3-4 (32-33) 2014

Видавничий дім
«Здоров'я України. Медичні видання»

Дитячий лікар
Видання для лікаря-практика

Журнал заснований у квітні 2009 р.
Періодичність – 8 разів на рік.

Зміст

Погляд фахівця

Терапевтичні заходи лікаря-педіатра при судомах у дітей
Ю.В. Марушко, Г.Г. Шеф. 5

Огляд

Пробіотики і пребіотики – клінічне застосування в педіатрії. 10

Вирусные диареи у детей:
особенности клинической картины, диагностика,
современные подходы к терапии
С.А. Крамарев, О.В. Выговская, Л.А. Большакова и др.. 25

Школа педіатра

Серцева недостатність у дітей. Частина 1
Т.В. Марушко, Т.П. Шевченко 16

Події

Щоденник перебування у ВІТН 22

Клінічні дослідження

Нові стратегічні напрямки в лікуванні
бронхіальної астми у дітей: роль антагоністів лейкотрієнів
Т.Р. Уманець, В.Ф. Лапшин 34

Клінічний випадок

Шкірна форма синдрому *larva migrans* 38

Рекомендації

Діагностика й лікування респіраторних захворювань
у дорослих і дітей
Рекомендації Інституту вдосконалення клінічних систем
(2013 р.) 43

Атопічний дерматит
Рекомендації Національного інституту здоров'я
і клінічного вдосконалення (2007 р.) 50

Гострий середній отит: діагностика і лікування
Рекомендації Американської академії педіатрів (2013 р.). 61

Медичні журнали
для лікаря-практика

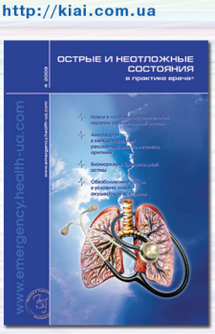
Рациональная фармакотерапия
96488
http://rpht.com.ua

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

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

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

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



Дитячий лікар
37812
http://d-l.com.ua

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

Медицинские
аспекты
здоровья мужчины
89519
www.mazm.com.ua

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

Редакційна колегія

Антипкін Юрій Геннадійович
академік НАМН України, д.мед.н., професор,
директор Інституту педіатрії, акушерства та гінекології
НАМН України

Бережний В'ячеслав Володимирович
д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 2
Національної медичної академії післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Беш Леся Василівна
д.мед.н., професор, кафедра педіатрії Львівського
національного медичного університету імені Данила
Галицького, Львівський міський дитячий алергологічний центр

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

Єршова Ірина Борисівна
д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії з дитячими
інфекціями Луганського державного медичного університету

Іванов Дмитро Дмитрович
д.мед.н., професор, завідувач кафедри нефрології та
нирково-замісної терапії Національної медичної академії
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Коренєв Микола Михайлович
д.мед.н., професор, директор Інституту охорони здоров'я
дітей та підлітків НАМН України

Костроміна Вікторія Павлівна
д.мед.н., професор, відділення дитячої пульмонології
та алергології Інституту фтизіатрії і пульмонології
імені Ф.Г. Яновського

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

Кривопустов Сергій Петрович
д.мед.н., професор, кафедра педіатрії № 2 Національного
медичного університету імені О.О. Богомольця

Леженко Геннадій Олександрович
д.мед.н., професор, завідувач кафедри госпітальної педіатрії
і дитячих інфекційних хвороб Запорізького державного
медичного університету

Марушко Юрій Володимирович
д.мед.н., професор, завідувач кафедри
педіатрії № 3 Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця

Омельченко Людмила Іванівна
д.мед.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.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 1
Національної медичної академії післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Подольський Василь Васильович
д.мед.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.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 1
та неонатології Харківського національного медичного
університету

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

Шадрін Олег Геннадійович
д.мед.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
№ 15894-4366ПР від 27.10.2009 р.

Передплатний індекс 37812
Журнал видається 8 разів на рік.

