

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

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

Р.н.: №UA/4151/01/01, №UA/4151/02/01.

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

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

ДАЙДЖЕСТ

Антибіотики для лікування позалікарняної
пневмонії у дітей

Цефподоксим може використовуватися як терапія другої лінії під час лікування дітей із негоспітальною пневмонією в амбулаторних умовах та при госпіталізації внаслідок тяжкого і дуже тяжкого перебігу хвороби.

Пневмонія, спричинена бактеріальними патогенами, є провідною причиною смертності серед дітей у країнах з низьким рівнем доходів. Відомо, що раннє призначення антибіотиків поліпшує результати лікування.

Спеціалісти кафедри педіатрії Всеіндійського інституту медичних наук (Нью-Делі, Індія) порівняли ефективність різних антибіотиків, застосовуваних у дітей із негоспітальною пневмонією різного ступеня тяжкості, проаналізувавши результати баз даних CENTRAL (10-й випуск, 2012 р.), MEDLINE (з 1966 р. до кінця жовтня 2012 р.), EMBASE (з 1990 р. по листопад 2012 р.), CINAHL (з 2009 р. по листопад 2012 р.), Web of Science (з 2009 р. по листопад 2012 р.) та LILACS (з 2009 р. по листопад 2012 р.).

Були оцінені дані рандомізованих контрольованих досліджень із участю дітей обох статей, в рамках яких порівнювали ефективність принаймні двох антибіотиків при лікуванні негоспітальної пневмонії в лікарні або амбулаторно.

Збір і аналіз даних публікацій проводили два незалежних експерти.

Автори проаналізували результати 29 рандомізованих контрольованих досліджень, присвячених порівнянню багатьох антибіотиків. Загалом ці дослідження охопили 14 188 дітей. Порівняння антибіотиків із плацебо не проводили. Оцінка якості досліджень показала, що 5 з 29 досліджень були подвійними сліпими, із належним чином прихованим розподілом. Ще 12 досліджень не були сліпими, але мали адекватне приховування розподілу, що дає змогу класифікувати їх як якісні. Було проаналізовано по ≥ 2 порівняльних досліджень ко-тримоксазолу й амоксициліну, перорального амоксициліну та ін'єкційного пеніциліну/ампіциліну, а також хлорамфеніколу й ампіциліну/пеніциліну; ці дослідження були належної якості, що дає підстави вважати якість цих порівнянь високою проти якості інших порівнянь. При лікуванні в амбулаторних умовах нетяжкої негоспітальної пневмонії (за визначенням BOO3) амоксицилін і ко-тримоксазол були подібні за частотою відмов від застосування (відношення шансів [ВШ]) 1,18; 95% довірчий інтервал [ДІ] 0,91-1,51) і ефективністю лікування (ВШ 1,03; 95% ДІ 0,56-1,89). Три дослідження включали 3952 дітей. У дітей із тяжкою пневмонією без гіпоксемії пероральні антибіотики (амоксицилін/ко-тримоксазол) у порівнянні з ін'єкційним пеніциліном були аналогічними за частотою відмов від застосування (ВШ 0,84; 95% ДІ 0,56-1,24), частотою госпіталізацій (ВШ 1,13; 95% ДІ 0,38-3,34) і частотою рецидивів (ВШ 1,28; 95% ДІ 0,34-4,82). Шість досліджень включали 4331 дитину віком до 18 років. При дуже тяжкій негоспітальній пневмонії показники смертності були вищими у дітей, які отримували хлорамфенікол, у порівнянні з групою, що одержувала пеніцилін/ампіцилін+гентаміцин (ВШ 1,25; 95% ДІ 0,76-2,07). В одному дослідженні брали участь 1116 дітей.

Автори дійшли висновку, що для лікування пацієнтів із негоспітальною пневмонією в амбулаторних умовах амоксицилін є альтернативою ко-тримоксазолу. При обмежених даних щодо інших антибіотиків амоксицилін+клавуланат і цефподоксим можуть бути альтернативними препаратами другого ряду. Як показали результати раніше проведеного дослідження (M. Klein, 1995) ці препарати є порівнянними за ефективністю. У це дослідження було включено 348 дітей віком від 3 міс. до 11,5 років. Діти були розподілені на дві групи, які отримували лікування цефподоксимом або амоксициліном/клавуланатом. Розподіл за віком у групах був однаковим. На 10-й день лікування відповідь на терапію була майже однаковою в обох групах (ВШ 0,69; 95% ДІ 0,18-2,60). Збудники були виділені в 59 випадках: *H. influenzae* – у 28 хворих (47,5%), *S. pneumoniae* – у 14 (23%), *M. catarrhalis* – у 7 (11,9%) і *H. parainfluenzae* – у 4 хворих (6,8). За бактеріологічною ефективністю значущої різниці між групами не було (96,4 vs 100%).

Дітей із тяжкою пневмонією без гіпоксемії можна лікувати пероральним амоксициліном в амбулаторних умовах. Для дітей, госпіталізованих із тяжкою і дуже тяжкою негоспітальною пневмонією, пеніцилін/ампіцилін+гентаміцин ефективніші, ніж хлорамфенікол. Іншими альтернативними препаратами для таких пацієнтів є амоксицилін+клавуланат і цефподоксим; до отримання результатів нових досліджень їх можна використовувати як терапію другої лінії.

Автори зазначають, що для порівняння нових антибіотиків необхідно проводити додаткові дослідження з рентгенологічним підтвердженням пневмонії, більшими популяціями пацієнтів та застосуванням однакових методик. Рекомендації авторів застосовні для країн із високою смертністю внаслідок пневмонії у дітей без супутніх патологій і неможливістю ідентифікації збудників пневмонії за місцем надання медичної допомоги.

За матеріалами R. Lodha, S.K. Kabra, R.M. Pandey. Antibiotics for community-acquired pneumonia in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 4 (6): CD004874

Cefpodoxime Proxetil

Цефодокс

Дружній завдяки технології Prodrug*



* Проліки

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

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

P.n.: №UA/4152/01/01, №UA/4152/02/01, №UA/4152/01/02, №UA/4152/02/02

 **МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

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

ДАЙДЖЕСТ

Ефективність перорального цефуроксиму в лікуванні неускладнених форм пневмонії у дітей

Цефуроксиму аксетил є вискоефективною пероральною антибактеріальною терапією у дітей з неускладненою формою пневмонії.

Диференційований підхід до вибору лікарської форми антибіотика є особливо актуальним у педіатричній практиці. Пероральна терапія, на відміну від парентеральної, є більш щадною, не має психотравмуючого впливу на пацієнта і не пов'язана з ризиком післяін'єкційних ускладнень.

О.Є. Абатуров і співавт. (Дніпропетровська медична академія) провели дослідження, в якому вивчали ефективність перорального цефалоспорино II генерації цефуроксиму аксетилу (Цефутил) у дітей з неускладненою формою пневмонії.

Дослідження охопило 38 дітей, хворих на гостру пневмонію, які перебували на лікуванні у відділенні респіраторної патології Міської дитячої клінічної лікарні № 1 м. Дніпропетровська. Діагноз встановлювали на підставі даних анамнезу, клінічних проявів і параклінічних досліджень.

Як антибактеріальний препарат усім дітям було призначено Цефутил у вікових дозах. Крім того, всі пацієнти отримували комплексну терапію (муколітики, вітаміни, дезінтоксикаційну терапію, фізіотерапевтичні процедури). До лікування та через 10-12 днів після його початку всім дітям проводили загальний і біохімічний аналіз крові, рентгенографію органів грудної клітки, у разі виникнення вологого кашлю – бактеріологічне дослідження мокротиння.

Клінічну ефективність та безпеку препарату Цефутил оцінювали за допомогою комплексу клініко-параклінічних показників через 72 години, на 5, 7, 10 і 15-й день після його призначення. За клінічну ефективність вважали повне зникнення симптомів або значне зменшення їх виразності, нормалізацію показників гемограми, рентгенограми органів дихання після завершення терапії. Безпеку препарату оцінювали за частотою виникнення і виразністю побічних реакцій, необхідністю його відміни.

Як показали результати лікування, через 3 дні після призначення препарату у 92,5% (25/27) дітей відзначалася позитивна клінічна динаміка перебігу хвороби: зменшилися прояви інтоксикаційного синдрому, температура тіла знизилася до нормальних або субфебрильних величин (її середній показник становив 37,2 °С), посилювався апетит, зменшилася слабкість, діти стали більш активними. Це вказувало на те, що емпірично призначений антибіотик був призначений правильно, і тому терапію було продовжено.

Нормалізація фізикальних змін у легенях відзначалася в середньому до 7-10-го дня лікування. Результати контрольної рентгенографії органів грудної клітини, проведеної на 10-й день терапії, показали повне зникнення осередків пневмонічної інфільтрації у 21 дитини та зменшення інфільтративних тіней у 17 дітей. На 7-й день терапії відзначалася позитивна динаміка гематологічних показників: кількість лейкоцитів зменшилася, її середні показники становили $7,2 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$; ШОЕ знизилася до $4,7 \pm 2,1$ мм/год. Показники біохімічної гепато- і нефрограми в динаміці захворювання залишалися в межах вікової норми.

Мікробіологічне дослідження мокротиння проведено лише у 25,9% (7) дітей. Було виявлено такі мікроорганізми: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*. У всіх випадках виділені мікроорганізми були чутливі до Цефутилу.

Побічних реакцій на Цефутил або випадків його поганої переносимості у жодної дитини виявлено не було.

Таким чином, автори дійшли висновку, що застосування пероральних цефалоспорино II генерації, зокрема цефуроксиму аксетилу (Цефутил), є одним із перспективних напрямів антимікробної терапії в пульмонології у зв'язку з їхньою високою клінічною ефективністю при лікуванні неускладнених форм пневмоній у дітей, хорошою переносимістю і відсутністю виражених побічних ефектів. Додатковою перевагою препарату є можливість його застосування лише 2 рази на добу, висока бактерицидність.

За матеріалами: А.Е. Абатуров, О.Н. Герасименко, Е.А. Агафонова, Ю.Е. Давыдов. Лечение неосложненных форм пневмоний у детей. Здоровье ребенка. 2011; 5 (32)



Цефуртил

Затримати та знешкодити!

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФУТИЛ®

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

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



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

УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ ІЗ ХРОНІЧНИМ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ

Б.1 Епідеміологія

Хронічний гастродуоденіт (ХГД) – хронічне рецидивуюче захворювання запального характеру, що супроводжується неспецифічною структурною перебудовою слизової оболонки та залозистого апарату шлунка і дванадцятипалої кишки (дистрофічні, запальні та дисрегенераторні зміни), розладом секреторної, моторної і, нерідко, інкреторної функції шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК). Можлива поява метаплазії (шлункової, кишкової).

Переважають ХГД, асоційовані з інфекцією *Helicobacter pylori* (НР). У дітей часто трапляється ХГД алергійної природи, рефлюксні ХГД (асоційовані з ушкоджувальною дією жовчі).

У Міжнародній класифікації хронічний гастродуоденіт розглядається з урахуванням етіології, ендоскопічних і гістологічних змін, характеру секреторно(кислого)утворювальної функції, стадії та тяжкості процесу.