Підписано до друку 5.06.2014 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 засоби». 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 посиланням на джерело.
Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Терапевтичні заходи лікаря-педіатра при судомах у дітей

Д.мед.н., професор
Ю.В. Марушко

Ю.В. Марушко, д.мед.н., професор, завідувач кафедри,
Г.Г. Шеф, к.мед.н., доцент кафедри,
кафедра педіатрії № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ

Судоми – це патологічний стан, що проявляється мимовільними м'язовими скороченнями, які виникають раптово у вигляді пароксизмів і є клінічним проявом ушкодження центральної нервової системи. Судоми можуть перебігати як із порушенням свідомості, так і без нього.

У дітей *основними причинами виникнення судом* можуть бути:

- гіпоксія, ішемічні ушкодження мозку;
- інтракраніальні крововиливи;
- метаболічні порушення (гіпоглікемія, гіпокальціємія, гіпер- або гіпонатріємія, гіпомагніємія, гіпербілірубінемія, гіперамоніємія, ацидоз);
- інфекції (менінгіти, енцефаліти, сепсис);
- генетичні і вроджені вади розвитку головного мозку (хромосомні аномалії, факоматози, сімейна епілепсія, пухлини, енцефалоцеле, гідро- і мікроцефалія тощо);
- відміна медикаментів (синдром абстиненції у новонародженої дитини) за умови залежності матері від опіатів, алкоголю, седативних і антидепресивних препаратів;
- вроджені аномалії обміну речовин (фенілкетонурія, ацидемії, піридоксин-залежні судоми, галактоземія, вроджена амавротична ідіотія тощо);
- інші причини (гіпо- або гіпертермія, поліглобулія, доброякісні ідіопатичні судоми новонароджених [«напади п'ятої доби»], сімейні судоми новонароджених невідомого генезу).

Більша схильність до розвитку судом у новонароджених та дітей раннього віку, як порівняти з дорослими, пояснюється незрілістю головного мозку, підвищеною проникністю судин і гематоенцефалічного бар'єра, підвищеною гідратацією тканин мозку, недостатньою мієлінізацією нервової системи, лабільністю і генералізацією збудження при слабкості гальмівних процесів у корі головного мозку, неврівноваженістю вегетативної нервової системи та обмінних процесів.

Діагностичні критерії

У клінічному аспекті оцінки судом у дітей важливими є такі моменти, як час їх появи та варіант *перебігу* пароксизму.

Судоми можуть виникнути вперше в різні періоди життя і залежать від етіологічного чинника **(табл. 1)**.

Пароксизми, які виникають в перші 2-3 дні життя, найчастіше вказують на ушкодження головного мозку гіпоксичного або ішемічного генезу, крововиливи, синдром абстиненції; на 2-3-ю добу – на метаболічні порушення; у другій половині першого тижня життя – на інфекції, вади розвитку мозку, аномалії обміну речовин.

Виокремлюють локальні та генералізовані судоми. Судоми в періоді новонародженості часто мають поліморфний характер.

J. Volpe (1988), G. Calciolari et al. (1988) виокремили такі клінічні варіанти судом у новонароджених:

- мінімальні напади (судомні еквіваленти);
- генералізовані тонічні;
- генералізовані фрагментарні (мультифокальні) клонічні;
- фокальні клонічні;
- міоклонічні.

Мінімальні судоми у новонароджених проявляються у вигляді очних пароксизмів (фіксація погляду; тонічна або вертикальна девіація очних яблук із тремтінням або без; відкривання очей; пароксизмальне розширення зіниць), тремтіння повік, орального автоматизму (ссання, прицмокування, жування, висовування і тремтіння язика), загального напруження м'язів або пароксизмальних рухів кінцівками (верхніми – у вигляді «рухів плавця», нижніми – педалюючих «рухів велосипедиста»). Проявами мінімальних судом можуть бути і зміни ритму дихання, насамперед у вигляді апное, рідше тахіпное, а також напади неемоційного крику.

Генералізовані тонічні судоми – тривалі (до 3 хв і більше) скорочення великої групи м'язів із формуванням вимушеного положення тулуба і кінцівок. Тонічні судоми виникають при підвищенні активності стволових відділів головного мозку і частіше спостерігаються у недоношених новонароджених дітей при тяжких гіпоксично-ішемічних ушкодженнях мозку, гіпоглікемії.

DL_3_4(32_33)_2014.indb 5 16.03.2015 18:02:24

Таблиця 1. Етіологія судом залежно від віку дітей

Причини	Вік		
	Новонароджені (< 1 міс.)	1-2 міс.	≥ 3 міс.
Гострий інсульт	Гіпоксія Ішемія Інфекції Внутрішньочерепні крововиливи	Інфекції Субдуральна гематома	Інфекції Внутрішньочерепні крововиливи Аноксія
Генетичні/метаболічні	Гіпоглікемія Гіпер-/гіпонатріємія Гіпокальціємія Гіпербілірубінемія Органічна ацидемія Ідіопатичні дефекти циклу сечовини Некетонемічна гіперглікемія Лактатацидоз Дефіцит піридоксину	Гіпоглікемія Гіпер-/гіпонатріємія Гіпокальціємія Гіпербілірубінемія Органічна ацидемія Дефекти циклу сечовини Фенілкетонурія Синдром Райлі – Дея Туберозний склероз	Гіпоглікемія Гіпер-/гіпонатріємія Гіпокальціємія Лізосомальні дефекти Ацидемія
Інші причини	Наркотична абстиненція	Інтоксикація Аномалії ЦНС	Фебрильні судоми

За варіанту розвитку *клонічних судом* спостерігаються короткочасні скорочення і розслаблення окремих груп м'язів ритмічного характеру. Мультифокальні клонічні судоми характеризуються скороченнями то правих, то лівих кінцівок, мімічної мускулатури. Вони виникають частіше у доношених новонароджених дітей за наявності метаболічних порушень, гіпоксії, інфекції та вад розвитку головного мозку.

Фокальні клонічні судоми проявляються ритмічними (1-3 за секунду) скороченнями м'язів половини обличчя, кінцівок з одного боку (на якому можуть бути ознаки геміпарезу). Прояви судом за гемітипом часто свідчать про ушкодження півкулі головного мозку (гематома, ішемічний інсульт, вада розвитку), рідше – про інфекційний процес.

Міоклонічні судоми характеризуються неритмічними скороченнями різних груп м'язів кінцівок. Вони можливі у новонароджених із тяжкими аномаліями розвитку головного мозку, вродженими аномаліями метаболізму, гіпоксією.

Залежно від частоти виникнення можна говорити про епізодичні й постійні судоми. Якщо напади судом повторюються один за одним, то такий стан вважається *судомним статусом*.

Частіше судоми мають змішаний характер (при переважанні в м'язовому скороченні тонічного компонента судоми визначають як тоніко-клонічні, а при вираженому клонічному компоненті їх розглядають як клоніко-тонічні). Напад судом характеризується раптовим початком, явищами рухового збудження, при яких можуть спостерігатися часткові або загальні прояви судом та зміни свідомості (від ледве помітних до непритомності). Під час нападу у дитини раптово переривається контакт із навколишнім середовищем. Погляд стає блукаючим і після багаторазових рухів очних яблук фіксується догори або вбік. Голова закидається назад, тулуб заклякає, верхні кінцівки скорочуються в ліктьових і променевозап'ясткових суглобах, нижні кінцівки випрямляються, щелепи змикаються. Дихання на короткий проміжок часу може зупинитися, пульс сповільнюється. Ця тонічна стадія клоніко-тонічних судом часто триває не більше хвилини, після чого дитина робить глибокий вдих. Клонічна стадія починається зі скорочень м'язів обличчя; потім скорочення поширюються на кінцівки і генералізуються. Дихання стає шумним, на губах може з'явитися піна. Прояви ціанозу зменшуються, але дитина залишається блідою. Тривалість клонічної стадії буває різною. Іноді вона може закінчитися новою тонічною фазою і летальним кінцем. Після закінчення судом дитина залишається в стані забуття і частіше впадає в сон.