Поширеність хронічного гастродуоденіту – 200-220‰ (в екологічно несприятливих регіонах – 300-400‰). Є висока імовірність трансформації ХГД у виразкову хворобу. Найчастіше у дітей трапляється хронічний ГД із гіперсекрецією та гіперацидністю. Гіперацидні (нормоацидні) ХГД трапляються в 80-85% випадків, гіпоацидні – рідше. Найпоширеніша форма у дітей – ХГД. У структурі хвороб шлунка та ДПК хронічна форма становить 58-74%.

Б.2 Протокол медичної допомоги

Б.2.1 Амбулаторний етап

Діти з підозрою на ХГД мають бути обстежені

Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика ХГД зменшує ризик розвитку ускладнень [NASPGHAN Medical Position Papers: *Helicobacter pylori* infection in children, 2000; The Maastricht 2 – 2000 Consensus Report] (Рівень доказовості B)

Обстеження та спостереження лікарем – дитячим гастроентерологом, педіатром чи дитячим інфекціоністом, лікарем загальної практики/сімейної медицини

Обстеження пацієнтів із підозрою на хронічний гастродуоденіт здійснюється амбулаторно та стаціонарно

Діагноз ХГД встановлює лікар згідно з класифікаційними критеріями

Забезпечення своєчасного встановлення діагнозу ХГД

Лікування в амбулаторно-поліклінічних умовах

Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО

При сприятливому варіанті перебігу ХГД основне лікування має проводитися в амбулаторно-поліклінічних умовах

Б.2.2 Стаціонарний етап

Госпіталізацію в стаціонар здійснюють у разі неможливості адекватної медикаментозної терапії або несприятливого варіанта перебігу ХГД

Направлення на госпіталізацію здійснює лікар

Хворі на ХГД госпіталізуються для обстеження та стаціонарного лікування

Тривалість стаціонарного лікування

Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО

Тривалість стаціонарного лікування в середньому 15-18 днів (при ерозивному ГД – до 21-25 днів)

Б.2.3 Діагностика

Встановлення діагнозу ХГД

Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика ХГД зменшує ризик розвитку ускладнень [NASPGHAN Medical Position Papers: *Helicobacter pylori* infection in children, 2000; The Maastricht 2 – 2000 Consensus Report] (Рівень доказовості B)

Обсяг діагностики:

Обов'язкові: загальний аналіз крові, сечі, езофагогастродуоденоскопія з прицільною біопсією СОШ і ДПК для визначення в біоптатах НР і гістологічного дослідження; інтрагастральна рН-метрія;

За необхідності: аналіз калу на приховану кров, загальний білок і білкові фракції, рентгенологічні й імунологічні дослідження, УЗД органів черевної порожнини для визначення супутньої патології; визначення НР (переважно неінвазивним методом).

Додаткові дослідження та консультації фахівців проводяться залежно від основних проявів хвороби і передбачуваних супутніх захворювань

Б.2.4 Лікування

Основні принципи лікування залежать від характеру і форми ХГД, активності запально-деструктивного процесу, фази захворювання

Досвід лікування дітей у світі доводить, що терапія ХГД має бути комплексною [NASPGHAN Medical Position Papers: *Helicobacter pylori* infection in children, 2000; The Maastricht 2 – 2000 Consensus Report] (Рівень доказовості B)

При загостренні:

- 1) Вирішення питання про умови лікування (стаціонар чи поліклініка).
 - 2) Вибір режиму фізичної активності (щадний або звичайний), використання ЛФК.
 - 3) Вибір режиму харчування, призначення дієтичних столів (стіл № 1, № 2, № 5).
 - 4) Індивідуальний підбір комплексного лікування (з урахуванням етіології, основних патогенетичних механізмів, провідних симптомів).
- При ХГД, асоційованому з НР-інфекцією, з вираженою активністю процесу медикаментозну терапію починають із використання ерадикаційної (потрійної або квадро-) терапії за однією із загальноприйнятих схем (див. додаток 2)

Критерії якості лікування

Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО

Відсутність симптоматики, ендоскопічних і гістологічних ознак активності запалення й інфекційного агента (повна ремісія). Припинення болю і диспептичних розладів, зменшення гістологічних ознак активності процесу без ерадикації НР (неповна ремісія)

Б.2.5 Диспансерний нагляд

Мінімальний строк диспансерного нагляду – 3 роки

Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО [Захворювання органів травлення у дітей (стандарти діагностики та лікування), Ю.В. Белоусов, 2007]

Через 3 роки стійкої ремісії після стаціонарного обстеження можливе зняття з обліку. Огляд лікаря загальної практики/сімейної медицини або педіатра – 2 рази на рік, дитячого гастроентеролога – 2 рази на рік. Ендоскопічний контроль – 1 раз на рік (або за необхідності). Якщо необхідно, за призначенням – огляд інших спеціалістів (ЛОР, стоматолог, невролог та ін.) – 1 раз на рік. У фазі ремісії в амбулаторно-поліклінічних умовах під наглядом лікаря загальної практики/сімейної медицини, педіатра або дитячого гастроентеролога діти мають отримувати 2 рази на рік протирецидивні курси лікування (антисекреторні препарати, цитопротектори, репаранти, прокінетики, спазмолітики, седативи, імунокоректори, адаптогени тощо). Обсяг і тривалість таких курсів слід визначати залежно від лікування загострення, індивідуально

Б.2.6 Санаторно-курортне лікування

Санаторно-курортне лікування показане в фазі ремісії ХГД

Наказ МОЗ України від 12.01.2009 № 4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»

Направлення в санаторій та обстеження здійснює лікар – дитячий гастроентеролог, педіатр

Тривалість санаторно-курортного лікування

Наказ МОЗ України від 12.01.2009 № 4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»

24-30 днів

Основні принципи відновлювального лікування

Наказ МОЗ України від 28.05.2009 № 364 «Про затвердження клінічних протоколів санаторно-курортного лікування дітей у санаторно-курортних закладах України» (Рівень доказовості С)

Обсяг діагностики

Обов'язкові лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі.

Додаткові лабораторні дослідження: аналіз крові біохімічний (загальний білок та білкові фракції крові), копрограма (за необхідності).

Обов'язкові інструментальні дослідження: інтрагастральна рН-метрія (за необхідності), УЗД органів черевної порожнини.

- *Дієтичні столи:* № 2, № 5.
- *Мінеральні води:* показані питні мінеральні води хлоридно-сульфатні, хлоридно-натрієві, гідрокарбонатно-натрієві, хлоридні магнієво-калієво-натрієві, сульфатно-хлоридні малої та середньої мінералізації (методика залежно від секреції шлунка, разова доза 5 мл/кг маси тіла дитини). При підвищеній секреторній функції шлунка мінеральну воду призначають у теплого вигляді (38 °С) за 1-1,5 год перед вживанням їжі тричі на день. При зниженій кислотоутворювальній функції мінеральну воду з температурою 20-30 °С призначають за 20-30 хв до їди тричі на день. Хворим із нормальною секреторною функцією шлунка мінеральну воду з температурою 30-38 °С призначають за 40 хв перед вживанням їжі. Курс питного бальнеолікування – до 3-4 тижнів.
- *Апаратна фізіотерапія:*
 - синусоїдальні модульовані струми (СМС);
 - хвилі дециметрового діапазону (ДМХ);
 - електрофорез;
 - електросонотерапія.
- *Пелоїдотерапія.*
- *Парафіно-озокеритові аплікації* на епігастральну зону.
- *Бальнеотерапія.*
- *Кліматотерапія* передбачає аеротерапію, повітряні, сонячні ванни, морські купання за загальноприйнятою методикою.
- *Руховий режим:* ранкова гігієнічна гімнастика, групова лікувальна фізкультура, дозована ходьба

Положення протоколу

Обґрунтування

Необхідні дії

В. КЛАСИФІКАЦІЯ

У педіатрії придатна для користування сучасна робоча класифікація ХГ та ХГД, яка прийнята та затверджена 7 Конгресом педіатрів Росії та країн СНГ 2002 року в Москві (додаток 1).

Г. ДІАГНОСТИЧНА ПРОГРАМА

Основні клінічні синдроми (больовий, диспептичний, неспецифічної інтоксикації) залежать від фази захворювання і секреторної функції шлунка. Серед клінічних проявів превалюють симптоми ураження ДПК (основний клінічний варіант ХГД – виразкоподібний).

Анамнез: початок захворювання – поступовий, перебіг – хвилеподібний із загостреннями; зв'язок захворювання з інфікуванням НР, аліментарними порушеннями, перенесеними інфекційними захворюваннями, тривалим прийомом лікарських засобів, харчовою алергією. У значної кількості дітей визначається несприятливий сімейний анамнез щодо гастроентерологічних захворювань. Враховують наявність факторів ризику розвитку ХГД та спадкової схильності (при ХГД – 35-40%).

Скарги:

1) При гіперацидному (нормоацидному) ГД: біль у животі натщесерце або за 1-1,5 год після їди переважно в епігастральній, пілородуоденальній ділянках; печія, відрижка повітрям, кислим, нудота, запори. Частіше переважає больовий синдром.

2) При гіпоацидному ГД: ранній біль у животі відразу після їди, важкість в епігастральній ділянці, знижений апетит, нудота, відрижка їжею, повітрям, схильність до проносів (нестійкі випорожнення), метеоризм. Значно переважають скарги, пов'язані з диспепсією та астеносією.

Об'єктивне дослідження:

1) При гіперацидному (нормоацидному) ХГД – болючість при пальпації в пілородуоденальній ділянці, епігастрії, симптом Менделя (+, ++); синдром хронічної інтоксикації: слабкість, підвищена стомлюваність, вегетативні порушення.

2) При гіпоацидному ХГД – астенична статура, недостатнє харчування, болючість при пальпації у верхній і середній третині епігастральної ділянки, симптоми хронічної інтоксикації.

Клінічні симптоми подібні до проявів виразкової хвороби, але відсутня чітка періодичність больового синдрому, нечастий нічний біль. Найчастіше одночасно спостерігається симптоматика супутньої патології (гепатобіліарна система, кишечник, підшлункова залоза).

Найбільш характерно:

- біль у животі – ниючий, тривалий, виникає вранці натщесерце та через 1,5-2 години після їди;
- часто (до 40%) спостерігається гострий нападopodobний, але нетривалий біль, що локалізується в епігастрії (98-100%), у правому підбер'ї (60%), навколо пупка (45%). Біль посилюється після їди та фізичного навантаження. При ерозивному ХГД поєднується «голодний», нічний та пізній біль;
- диспептичні прояви: часто відрижка, тривала нудота, відчуття гіркоти у роті, метеоризм, запори чи нестійкі випорожнення;
- синдром неспецифічної інтоксикації: емоціональна лабільність, частий головний біль, дратівливість, слабкість;
- пальпаторно: розлита болючість в епігастрії, пілородуоденальній зоні; при ерозіях – можливе локальне напруження м'язів;
- сезонність загострень – 35-40%.

Інструментальна діагностика: при ендоскопічному дослідженні виявляють різні варіанти ГД: поверхневий (катаральний, еритематозний), змішаний, субатрофічний, нодулярний (гіпертрофічний і гіперпластичний), ерозивний, геморагічний. Визначають поширеність, активність запально-деструктивних змін СОШ і ДПК, моторні порушення (дуодено-гастральний рефлюкс, дуоденостаз, недостатність ворота́ря та ін.). При інтрагастральній рН-метрії (або фракційному шлунковому зондуванні) визначають секретотворення (підвищене, нормальне, знижене) шлунка; кислотоутворення (гіперацидність, нормоацидність, гіпоацидність); залужувальну функцію (нормальна, знижена). Біоптати СОШ і ДПК, взяті при ендоскопічному обстеженні, досліджують гістологічно (верифікація ГД), визначають активність процесу, залученість залозистого апарату, розвиток, поширеність та зворотність атрофії, наявність метаплазії, інфікування НР та ін., а також використовують для експрес-методів визначення НР.

При рентгенологічному дослідженні виявляють ознаки запалення і моторні порушення шлунка і ДПК.

При УЗД виявляють супутню патологію жовчовивідних шляхів, підшлункової залози, печінки.



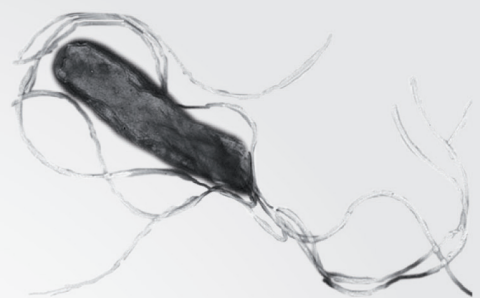
ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

CITO TEST

ШВИДКІ ТЕСТИ

CITO TEST H.Pylori Ag

СТУЛ-ТЕСТ



- Якісне визначення антигену H. pylori у зразках фекалій
- Неінвазивний метод
- Результат вже через **10 хвилин**
- Контроль ерадикаційної терапії через **4-6 тижнів**
- Точність та специфічність до **100 %**
- Вбудований контроль якості
- Не потребує лабораторного обладнання

www.pharmasco.com

тести гінекологічної групи	тести для визначення інфекційних захворювань	тести для визначення наркотичних речовин	тести для визначення кардіомаркерів	тести для визначення онкомаркерів	тести для визначення ЗПСШ	біохімія сечі	аналітична система Turbox plus для визначення білків	портативні аналітичні системи HemoCue
----------------------------	--	--	-------------------------------------	-----------------------------------	---------------------------	---------------	--	---------------------------------------



Сві-во про держ.реєстрацію №12176/2012 від 14.12.2012 р.

ТОВ "ФАРМАСКО"
 тел.: +38 (044) 537 08 04
 e-mail: contact@pharmasco.com

ДОДАТОК 1. Робоча класифікація хронічного гастриту, дуоденіту, гастроуденіту у дітей, 2002 р.

За походженням	Етіологічні фактори	Топографія	Форми ураження шлунка та 12-палої кишки		Періоди захворювання	Характер кислотної продукції шлунка
			Ендоскопічно	Морфологічно		
А. Первинний	Інфекційний 1. <i>Helicobacter pylori</i> 2. Інші бактерії, віруси, гриби Токсичний (реактивний) 1. Екологічні фактори 2. Хімічний 3. Радіаційний 4. Медикаментозний 5. Алкогольний 6. Нікотиновий 7. Стресові стани Аліментарний Алергія Хвороба Крона Гранулематоз Целіакія При системних захворюваннях Саркоїдоз	1. Гастрит: – антральний – фундальний – пангастрит 2. Дуоденіт: – бульбіт – постбульбарний – пандуоденіт 3. Гастроуденіт	1. Еритематозний/ексудативний 2. Нодулярний 3. 3 ерозіями (із пласками або піднятими ерозіями) 4. Геморагічний 5. 3 атрофією 6. Змішаний	А. За глибиною ураження: – поверхневий – дифузний Б. За характером ураження: 1. 3 оцінкою ступеня: – запалення – активності – атрофії – кишкової металазії – <i>Helicobacter pylori</i> . 2. Без оцінки ступеня: – субатрофія – специфічні – неспецифічні Ступені тяжкості: – норма (0) – слабка (1+) – середня (2+) – сильна (3+)	1. Загострення 2. Неповна клінічна ремісія 3. Повна клінічна ремісія 4. Клініко-ендоскопічна ремісія 5. Клініко-ендоскопічна морфологічна ремісія	1. Підвищена 2. Незмінна 3. Знижена

ДОДАТОК 2. Сучасні схеми лікування інфекції *Helicobacter pylori* у дітей

- I) Однотижнева потрійна терапія з препаратом вісмуту (переважно для дітей до 12 років):
- 1) Колоїдний субцитрат вісмуту + амоксицилін (рокситроміцин) або кларитроміцин (азитроміцин) + ніфурател (фуразолідон).
 - 2) Колоїдний субцитрат вісмуту + амоксицилін (рокситроміцин)/кларитроміцин (азитроміцин) + фамотидин (ранітидин).
- II) Однотижнева потрійна терапія з блокаторами H⁺/K⁺-АТФази (переважно дітям після 12 років):
- 1) Омепразол (пантопразол) + амоксицилін (рокситроміцин) або кларитроміцин (азитроміцин) + ніфурател (фуразолідон).
 - 2) Омепразол (пантопразол) + амоксицилін (рокситроміцин)/кларитроміцин (азитроміцин) + колоїдний субцитрат вісмуту.
- III) Однотижнева квадроерапія (терапія посилення 2-ї ланки, переважно дітям після 12 років):
- колоїдний субцитрат вісмуту + омепразол (пантопразол) + амоксицилін (рокситроміцин) або кларитроміцин (азитроміцин) + ніфурател (фуразолідон).
- Усі препарати призначають 2 рази на день (вранці та ввечері) протягом 7 днів. Азитроміцин – 1 раз на день протягом трьох останніх днів тижневого курсу. Дози препаратів, що використовуються у схемах ерадикаційної терапії НР у дітей: – колоїдний субцитрат вісмуту – 4-8 мг/кг на добу (максимум 480 мг на добу); – амоксицилін – 25 мг/кг (максимум 1 г на добу); – кларитроміцин – 7,5 мг/кг (максимум 500 мг на добу); – рокситроміцин (сумамед) – 10 мг/кг (максимум 1 г на добу); – ніфурател – 15 мг/кг; – фуразолідон – 10 мг/кг; – омепразол – 0,5-0,8 мг/кг (максимум 40 мг на добу); – пантопразол – 20-40 мг на добу; – ранітидин – 2-8 мг/кг (максимум 300 мг на добу); – фамотидин – 1-2 мг/кг (максимум 40 мг на добу).

УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ ІЗ ХРОНІЧНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Б.1 Епідеміологія

Хронічний холецистит (ХХ) – захворювання жовчного міхура, в основі якого лежать запальні зміни стінки жовчного міхура різної етіології.

Хронічний холангіт – хронічне рецидивуюче запальне захворювання жовчних проток. Хронічний холецистохолангіт – хронічне поліетіологічне запальне захворювання жовчного міхура і жовчних шляхів, що поєднується з функціональними порушеннями у жовчному міхурі та жовчних протоках, змінами фізико-хімічних властивостей і біохімічної структури жовчі (форма запального захворювання біліарного тракту, що за локалізацією трапляється переважно у дітей).

Етіопатогенетичні фактори формування хронічного запального процесу біліарного тракту: інфекція (ентерогенний, гематогенний та лімфогенний шляхи), функціональні розлади біліарного тракту, аномалії розвитку жовчовивідних шляхів, холелітіаз, панкреатобіліарний рефлюкс, захворювання шлунково-кишкового тракту, ендокринні розлади, паразитарні інвазії, аутоімунні процеси.

Поширеність серед дитячого населення в Україні досягає 12%.

Б.2 Протокол медичної допомоги

Б.2.1 Амбулаторний етап

Діти з підозрою на хронічний холецистит мають бути обстежені

Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика ХХ зменшує ризик розвитку ускладнень [Gallbladder Disease in Children. Cholecystitis, Lippincott Williams & Wilkins; 2006; Билярная патология у детей, Запруднов А.М., 2008] (Рівень доказовості С)

Обстеження та спостереження лікарем – дитячим гастроентерологом, педіатром чи лікарем загальної практики/сімейної медицини

Лікування в амбулаторно-поліклінічних умовах

Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО

Можливо початковий курс провести стаціонарно, а далі – в умовах денного стаціонару чи амбулаторно

Б.2.2 Стаціонарний етап

Госпіталізація в стаціонар здійснюється для встановлення діагнозу та лікування

Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО

Тривалість стаціонарного лікування до 2 тижнів, можливо початковий курс провести стаціонарно, а далі – в умовах денного стаціонару чи амбулаторно

Б.2.3 Діагностика

Встановлення діагнозу хронічного холециститу

Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика ХХ зменшує ризик розвитку ускладнень (Рівень доказовості С)

Обсяг діагностики:

Клінічний аналіз крові, визначення рівня сироваткового холестерину, лужної фосфатази, білірубину (загального і фракцій), АсАТ, АлАТ, ГГТП, амілази/ліпази, С-реактивного білка (СРБ).

УЗД жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, печінки і підшлункової залози; за показаннями – дуоденальне зондування з подальшим мікроскопічним і біохімічним дослідженням жовчі. ФЕГДС

Б.2.4 Лікування

Дітям із загостренням хронічного холециститу потрібно корегувати режим

Підтверджується даними клінічної практики (Рівень доказовості D)

Постільний режим на період загострення (3-5 днів)

Дітям із хронічним холециститом потрібно вносити корективи щодо харчування

Підтверджується даними клінічної практики (Рівень доказовості D)

Дієта: стіл № 5 за Певзнером

Діти із хронічним холециститом повинні отримувати медикаментозне лікування залежно від стадії захворювання
Досвід лікування дітей у світі доводить, що патогенетична медикаментозна терапія сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, скороченню термінів госпіталізації (Рівень доказовості С)
<p><i>При загостренні:</i></p> <p>Спазмолітична терапія: дротаверин у дозі 1-1,5 мг/кг 3 рази на добу, пінаверіуму бромід по 50-100 мг 3 рази на добу дітям від 12 років, гімекромон (дітям від 5 років) по 200-600 мг на добу за 3 прийоми, мебеверин (дітям від 12 років) по 200 мг 2 рази на добу, прифінію бромід (з моменту народження) в дозі 1 мг/кг на добу п/ш, в/м, в/в; у формі сиропу – три рази на добу перорально, до 3 міс. – по 1 мл, від 3 міс. до 12 міс. – по 1-2 мл, від 1 року до 6 років – по 5-10 мл, 6-12 років – по 10-20 мл кожні 6-8 годин; у формі пігулок – дітям 6-12 років по 15-30 мг три рази на добу, після 12 років – по 30-60 мг три рази на добу. Досвід лікування дітей у світі доводить, що патогенетична медикаментозна терапія сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, скороченню термінів госпіталізації. Тривалість курсу – 7-15 днів; у разі потреби – продовжити курс, препарат необхідно змінити.</p> <p>2. Антибактеріальна терапія в період загострення (при вираженій інтоксикації та запальній реакції периферичної крові):</p> <ul style="list-style-type: none"> • препарати, що накопичуються в жовчі у високій концентрації: групи пеніцилінів, макролідів, цефалоспоринів. Антибіотики призначаються за стандартними віковими дозами. • препарати, що накопичуються в жовчі у достатніх для лікувального ефекту концентраціях: фуразолідон (у вікових дозах). <p>Курс антибактеріальної терапії: 7-10 днів.</p> <p>3. За умов проведення бактеріологічного дослідження жовчі антибактеріальні та протигрибкові засоби призначаються з урахуванням чутливості.</p> <p><i>При неповній клінічній ремісії:</i> лікування призначається за типом функціональних розладів біліарного тракту</p>
Діти із хронічним холециститом мають отримувати симптоматичну терапію залежно від типу функціональних розладів біліарного тракту, які супроводжують хронічний холецистохолангіт
Досвід лікування дітей доводить, що симптоматична медикаментозна терапія сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, скороченню термінів госпіталізації (Рівень доказовості С)
Антибактеріальна терапія може проводитися одночасно з призначенням седативних і спазмолітичних препаратів (за необхідності); ферментні препарати – панкреатичні ферменти переважно у вигляді гастрорезистентних гранул та мікросфер; холеретики і холекінетики призначаються після закінчення курсу антибактеріальної терапії
Критерії якості лікування
Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО
Відсутність клініко-лабораторних проявів хвороби (ремісія), відновлення функції жовчного міхура
Б.2.5 Диспансерний нагляд
Диспансерний нагляд – 3 роки поза періодом загострення
Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО
Із диспансерного нагляду можна зняти за умов відсутності патологічних змін після повного лабораторно-інструментального обстеження.
Огляд лікарем загальної практики/сімейної медицини або педіатром 2 рази на рік, дитячим гастроентерологом – 1 раз на рік; отоларингологом, стоматологом та іншими – за необхідності.
Обсяг контрольно-діагностичних обстежень: УЗД органів черевної порожнини 1 раз на рік, за показаннями – клінічний аналіз крові, копрограма, дуоденальне зондування.
Протирецидивне лікування: 2 рази на рік. Обсяг лікування залежить від періоду захворювання та стану дитини (дієта № 5, холеретики, холекінетики, мінеральні води за типом функціональних розладів біліарного тракту)
Б.2.6 Санаторно-курортне лікування
Санаторно-курортне лікування показане у фазі ремісії хронічного холециститу
Наказ МОЗ України від 12.01.2009 № 4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»
Направлення в санаторій та обстеження здійснюється лікарем – дитячим гастроентерологом, педіатром
Тривалість санаторно-курортного лікування
Наказ МОЗ України від 12.01.2009 № 4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»
24-30 днів
Основні принципи відновлювального лікування
Наказ МОЗ України від 28.05.2009 № 364 «Про затвердження клінічних протоколів санаторно-курортного лікування дітей у санаторно-курортних закладах України» (Рівень доказовості С)

Обсяг діагностики

Обов'язкові лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові (загальний білірубін та його фракції, АсАТ, АлАТ, ЛФ, ГГТП, загальний білок та білкові фракції, загальний холестерин, амілаза крові).

Додаткові лабораторні дослідження: бактеріологічне, цитологічне та біохімічне дослідження дуоденального вмісту (за необхідності), дослідження калу на яйця глистів, цисти лямблій.

Обов'язкові інструментальні дослідження: УЗД органів черевної порожнини (у разі потреби).

Додаткові інструментальні дослідження: фракційне дуоденальне зондування (за необхідності).

- *Дієта № 5п* з обмеженням тваринних жирів та відносним збільшенням жирів рослинного походження, білків рослинного та тваринного походження.

- *Мінеральні води.* Показані води малої та середньої мінералізації, що містять вуглекислоту, аніони гідрокарбонату, сульфату, катіони магнію, натрію, калію, кальцію, а також води з мінералізацією до 2 г/л, що містять органічні речовини.

При супутній дискінезії біліарного тракту за гіпертонічно-гіперкінетичним типом рекомендовані води малої мінералізації з переважанням іонів гідрокарбонату, сульфату, хлору, натрію, магнію, що містять органічні речовини.

При супутній дискінезії біліарного тракту за гіпотонічно-гіпокінетичним типом показані води середньої мінералізації з переважанням іонів сульфату, гідрокарбонату, магнію, натрію.

Для посилення антиспастичного ефекту призначають вживати мінеральну воду гарячою, з температурою 40-45 °С. Час прийому води – за 30-90 хв до вживання їжі залежно від стану кислотоутворювальної функції шлунка 3 рази на день; у віці від 6 до 8 років – 100 мл, від 9 до 12 років – 150 мл, 13 років та старше – 200 мл на день. Для посилення жовчовиділення 1 раз на тиждень рекомендовано внутрішній дренаж без зонду (беззондові тюбажі).

- *Пелоїдотерапія.*

- *Аплікації озокериту на праве під掖ер'я.*

- *Апаратна фізіотерапія:*

- гальваногрязь;

- електрофорез пелоїдину чи пелоїдодистилляту;

- синусоїдальні модульовані струми (СМС);

- хвилі дециметрового діапазону (ДМХ);

- магнітотерапія;

- електрофорез.

- *Фітотерапія:* трава звіробію, квіти безсмертника, ромашки, календули, листя м'яти.

- *Кліматотерапія* передбачає аеротерапію, повітряні, сонячні ванни, морські купання за загальноприйнятою методикою.

- *Руховий режим:* ранкова гігієнічна гімнастика, групова лікувальна фізкультура, дозована ходьба.

Положення протоколу

Обґрунтування

Необхідні дії

В. КЛАСИФІКАЦІЯ ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ

Класифікація хронічного холециститу (І.В. Маєв і співавт., 2003 р.)

1. *За ступенем тяжкості:*

а) легка,

б) середньої тяжкості,

в) тяжка форма.

2. *За стадіями захворювання:*

а) загострення,

б) неповної клінічної ремісії,

в) ремісії (стійкої, нестійкої).

3. *За наявністю ускладнень:*

а) неускладнений,

б) ускладнений.

4. *За характером перебігу:*

а) рецидивуючий,

б) монотонний,

в) який чергується.

Г. ДІАГНОСТИЧНА ПРОГРАМА

Г.1 Загальні діагностичні критерії хронічного холециститу

Скарги: біль у правому під掖ер'ї, іноді в епігастрії, ділянці пупка (частіше після фізичного чи емоційного напруження, погрішностей у дієті, інфектурентних захворювань), можлива іррадіація в праве плече, праву лопатку; нудота, блювання жовцю, гіркота в роті, відрижка, порушення випорожнень (схильність до послаблення чи закреп), прояви хронічної неспецифічної інтоксикації.

Об'єктивне дослідження: обкладений язик, при пальпації біль у правому підребер'ї, епігастрії, ділянці пупка, позитивні міхурові симптоми, збільшення розмірів печінки (не більше 3 см з під-реберного краю, печінка щільна, не скорочується після прийому холекінетиків), помірно виражені симптоми хронічної неспецифічної інтоксикації.

Клінічні синдроми: диспептичний, больовий, астено-вегетативний, холестатичний, хронічної неспецифічної інтоксикації.

Діагностика.

Лабораторне дослідження:

1. Клінічний аналіз крові – незначний нейтрофільний лейкоцитоз, тенденція до прискорення ШОЕ (при загостренні).

2. Біохімічне дослідження сироватки крові – помірно виражений синдром холестазу (підвищений рівень холестерину, лужної фосфатази, тенденція до підвищення загального білірубину за рахунок прямої фракції), верхній рівень норми показників АсАТ, АлАТ (стадія загострення, стадія неповної клінічної ремісії), позитивний С-реактивний білок (стадія загострення); рівень амілази/ліпази сироватки крові у межах норми.

3. За показаннями мікроскопічне дослідження жовчі – показники запалення (підвищений вміст клітин епітелію, лейкоцитів у порціях В та С, кристали компонентів жовчі – непрямі ознаки стадії загострення або неповної клінічної ремісії); виявлення вегетативних форм лямблій та ін.

4. УЗД – ущільнення і потовщення стінок жовчного міхура (більше 2 мм), «сладж» у жовчному міхурі, наявність перифокального запалення паренхіми печінки.

Г.2 Діагностичні критерії стадій перебігу

Діагностичні критерії стадії загострення: значні клінічні прояви больового абдомінального синдрому, диспептичного синдрому, синдрому хронічної неспецифічної інтоксикації; ознаки запалення у клінічному аналізі крові, біохімічний синдром холестазу (можливий).

Діагностичні критерії стадії неповної клінічної ремісії: помірні клінічні прояви больового абдомінального синдрому, диспептичного синдрому, астено-вегетативного синдрому; показники клінічного аналізу крові у межах норми, біохімічний синдром холестазу (можливий).

Діагностичні критерії стадії ремісії: скарги, клінічні прояви характерних синдромів практично відсутні; показники клінічного аналізу крові у межах норми.

Г.3 Діагностичні критерії форми захворювання

Легка форма – больовий синдром нерізно виражений, загострення 1-2 рази на рік, тривалість загострення не більше 2-3 тижнів.

Середньої тяжкості – стійкі прояви больового, диспептичного, астено-вегетативного синдрому.

Тяжка – різко виражений больовий та диспептичний синдроми, характерні часті та тривалі напади жовчної кольки (1-2 рази на місяць та частіше).

Уважаемые коллеги!

13 сентября 2013 г. в «Адмирал Клубе» (г. Ирпень, ул. Советская, 116) кафедра нефрологии и почечно-заместительной терапии НМАПО имени П.Л. Шупика (заведующий кафедрой проф. Д. Иванов) и Международная нефрологическая академия **REENA™ 2013** (Renal Eastern Europe Nephrology Academy) проводят 7-й последипломный образовательный курс, аккредитованный **ERA-EDTA**, 7th REENA: «KDIGO Guidelines Implementation in Practice», посвященный разъяснению и внедрению международных нефрологических руководств 2012-2013 гг. в клиническую практику (<http://www.era-edta.org/lrpen2013.htm>).

На сателлитах будут рассмотрены практические вопросы лечения заболевания почек и междисциплинарные проблемы в свете последних обновлений руководств 2012-2013 гг. по микробно-воспалительным заболеваниям мочевых путей, артериальной гипертензии, сахарному диабету.

Программа доступна на сайте: www.nephrology.kiev.ua.

Для участия приглашаются нефрологи, кардиологи, эндокринологи, врачи общей практики/семейной медицины.

Участники образовательного курса получают сертификаты ERA-EDTA и НМАПО.

За дополнительной информацией обращаться по тел.: (097)3766583, e-mail: o.lubchenko@gmail.com.



УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ ІЗ ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЮ ХВОРОБОЮ

Б.1 Епідеміологія

Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) – спадково детерміноване захворювання гепатобіліарної системи, зумовлене порушенням обміну холестерину і (чи) білірубину та характеризується утворенням каменів у жовчному міхурі і (чи) жовчних протоках.

Патофізіологічне формування ЖКХ зумовлено спадковою схильністю порушень обміну основних компонентів жовчі, моторно-евакуаторними дисфункціями жовчного міхура, запальними змінами у жовчному міхурі та жовчовивідних шляхах.

Поширеність серед дитячого населення в Україні досягає 0,21 %.

Б.2 Протокол медичної допомоги

Б.2.1 Амбулаторний етап

Діти з підозрою на ЖКХ мають бути обстежені

Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика ЖКХ зменшує ризик розвитку ускладнень [Gallbladder Disease in Children. Cholecystitis, Lippincott Williams & Wilkins; 2006; Билярная патология у детей, Запруднов А.М., 2008] (Рівень доказовості В)

Обстеження та спостереження лікарем – дитячим гастроентерологом, педіатром чи лікарем загальної практики/сімейної медицини

Обстеження пацієнтів із підозрою на ЖКХ здійснюється амбулаторно та стаціонарно

Діагноз ЖКХ, її стадію встановлює лікар згідно з класифікаційними критеріями

Забезпечення своєчасного встановлення діагнозу ЖКХ

Б.2.2 Стаціонарний етап

Показана госпіталізація дітям із ЖКХ

Підтверджується даними клінічної практики (Рівень доказовості D)

При загостренні ЖКХ

Тривалість стаціонарного лікування

Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО

Тривалість стаціонарного лікування: 7-10 днів після усунення больового синдрому

Б.2.3 Діагностика

Встановлення діагнозу ЖКХ

Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика ЖКХ зменшує ризик розвитку ускладнень (Рівень доказовості В)

Обсяг діагностики:

Клінічний аналіз крові, загальний білірубін і фракції, сироватковий холестерин, загальні ліпіди, тригліцериди, лужна фосфатаза, АсАТ, АлАТ; амілаза/ліпаза; мікроскопічне та біохімічне дослідження жовчі (I стадія).

Інструментальні:

- УЗ-дослідження печінки, жовчного міхура, підшлункової залози;
- тільки на I стадії з наявністю густої неоднорідної жовчі – дуоденальне зондування з наступним мікроскопічним і біохімічним дослідженням жовчі;
- рентгенологічне обстеження черевної порожнини (оглядова рентгенографія, пероральна холецистографія) для виявлення патології жовчних проток;
- магнітно-резонансна томографія (МРТ) – для уточнення патології жовчних протоків

Б.2.4 Лікування

Дітям із ЖКХ проводяться корективи щодо харчування

Підтверджується даними клінічної практики (Рівень доказовості D)

Дієта № 5, збагачена харчовими волокнами

Дітям із ЖКХ проводиться корекція способу життя

Підтверджується даними клінічної практики (Рівень доказовості D)

Обмеження фізичного навантаження на II стадії ЖКХ (формування жовчних каменів)

Лікувальні заходи дітям із ЖКХ проводяться залежно від стадії хвороби
Досвід лікування дітей у світі доводить, що патогенетична медикаментозна терапія сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, скороченню термінів госпіталізації (Рівень доказовості В)
<p>А. Лікування на I (початковій) стадії ЖКХ з наявністю густої неоднорідної жовчі:</p> <p>б) холеретики (додаток 1);</p> <p>в) холекінетики (додаток 1);</p> <p>г) літолітики (суспензія урсодезоксихолевої кислоти (10 мг/кг) (одна мірна ложка містить 250 мг УДХК). При масі тіла до 7 кг добова доза – 1/4 ложки, до 12 кг – 1/2 ложки, від 13 до 18 кг – 3/4 ложки, від 19 до 25 кг – 1 ложка на добу. Добову дозу розділяють на 3 прийоми, при цьому перевага віддається прийому ввечері.</p> <p>Тривалість курсу терапії – 1,5-2 місяці, повторні курси – 2-3 рази на рік.</p> <p>Б. Лікування на I (початковій) стадії ЖКХ із наявністю мікролітів:</p> <p>б) холеретики (додаток 1);</p> <p>в) літолітики (суспензія урсодезоксихолевої кислоти (10 мг/кг) та інші).</p> <p>Тривалість курсу терапії – 6-12 місяців.</p> <p>В. Лікування на II стадії ЖКХ (формування жовчних каменів):</p> <p>хірургічне лікування – лапароскопічна холелітотомія і лапароскопічна холецистектомія</p>
При нападі жовчної кольки дітям із ЖКХ проводяться лікувальні заходи
Досвід лікування дітей у світі доводить, що терапія сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, скорочує терміни госпіталізації [Хронические заболевания желчевыводящих путей, Иванченкова Р.А., 2006] (Рівень доказовості С)
<p>а) Спостереження хірурга;</p> <p>б) суворий постільний режим;</p> <p>в) холод на ділянку правого підреб'я при симптомах подразнення черевини, при легкому нападі – тепло на ту ж ділянку;</p> <p>г) анальгетики: метамізол натрію (50% – 0,1 мл/рік життя) та його комбінації; омнопон протипоказаний (викликає спазм сфінктера Одді);</p> <p>д) спазмолітики: дротаверин (2% – 0,5-2 мл), папаверин (2% – 1-2 мл), платифілін (0,2% – 1 мл); прифінію бромід – з моменту народження в дозі 1 мг/кг на добу п/ш, в/м, в/в, атропін (0,1% – 1-1,15 мл підшкірно);</p> <p>ж) при тривалому больовому синдромі – новокаїнова паранефральна блокада чи новокаїн в/в;</p> <p>з) після усунення больового синдрому – курс антибактеріальної терапії (препаратами вибору є антибіотики, що створюють терапевтичне депо в жовчному міхурі).</p> <p><i>Антибактеріальна терапія</i> в період загострення (при вираженій інтоксикації і запальній реакції периферичної крові):</p> <ul style="list-style-type: none"> • препарати, що присутні у жовчі у високій концентрації: група пеніцилінів, група макролідів, група цефалоспоринів. Антибіотики призначаються за стандартними віковими дозами; • препарати, що накопичуються в жовчі в достатніх для лікувального ефекту концентраціях: фуразолідон (вікові дози). <p>Курс антибактеріальної терапії – 7-10 днів</p>
Дітям із ЖКХ у період поза нападом призначається консервативне лікування
Підтверджується даними клінічної практики (Рівень доказовості С)
<p>а) Літолітики: суспензія урсодезоксихолевої кислоти (10 мг/кг) та інші; тривалість курсу терапії – від 6 до 24 місяців (до розчинення або зменшення розмірів конкрементів);</p> <p>б) гепатопротектори (силімарин та інші фітопрепарати) у вікових дозах призначаються на 2-3 міс., 2-3 курси на рік;</p> <p>в) ентеросорбенти (гідрогель метилкремнієвої кислоти та ін.) протягом 10-14 днів, 3-4 курси на рік.</p>
Дітям із рецидивуючим боєм у животі, що не купірується, а також при грубих аномаліях розвитку жовчовивідної системи (кіска та холедоху, стеноз, подвоєння, гіоплазія жовчного міхура та ін.), що порушують процеси жовчовиділення
Підтверджується даними клінічної практики
Показана консультація хірурга
Критерії якості лікування
Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО
Відсутність клінічних проявів та ускладнень, зменшення активності фізико-хімічних порушень жовчі, зменшення розмірів конкрементів, розчинення конкрементів чи їх хірургічне видалення
Б.2.5 Диспансерний нагляд
Диспансерний нагляд – протягом життя
Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО
<p>Огляд лікарем загальної практики/сімейної медицини або педіатром 2 рази на рік, дитячим гастроентерологом – 2 рази на рік; отоларинголог, стоматолог та інші – за вимогами.</p> <p>Протирецидивне лікування: 2 рази на рік. Обсяг лікування залежить від періоду захворювання та стану дитини. Обсяг контрольно-діагностичних обстежень: УЗД органів черевної порожнини 2 рази на рік. Протипоказаннями до курортного лікування є ЖКХ із частими нападами жовчної кольки, з наявністю активної інфекції та ускладненнями</p>

Б.2.6 Санаторно-курортне лікування

Санаторно-курортне лікування показано в фазі ремісії ЖКХ

Наказ МОЗ України від 12.01.2009 № 4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»

Направлення в санаторій та обстеження здійснюється лікарем – дитячим гастроентерологом, педіатром

Тривалість санаторно-курортного лікування

Наказ МОЗ України від 12.01.2009 № 4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»

24-30 днів

Основні принципи відновлювального лікування

Наказ МОЗ України від 28.05.2009 № 364 «Про затвердження клінічних протоколів санаторно-курортного лікування дітей у санаторно-курортних закладах України» (Рівень доказовості С)

Обсяг діагностики

Обов'язкові лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові (загальний білірубін та його фракції, АсАТ, АлАТ, ЛФ, ГГТП, загальний білок та білкові фракції, загальний холестерин, амілаза крові).

Додаткові лабораторні дослідження: бактеріологічне, цитологічне та біохімічне дослідження дуоденального вмісту (за необхідності), кал на яйця глистів, цисти лямблій.

Обов'язкові інструментальні дослідження: УЗД органів черевної порожнини (за необхідності).

Додаткові інструментальні дослідження: фракційне дуоденальне зондування (за необхідності).

• *Дієта № 5п* з обмеженням тваринних жирів та відносним збільшенням жирів рослинного походження, білків рослинного та тваринного походження.

• *Мінеральні води.* Показані води малої та середньої мінералізації, що містять вуглекислоту, аніони гідрокарбонату, сульфату, катіони магнію, натрію, калію, кальцію, а також води з мінералізацією до 2 г/л, що містять органічні речовини.

При супутній дискінезії біліарного тракту за гіпертонічно-гіперкінетичним типом рекомендовані води малої мінералізації з переважанням іонів гідрокарбонату, сульфату, хлору, натрію, магнію, вмістом органічних речовини.

При супутній дискінезії біліарного тракту за гіпотонічно-гіпокінетичним типом показані води середньої мінералізації з переважанням іонів сульфату, гідрокарбонату, магнію, натрію.

Для посилення антиспастичного ефекту мінеральну воду призначають хворим у гарячому вигляді (температура 40-45 °С). Час прийому води – за 30-90 хв до прийому їжі, залежно від стану кислотоутворювальної функції шлунка, 3 рази на день від 6 до 8 років – 100 мл, від 9 до 12 років – 150 мл, 13 років та старше – 200 мл на день. Для посилення жовчовиділення 1 раз на тиждень рекомендовано внутрішній дренаж без зонда (беззондові тюбажі).

• *Пелоїдотерапія.*

• *Аплікації озокериту.*

• *Апаратна фізіотерапія:*

– гальваногрязь;

– електрофорез пелоїдину чи пелоїдодистиляту;

– синусоїдальні модульовані струми (СМС);

– хвилі дециметрового діапазону (ДМХ);

– магнітотерапії;

– електрофорез.

• *Фітотерапія:* трава звіробою, квіти цмину, ромашки, календули, листя м'яти.

• *Кліматотерапія* передбачає аеротерапію, повітряні, сонячні ванни, морські купання за загальноприйнятою методикою.

• *Руховий режим:* ранкова гігієнічна гімнастика, групова лікувальна фізкультура, дозована ходьба.

Положення протоколу

Обґрунтування

Необхідні дії

В. КЛАСИФІКАЦІЯ, ПРОЯВИ ТА ДІАГНОСТИКА ЖКХ

В.1 Класифікація (на основі класифікації Мансурова Х.Х., 2002 р.)

За стадією: I стадія – початкова або передкаменева:

- з наявністю густої неоднорідної жовчі;
- з наявністю мікролітів.

II стадія – формування жовчних каменів;

III стадія – стадія хронічного рецидивуючого калькульозного холециститу;

IV стадія – стадія ускладнень (гострий холецистит, водянка жовчного міхура, холедохолітіаз, жовчні свищі, вторинний диспептичний цирроз, рубцеві стриктури).

За локалізацією: – у жовчному міхурі,

– у загальній жовчній протоці,

– у печінкових протоках.

За кількістю конкрементів: поодинокі, множинні;

За складом конкрементів: холестеринові, білірубінові.

За клінічним перебігом: 1) латентний перебіг,

2) больова форма з жовчними кольками,

3) диспептична форма.

В.2 Клінічна характеристика

Клінічна картина залежить від стадії та характеру перебігу захворювання.

При латентному перебігу скарги нагадують прояви дискінезії жовчовивідних шляхів, хронічного холециститу, холецистохолангіту чи хронічного гастродуоденіту.

При загостренні характерний інтенсивний біль у правому підребер'ї, часто в епігастрії та пілородуоденальній зоні, іррадіюючий у праве плече, праву лопатку, що супроводжується нудотою, повторним блюванням, лихоманкою, іноді – жовтяницею.

Об'єктивне дослідження: напруження м'язів живота, різкий біль при пальпації у правому підребер'ї і епігастрії, різко позитивні міхурові симптоми, здуття живота, збільшення розмірів печінки (щільної консистенції, болюча) при повній закупорці каменем загальної жовчної протоки – світлі калові маси, темна сеча.

Клінічні синдроми: больовий, диспептичний, астено-вегетативний синдроми, синдром холестазу.

Діагностика:

1. Клінічний аналіз крові – можливі лейкоцитоз, збільшена ШОЕ (III, IV стадія);
2. Біохімічне дослідження сироватки крові – підвищення рівня загального білірубіну за рахунок прямої фракції, лужної фосфатази, рівня загального холестерину, тригліцеридів, ЛПНЩ (ознаки холестазу);
3. УЗД – наявність ехопозитивних включень у жовчному міхурі (сладж, мікроліти, конкременти);
4. Оглядове рентгенологічне обстеження черевної порожнини – за наявності рентгенопозитивних конкрементів візуалізуються тіні в ділянці жовчного міхура;
5. Пероральна холецистографія, МРТ – уточнюючі методи візуалізації жовчних проток.

В.3 Критерії діагностики перебігу ЖКХ

Критерії діагностики I стадії ЖКХ: клінічні прояви та лабораторні ознаки дисфункціональних розладів та хронічних захворювань біліарного тракту; при мікроскопічному та біохімічному дослідженні жовчі – ознаки порушення колоїдної стабільності жовчі.

УЗД біліарного тракту: біліарний сладж, функціональні розлади біліарного тракту (гіпокінезія, гіпертонія), ознаки хронічного запалення жовчовивідних шляхів.

Критерії діагностики II стадії ЖКХ: клінічні прояви та лабораторні ознаки дисфункціональних розладів та хронічних захворювань біліарного тракту; можливі напади жовчної кольки.

УЗД біліарного тракту: біліарний сладж (мікролітіаз – візуалізація у жовчному міхурі неоднорідної жовчі, ехопозитивних включень до 5 мм), функціональні розлади біліарного тракту, ознаки хронічного запалення жовчовивідних шляхів.

Критерії діагностики III стадії ЖКХ: клінічні прояви залежно від перебігу захворювання (латентний перебіг, больова форма, напади жовчної кольки, диспептична форма, під маскою інших захворювань); біохімічне дослідження сироватки крові – підвищення вмісту загального білірубіну за рахунок прямої/непрямої фракції, ЛФ, загального холестерину, тригліцеридів, ЛПНЩ, помірне підвищення активності АсАТ, АлАТ.

УЗД біліарного тракту: ехопозитивні включення (конкременти) у жовчному міхурі, жовчних протоках, що дають акустичну тінь.

Рентгенологічні методи:

- оглядова рентгенографія органів черевної порожнини – уточнення складу конкремента (рентгенопозитивні конкременти – білірубінові, рентгенонегативні – холестеринові);
- пероральна холецистографія – візуалізація жовчних проток, рентгенонегативних конкрементів.

ДОДАТОК 1. Перелік препаратів холехолеретичної та холекінетичної дії

Гіперкінетичний (гіпертонічний) тип:

- холеретики (препарати, що стимулюють синтез жовчі, серед них і такі, що містять екстракт жовчі): істинні (стимулюють синтез жовчних кислот) – урсодезоксихолева кислота у вигляді суспензії (індукує холерез збагаченням бікарбонатами), призначають у дозі 5-10 мг/кг на добу, добову дозу розділяють на 2 прийоми (одна мірна ложка містить 250 мг УДХК), та гідрохолеретики (стимулюють синтез водяного компонента жовчі) – мінеральні води по 3-5 мл на кг ваги три рази на день. Тривалість курсу – 2 - 3 тижні.

Гіпокінетичний (гіпотонічний) тип:

- холеретики (препарати, що стимулюють синтез жовчі, серед них і такі, що містять екстракт жовчі): істинні (стимулюють синтез жовчних кислот) – урсодезоксихолева кислота у вигляді суспензії призначають у дозі 5-10 мг/кг на добу, добову дозу розділяють на 2 прийоми, та гідрохолеретики (стимулюють синтез водяного компонента жовчі) – мінеральні води по 3-5 мл на кг ваги три рази на день. Тривалість курсу – 2-3 тижні.

- холекінетики (препарати, що стимулюють скорочення жовчного міхура): порошок кореня куркуми 50-100 мг 3 рази на добу, екстракт листя артишоку по 1/4 – 1/2 чайної ложки 3 рази на добу, сульфат магнію 25% дітям до 3 років – по 1 чайній ложці, 3-7 років – по 1 десертній ложці, 8-14 років по 1 столовій ложці 2-3 рази на добу; сорбіту 20% розчин, ксиліту 20% розчин (0,1-0,2 г на кг маси на прийом) 2-3 рази на добу, олії рослинні (соняшникова, кукурудзяна, мастинова), насіння льону. Тривалість курсу – 2-3 тижні.

АНОНС

Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»
Науково-практична конференція з міжнародною участю
«Актуальні питання фізіології, патології та організації медичного забезпечення дітей
шкільного віку і підлітків»
24-25 жовтня 2013 року, м. Харків

На конференції планується обговорення таких питань:

1. Стан здоров'я дітей шкільного віку та підлітків, чинники, що його формують.
2. Соматостатевий і психічний розвиток підлітків, механізми регуляції, вікові нормативи.
3. Інноваційні технології діагностики, профілактики, прогнозу перебігу та реабілітації найбільш поширених у шкільному віці соматичних захворювань та психічних розладів.
4. Медичне та санітарно-гігієнічне забезпечення учнів загальноосвітніх та професійно-технічних навчальних закладів.
5. Здобутки клінічної та профілактичної медицини щодо охорони здоров'я дітей шкільного віку.
6. Здорове харчування і рухова активність дітей шкільного віку.
7. Формування навичок здорового способу життя у дітей та підлітків.
8. Шляхи розвитку загальноосвітнього навчального закладу зі створення здоров'язберезувального освітнього простору.
9. Превентивне середовище сучасного навчального закладу.

Електронний варіант тез, копію поштової квитанції про оплату публікації тез і заявку на участь у конференції необхідно надіслати електронною поштою на адресу: danylgkonf@mail.ru до 10 вересня 2013 р.

Адреса Оргкомітету конференції:

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»,
пр. 50-річчя ВЛКСМ, 52-а, 61153, м. Харків, Україна

Телефон для довідок: (0572) 62-60-12, 62-91-04. E-mail: danylgkonf@mail.ru, iozdp_org@ukr.net

УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ ІЗ ЦЕЛІАКІЄЮ

Б.1 Епідеміологія

Целиакія – хронічна генетично детермінована аутоімунна опосередкована Т-клітинами ентеропатія, яка характеризується стійкою непереносимістю специфічних білків ендосперму зерен деяких злаків з розвитком гіперрегенераторної атрофії слизової оболонки тонкої кишки та пов'язаного з нею синдрому мальабсорбції. За різними даними, поширеність серед населення становить 0,5-1%.

Б.2 Протокол медичної допомоги

Б.2.1 Амбулаторний етап

Діти з підозрою на целиакію мають бути обстежені в активному періоді захворювання до призначення безглютенової дієти!

Досвід лікування дітей у світі доводить, що своєчасна діагностика сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, скороченню термінів госпіталізації [Практическое руководство Всемирной организации гастроэнтерологов (WOG/OMGE): Целиакия] (Рівень доказовості В)

Обстеження та спостереження лікарем дитячим гастроентерологом, педіатром чи лікарем загальної практики/сімейної медицини

Обстеження пацієнтів із підозрою на целиакію здійснюється амбулаторно та стаціонарно

Діагноз целиакії встановлює лікар згідно з класифікаційними критеріями

Забезпечення своєчасного встановлення діагнозу целиакії

Б.2.2 Стаціонарний етап

Госпіталізація в стаціонар здійснюється у разі неможливості адекватної медикаментозної терапії або розвитку ускладнень, обстеження та лікування яких потребує стаціонарного спостереження за хворим

Направлення на госпіталізацію здійснюється лікарем

Хворі на целиакію госпіталізуються для обстеження та стаціонарного лікування

Тривалість стаціонарного лікування

Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО

До усунення синдрому діареї та метаболічних порушень (залежно від ступеня тяжкості клінічних проявів)

Б.2.3 Діагностика

Встановлення діагнозу целиакії

Досвід лікування дітей у світі доводить, що своєчасна діагностика сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, скороченню термінів госпіталізації [National institutes of health Consensus development conference on celiac disease: final statement, 2004] (Рівень доказовості В)

Обсяг діагностики:

Лабораторні: клінічний аналіз крові, біохімічне дослідження крові (протеїнограма), копрограма, серологічне дослідження (визначення антитіл до гліадину, ендомізію, тканинної трансглютамінази IgA та IgG).

Інструментальні: УЗД органів черевної порожнини, ендоскопія, морфологічне дослідження біоптату слизової оболонки тонкої кишки.

За наявності у пацієнтів із симптомами захворювання підвищення титрів антитіл до ендомізію, тканинної трансглютамінази понад 100 Од/мл та генотипу HLA DQ2 і/або DQ8 діагноз можна вважати підтвердженим без проведення біопсії слизової оболонки дванадцятипалої кишки. В усіх інших випадках біопсію необхідно проводити.

При утрудненні інтерпретації результатів обстеження для верифікації діагнозу в дітей, які перебувають на безглютеновій дієті, можливе проведення провокаційного тесту з глютенном (дозволяється тільки у дітей старше 7 років)

Б.2.4 Лікування

Діти з целиакією потребують довічної корекції харчування, яка є основою лікування

Доводить досвід лікування хворих у світі [National institutes of health Consensus development conference on celiac disease: final statement, 2004] (Рівень доказовості В)

Виключення продуктів, які містять явний та прихований глютен: злаків – жита, пшениці, ячменю, вівса та продуктів їх переробки; інших продуктів, які містять 1 мг глютену у 100 г продукту. Дозволяється вживати рис, гречку, кукурудзу, пшоно, свіжі овочі та фрукти, свіже м'ясо, рибу, яйця, молочні продукти, спеціалізовані безглютенові продукти для харчування хворих на целиакію

Діти з целиакією потребують симптоматичного лікування
Підтверджується даними клінічної практики (Рівень доказовості D)
<ul style="list-style-type: none"> – панкреатичні ферменти (перевага віддається панкреатичним ферментам у вигляді гастрорезистентних гранул та мікросфер) – доза визначається індивідуально, залежно від виразності синдрому мальабсорбції; – лоперамід (0,2 мг/10 кг маси 2-3 рази на добу); – вітаміни (А, В, С, Д, Е, за показаннями – К) у вікових дозуваннях; – при виражених клінічних проявах гіпокальціємії, гіпокаліємії, гіпомагніємії – парентеральне введення препаратів Са, К, Mg; – корекція дисбіозу; – анаболічні гормони, у тяжких випадках – стероїдні гормони; – посиндромна терапія залежно від виразності клінічних проявів
Критерії якості лікування
Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО
Відсутність клінічних проявів, відновлення кількості та розмірів ворсинок слизової тонкої кишки
Б.2.5 Диспансерний нагляд
Диспансерний нагляд – протягом життя
Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО
Кратність спостереження: після встановлення діагнозу протягом першого року – 1 раз на 3 міс. (лікарем загальної практики/ сімейної медицини або педіатром), протягом 2-го року – 1 раз на півроку, з 3 років (при умові встановлення стійкої ремісії і регулярних достатніх масово-зростових прибавок) – 1 раз на рік. Огляд дитячим гастроентерологом – 1 раз на рік. Обсяг контрольно-діагностичних обстежень: опитування, огляд, вимірювання маси та зросту, клінічний аналіз крові та сечі, копрограма, протеїнограма, біохімічні показники функції печінки, рівень електролітів крові, за показаннями – ендоскопічне та серологічне обстеження (серологічне обстеження бажано проводити щорічно)
Б.2.6 Санаторно-курортне лікування
Санаторно-курортне лікування протипоказане
Наказ МОЗ України від 12.01.2009 № 4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»
–

- Положення протоколу
- Обґрунтування
- Необхідні дії

В. КЛАСИФІКАЦІЯ ТА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ЦЕЛІАКІЇ

В.1 Класифікація:

Форми: типова, атипова (малосимптомна), латентна.
Періоди: активний (період клінічної маніфестації), ремісії.

В.2 Клінічні прояви

Симптоми, синдроми, фізикальний статус

Клінічні прояви целиакиї виникають після введення в раціон дитини злаків.

До основних симптомів належать: порушення випорожнень (у великій кількості, смердючі, світлі чи «строкати», що погано відмиваються, два і більше разів на добу), біль у животі, що наростає після прийому їжі через 3-3,5 години, збільшення розмірів живота, блювання, зниження апетиту, відставання за масою тіла і зростом, прояви харчової алергії, прояви фосфорно-кальцієвої недостатності (біль у кістках, спонтанні переломи, ураження зубної емалі), зміни емоційного статусу (дратівливість, неспокійний сон, агресивна поведінка), втрата набутих раніше психофізичних навичок.

Додаткові симптоми: прояви полігіповітамінозу, мінеральної і білкової недостатності (часті ГРВІ, м'язова слабкість, парестезії, м'язові судоми). Периферична нейропатія, непритомності, випадання волосся, підвищена кровоточивість, порушення сутінкового зору, набряки тощо).

Наявність трьох основних чи двох основних і двох додаткових симптомів є аргументом на користь целиакиї.

Г. ДІАГНОСТИЧНА ПРОГРАМА

– серологічне дослідження: підвищений вміст ендомізіальних, антиретикулінових антитіл і антитіл до трансглутамінази; агліадинових за умов відсутності попередньо перерахованих та у комплексі – дітям до 2 років; загальний вміст IgA!

– ендоскопічне дослідження тонкого кишечника: явища атрофічного єюніту – відсутність складок і перистальтики, блідо-сірий колір, набряк, дрібна лімфофолікулярна гіперплазія, при біопсії – відсутність постбіопсійної кровотечі, зниження тургору кишки, симптом «поперечної смугастості» слизової оболонки порожньої кишки (jejunum).

– морфологічне дослідження: субтотальна чи повна атрофія ворсинок, подовження крипт, лімфоплазмозитарна інфільтрація власної пластинки слизової оболонки.

– при утрудненні інтерпретації результатів обстеження для верифікації діагнозу можливе проведення провокаційного тесту (повторне виникнення симптомів захворювання при призначенні злакової їжі після поліпшення на аглютенівій дієті); дозволяється тільки у дітей старше 7 років;

– клінічний аналіз крові: анемія, тромбоцитопенія, ретикулоцитоз, підвищена ШОЕ.

– протеїнограма: гіпопротеїнемія, гіпоальбумінемія.

– біохімічне дослідження крові: зниження концентрації холестерину, загальних ліпідів і β -ліпопротеїдів, фосфоліпідів.

– копрограма: підвищений вміст жирних кислот і мил (стеаторея 2-го типу), неперетравлених м'язових волокон, неперетравної і перетравної клітковини.

– УЗД органів черевної порожнини: «псевдоасцит», набряклість підшлункової залози.

АНОНС

Українська асоціація остеопорозу Українська асоціація менопаузи, андропаузи та захворювань кістково-м'язової системи

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова» НАМН України
Науково-дослідний інститут травматології та ортопедії Донецького національного
медичного університету імені Максима Горького

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Кістково-м'язова система: від дитинства до старості»

28-29 листопада 2013 року, м. Донецьк

До участі в роботі конференції запрошуються педіатри, ревматологи, терапевти, ортопеди-травматологи, рентгенологи, геріатри, неврологи, сімейні лікарі.

Адреса оргкомітету:

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова» НАМН України, вул. Вишгородська, 67, Київ, Україна, 04114.

Відповідальний секретар:

Дзерович Наталія Іванівна. Телефон: (044) 431-05-50; факс: (044) 430-41-74

Матеріали конференції будуть опубліковані в журналі «Проблеми остеології» у вигляді оригінальних статей і тез. Друковані праці необхідно надіслати за адресою оргкомітету до 1 вересня 2013 року.

Питання, що розглядатимуться на конференції:

- Фізіологія кістково-м'язової системи.
- Особливості морфогенезу кісткової та хрящової тканин.
- Прискорене старіння кістково-м'язової системи.
- Епідеміологія захворювань кістково-м'язової системи в людей різного віку.
- Механізми розвитку захворювань кістково-м'язової системи в людей різного віку.
- Остеопороз, остеоартроз, менопауза та андропауза.
- Захворювання кістково-м'язової системи у дітей.
- Роль екологічних чинників у формуванні піку кісткової маси та прискореному старінні кістково-м'язової системи.
- Клініко-рентгенологічні особливості остеопорозу та остеоартрозу.
- Діагностика захворювань кістково-м'язової системи в людей різного віку.
- Профілактика та лікування захворювань кістково-м'язової системи в людей різного віку.

УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Б.1 Епідеміологія

Хронічний панкреатит (ХП) – поліетіологічне захворювання з фазово-прогресуючим перебігом, осередковими чи дифузно-дегенеративними, деструктивними змінами ацинарної тканини, екзокринної та ендокринної функцій.

Різноманітність поширеності пов'язана зі складністю патогенетичних механізмів розвитку ХП, відсутністю уніфікованої класифікації і єдиних методичних підходів до виявлення цієї патології та її лікування. Головні чинники захворювання:

- травми черевної порожнини;
- гострі вірусні захворювання та бактеріальні інфекції (епідемічний паротит, ГРВІ, вірусний гепатит, ентеровірусні захворювання, інфекція *E. coli*, сепсис, скарлатина, дизентерія тощо);
- захворювання дванадцятипалої кишки та гепатобіліарної системи;
- психічні травми;
- хронічні вогнища запалення;
- токсичні, зокрема медикаментозні, ураження;
- дефіцит в їжі білків та вітамінів.

У структурі дитячої гастроентерологічної патології панкреатити становлять від 15 до 25% (за даними різних авторів), в Україні – до 3,1% дитячого населення. З однаковою частотою хворіють хлопчики і дівчатка.

Б.2 Протокол медичної допомоги

Б.2.1 Амбулаторний етап

Діти з підозрою на ХП мають бути обстежені

Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика ХП зменшує ризик розвитку ускладнень [Клиническая панкреатология, Губергриц Н.Б., 2000] (Рівень доказовості В)

Обстеження та спостереження лікарем дитячим гастроентерологом, педіатром чи лікарем загальної практики/сімейної медицини

Обстеження пацієнтів із підозрою на ХП здійснюється амбулаторно та стаціонарно

Діагноз ХП встановлюється лікарем згідно з класифікаційними критеріями

Забезпечення своєчасного встановлення діагнозу ХП

Б.2.2 Стаціонарний етап

Госпіталізація в стаціонар здійснюється у разі неможливості адекватної медикаментозної терапії або розвитку ускладнень, обстеження та лікування яких потребує стаціонарного спостереження за хворим

Направлення на госпіталізацію здійснює лікар

Хворі на ХП госпіталізуються для обстеження та стаціонарного лікування

Тривалість стаціонарного лікування

Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО

Тривалість стаціонарного лікування – 28-30 днів (за відсутності ускладнень)

Б.2.3 Діагностика

Встановлення діагнозу ХП

Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика ХП зменшує ризик розвитку ускладнень (Рівень доказовості В)

Обсяг діагностики:

Клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, цукор крові натще, амілаза, ліпаза крові і сечі, копрограма, еластаза-1 калу, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини

Б.2.4 Лікування

Дітям із ХП проводяться корективи щодо харчування залежно від періоду захворювання

Підтверджується даними клінічної практики [Реактивный и хронический панкреатит у детей, Баранов А.А., 2004] (Рівень доказовості С)

У період загострення ХП дитина потребує суворої дієтотерапії:

• На 24-48 годин призначається водно-чайна пауза, дитині дають слабко мінералізовані лужні води. Після чого включають до харчового раціону: протерті каші на воді, слизові супи без масла, білий хліб, нежирний сир, несолодкий чай. Із 5-го дня включають протерті відварені овочі, а з 7-9-го дня – відварені м'ясо, рибу у протертому вигляді. Тільки з 15-20 дня можна ввести до раціону дитини свіжі фрукти та овочі.

Через 1 місяць дитину переводять на стіл № 5 п з підвищеною кількістю білків (до 130% від фізіологічної потреби) і зниженою кількістю жирів (до 80%)

Діти з ХП у період загострення потребують корекції щодо режиму активності

Підтверджується даними клінічної практики (Рівень доказовості D)

Госпіталізація із забезпеченням максимального фізичного та психоемоційного спокою

Діти з ХП у період загострення потребують медикаментозної терапії

Досвід лікування дітей у світі доводить, що патогенетична медикаментозна терапія сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, скороченню термінів госпіталізації (Рівень доказовості В)

Для ліквідації больового синдрому застосовують:

аналгетики (метамізол натрію (50% – 0,1 мл/рік життя) та його комбінації), наркотичні анагетики (тримеперидин), спазмолітики – дротаверин (2% – 0,5-2 мл), папаверин (2% – 1-2 мл), платифілін (0,2% – 1 мл); прифінію бромід – з моменту народження в дозі 1 мг/кг на добу п/ш, в/м, в/в, атропін (0,1% – 1-1,15 мл підшкірно 7-10 днів. У перші дні загострення і при тяжкому перебігу вводять парентерально, при поліпшенні – *per os*.

• Патогенетично обґрунтованим є пригнічення функціональної активності підшлункової залози за рахунок зниження шлункової секреції, тому призначають:

– Комплексні антациди (алюмінію фосфат, сполуки алюмінію, магнію, кальцію та ін.) залежно від віку по 5-15 мл (1/2-1 табл.) 2-3 рази на день через 1,5-2 години після вживання їжі;

– Блокатори H₂-рецепторів гістаміну 2-го покоління (ранітидин) призначають дітям по 2-4 мг/кг 2-3 рази на добу, 3-го покоління (фамотидин) – у дозі 1-2 мг/кг на добу в 1-2 прийоми протягом 2-3 тижнів із поступовою відміною для запобігання синдрому рикошету.

• Пригнічувальну дію на функцію підшлункової залози мають регуляторні пептиди: соматостатин, даларгін, глюкагон. Засобом вибору в лікуванні вираженого загострення при тяжких формах ХП є аналог ендогенного соматостатину – сандостатин. Призначається по 25-50 мкг 2-3 рази на день підшкірно протягом 5-7 днів.

Даларгін (синтетичний аналог опіоїдних пептидів) призначають по 1 мг 2 рази на добу або у вигляді назального електрофорезу.

• Зменшення ферментативної токсемії проводиться при тяжких формах загострення ХП шляхом парентерального введення інгібіторів протеолізу. Доза підбирається залежно від ступеня ферментемії та стану дитини.

• З метою дезінтоксикації та ліквідації порушень обміну речовин у перші дні при тяжкому перебігу вводять в/в краплинно глюкозо-новокаїнову суміш, сольові розчини, 5% розчин альбуміну, аскорбінову кислоту, вітаміни групи В.

• При нестримному блюванні та нудоті призначають прокінетики: домперидон та ін.

• Для профілактики гнійних ускладнень при тяжких формах ХП призначають антибіотики широкого спектра дії (цефалоспори́ни, макроліди, фторхінолони (у дітей старше 12 років)).

• Після ліквідації больового синдрому (через 4-6 днів) призначають панкреатичні ферменти, перевага віддається панкреатичним ферментам у вигляді гастрорезистентних гранул та мікросфер, які приймають під час вживання їжі тричі на день приблизно до двох тижнів (призначення ферментів потребує індивідуального підходу з урахуванням симптомів панкреатичної недостатності, обов'язково під контролем копрограми)

Критерії якості лікування

Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО

Відсутність клінічних проявів загострень хвороби і ускладнень

Б.2.5 Диспансерний нагляд

Термін спостереження дітей із ХП – постійно

Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО

Протягом першого року після стаціонарного лікування – огляд лікаря загальної практики/сімейної медицини, педіатра чи дитячого гастроентеролога кожні 3 місяці (контролюється рівень амілази крові та сечі, копрограма). При панкреатичній недостатності 3-4 рази на рік призначають курс ферментів по 2 тижні. У подальші роки проводиться обстеження дитини лікарем загальної практики/сімейної медицини або педіатром двічі на рік, дитячим гастроентерологом – 2 рази на рік, за показаннями проводять ферментозамісну терапію. Ультразвукове дослідження проводиться двічі на рік. У разі виявлення клінічних та лабораторних проявів захворювання дитину обов'язково госпіталізують

Із другого року диспансерного спостереження (у фазі неповної клінічної ремісії) дитину обстежують 1 раз на 6 міс. (2 рази на рік), дозволяються заняття фізкультурою в підготовчій групі. Важливою умовою стабілізації процесу та профілактики подальших загострень хронічного панкреатиту є використання повторних курсів санаторного лікування. Через 2 роки після загострення захворювання (період повної ремісії) диспансерне спостереження та протирецидивне лікування проводиться 1 раз на рік, показано санаторно-курортне лікування в періоді ремісії, дозволені заняття фізкультурою в основній групі

Б.2.6 Санаторно-курортне лікування

Санаторно-курортне лікування показано у фазі ремісії ХП

Наказ МОЗ України від 12.01.2009 № 4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»

Направлення в санаторій та обстеження здійснюється лікарем – дитячим гастроентерологом, педіатром

Тривалість санаторно-курортного лікування

Наказ МОЗ України від 12.01.2009 № 4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»

24-30 днів

Основні принципи відновлювального лікування

Наказ МОЗ України від 28.05.2009 № 364 «Про затвердження клінічних протоколів санаторно-курортного лікування дітей в санаторно-курортних закладах України» (Рівень доказовості С)

Обсяг діагностики

Обов'язкові клінічні обстеження: клінічний огляд, наявність симптомів Мейо-Робсона, Гротта.

Обов'язкові лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі.

Додаткові лабораторні дослідження: протейнограма, фекальна еластаза-1, глюкоза крові та сечі, тест толерантності до глюкози.

Обов'язкові інструментальні дослідження: УЗД органів черевної порожнини (за необхідності).

- *Дієта* 4, 5 або 9 (раціон № 1 або № 3).
- *Мінеральні води* малої та середньої мінералізації гідрокарбонатного та сульфатного складу. Вони мають спазмолітичну, десенсибілізуючу, протизапальну, імунокорегуючу дію, стимулюють виділення панкреатичного соку, збільшують вміст бікарбонатів, сприяють відновленню вмісту ферментів у секреті підшлункової залози. Призначають 1-2 рази на день, збільшуючи разову дозу за умов доброї переносимості до 3 разів на день за 60-40 хв до вживання їжі (разова доза 5 мл/кг маси тіла).
- *Пелоїдотерапія:* грязьові аплікації застосовують на ділянку правого підребер'я та сегментарно позаду впродовж 10-15 хв при температурі грязі 38-40 °С, через день, чергуючи його з ваннами (морськими, мінеральними, хвойними, радоновими, вуглекислими). На курс – 8-10 процедур.
- *Аплікації озокериту.*
- *Апаратна фізіотерапія:*
 - гальваногрязь;
 - електрофорез пелоїдину чи пелоїдодистиляту;
 - синусоїдальні модульовані струми (СМС);
 - хвилі дециметрового діапазону (ДМХ);
 - електрофорез.
- *Бальнеотерапія.*
- *Кліматотерапія* включає аеротерапію, повітряні, сонячні ванни, морські купання за загальноприйнятою методикою.
- *Руховий режим:* ранкова гігієнічна гімнастика, групова лікувальна фізкультура, дозована ходьба

- Положення протоколу
- Обґрунтування
- Необхідні дії

В. КЛАСИФІКАЦІЯ ТА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ

В.1 Клінічна класифікація (за Г.В. Римарчук, 1998 р.)

1. За походженням: первинний та вторинний.
2. Перебіг захворювання: рецидивуючий, із постійним больовим синдромом, латентний.
3. Період захворювання: загострення, субремісії, клініко-лабораторної ремісії.
4. Тяжкість перебігу: легка, середньої тяжкості, тяжка.
5. Ускладнення: кальцифікація, кіста, недостатність інкреторної функції.

В.2 Клінічна характеристика

Домінуючий симптом при загостренні ХП – біль (інтенсивний, нападоподібний, іноді оперізувальний, локалізується в середній частині надчеревної ділянки та ліворуч від середньої лінії). Зазвичай напад болю провокується похибками у харчуванні або виникає після перенесених бактеріальних і вірусних інфекцій. Тривалість больового синдрому у більшості дітей триває від однієї до трьох годин, іноді – до однієї доби. Біль зменшується в положенні лежачи на лівому боці чи на животі, після приймання анагетиків або спазмолітиків. Виникнення больового синдрому зумовлено внутрішньопротоковою гіпертензією та запаленням панкреатичних нервових стовбурів.

Диспептичний синдром характеризується постійною нудотою, нестримним блюванням, що не приносить полегшення. При зовнішньосекреторній панкреатичній недостатності розвиваються ознаки мальдигестії: пінисті, напіврідкі випорожнення у великій кількості і метеоризм, у той час коли при нетяжкому перебігу захворювання спостерігається схильність до запору.

Поряд із больовим і диспептичним синдромами завжди наявний астено-вегетативний синдром: загальна слабкість, головний біль, емоційна лабільність, запаморочення, порушення сну.

Під час загального обстеження виявляють такі симптоми:

- Загальний стан дитини значно порушений, шкіра бліда, сірувато-ціанотична, періорбітальний ціаноз. Порушення мікроциркуляції у вигляді петехіальної висипки, судинного малюнку долонь або екхімозів. Можливе підвищення температури тіла до субфебрильних значень;

- При пальпації виявляється напруження м'язів епігастрію (симптом Керге), біль під час пальпації у лівому реброво-хребтовому куті (симптом Мейо-Робсона), напруження лівого косоного м'яза живота у вигляді болючого тяжа, який починається від середини лівої ребрової дуги і закінчується біля зовнішнього краю прямого м'яза живота. Посилення болю визначають на 3-5 см вище від пупка по зовнішньому краю прямого м'яза живота (симптом Кача). У багатьох хворих спостерігається біль у трикутнику Шоффара, іноді можна пропальпувати збільшену підшлункову залозу. Для проведення диференційної діагностики з захворюваннями шлунка і кишечника проводиться пальпація підшлункової залози за Гроттом (три позиції).

Особливості клінічних проявів пов'язані зі ступенем тяжкості ХП. При тяжкому перебігу переважають інтенсивні больові кризи, а при легкому – біль нападоподібний, короткочасний, без іррадіації, швидко зникає при своєчасному лікуванні.

Г. ДІАГНОСТИЧНА ПРОГРАМА

Лабораторно-інструментальні методи дослідження допомагають визнати ступінь ураження підшлункової залози, її зовнішнь-секреторної недостатності, проявів запального характеру і деструктивних змін.

У період загострення в аналізах периферичної крові виявляють лейкоцитоз, зсув формули вліво, лімфоцитоз, еозинофілію і підвищену ШОЕ. Копрологічне дослідження показує наявність у випорожненнях нейтрального жиру (стеаторея) і змінених м'язових волокон (креаторея). При легкому ступені ураження підшлункової залози копрограма не змінюється.

Інформативними критеріями ХП є зміни ензимного спектра крові, сечі, калу. Важливе значення мають методики визначення ізоферментного спектра амілази, ліпази, трипсину та його інгібіторів, еластази-1. З діагностичної точки зору амілазу зараховують до групи індикаторних ферментів, показник якої в найменшому ступені залежить від екстрапанкреатичних чинників. Рівень амілази підвищується через 2-12 годин від початку загострення ХП і швидко знижується протягом 2-4 днів. Рівень ліпази підвищується дещо пізніше (через 3-4 доби). Нормальна активність ферментів крові й сечі не виключає загострення ХП. Для діагностики у цьому випадку можливе використання провокаційних тестів із введенням прозерину або прийомом глюкози. В нормі після цього рівень амілази крові підвищується до 60% від початкового, при вираженій панкреатичній недостатності – до 30%.

Характерне підвищення рівня трипсину у фазі загострення ХП та одночасне зменшення співвідношення інгібітор/трипсин.

Тяжкий перебіг захворювання супроводжується зниженням рівня ензимів.

«Золотим стандартом» визначення панкреатичної недостатності є виявлення показника концентрації фекальної еластази-1, яка в період загострення зменшується нижче 150 мкг/г калу.

Інформативним методом діагностики ХП у дітей є УЗД. Про наявність хронічного запалення свідчать зміни розмірів підшлункової залози (збільшення), ехоструктури (чергування гіпер- і гіпоехогенних ділянок), контурів і форми залози, розширення основного панкреатичного протоку, наявність кальцинатів.

Наказ МОЗ України від 29.01.2013 р. №59