M. Dehan et al. (1977) із 98 новонароджених, які страждали на судоми, вибрали 20 дітей із однотипними проявами, назвавши їх «судомами п'ятого дня життя дитини». Відзначено, що у дітей цієї групи судоми виникали на 5-ту добу життя, при цьому перебіг вагітності і пологів був нормальний. В перші дні життя у дітей не виявляли ознак неонатальної патології. Судоми виникали гостро, мали клонічний (міоклонічний) характер і повторювалися через 20 год. За даними електроенцефалографії – однотипні прояви у вигляді θ-хвиль. Після нападу відзначалися гіпотонія, сонливість, ареактивність до 6 днів після пароксизму. Спостереження за цією категорією дітей протягом 30 місяців показало нормальний їхній розвиток і нормалізацію показників електроенцефалографії.

Неонатальна гіпокальціємія (рівень кальцію в сироватці крові у новонароджених < 1,75 ммоль/л, а іонізованого кальцію – < 0,87-0,75 ммоль/л) може супроводжуватися ознаками гіперзбудливості – гіперестезією, тремором підборіддя та кінцівок, клонусом стопи, неемоційним пронизливим постійним криком, тахікардією з нападами ціанозу. Порушення дихання фіксуються у вигляді ларингоспазму, інспіраторного стридору, тахіпное з чергуванням нападів апное. Сухожилкові рефлекси підвищені, часто наявні позитивні хоботковий симптом (тонічне скорочення м'язів навколо рота,

DL_3_4(32_33)_2014.indb 6 16.03.2015 18:02:25

при якому губи постійно витягнуті вперед) і симптом Люста (підняття зовнішнього краю стопи й відведення нижньої кінцівки при постукуванні в ділянці голівки малої гомілкової кістки). У разі прогресування гіпокальціємії виникають тонічні судоми, блювання, застійна серцева і ниркова недостатність, кишково-шлункові кровотечі. У діагностиці важливим є встановлення низького рівня кальцію в плазмі крові, а також подовження інтервалу QT на електрокардіограмі.

За наявності *неонатальної гіпоглікемії* (рівень глюкози крові менше 2,2 ммоль/л) на початкових етапах з'являються очні симптоми – ністагм, знижується тонус очних яблук, зникає окулоцефальний рефлекс, крик стає слабким і неемоційним, дитина зригує. Надалі відзначаються напади тахікардії, тахіпное, ціаноз, тремор, блідість шкіри, пітливість. Прогресують кволість, гіпотонія, гіпотермія, анорексія, напади нерегулярного дихання та апное, можливі клоніко-тонічні судоми. Базисним для діагностики гіпоглікемії у новонароджених є регулярне визначення рівня глюкози крові.

Менінгіт у новонароджених проявляється частіше очними симптомами, рідше спостерігаються вибухання або виповнення великого тім'ячка, гостре збільшення обводу голови, ригідність потиличних м'язів, повторне блювання. Із менінгеальних ознак досить типовою є позитивний симптом Лесажа (згинання ніг при підніманні дитини). Судоми можуть мати тонічний і клонічний характер. Вирішальною для діагностики є оцінка результатів люмбальної пункції (збільшення вмісту білка, кількості клітин, зменшення рівня глюкози, висівання збудника або визначення його методом бактеріоскопії за наявності гнійного менінгіту).

Клінічні прояви *внутрішньочерепних кровотеч* у новонароджених різноманітні і залежать від локалізації, масивності процесу, гестаційного віку, преморбідного фону. Загальний стан новонародженого різко погіршується з розвитком синдрому пригнічення; іноді виникають ознаки періодичної гіперзбудливості, змінюється характер крику, вибухає велике тім'ячко. Відзначаються аномальні рухи очних яблук, псевдобульбарні та рухові розлади, судоми, парези, розлади тонусу м'язів. Прогресують вегетовісцеральні розлади (зригування, тахіпное, тахікардія), метаболічні порушення (ацидоз, гіпоглікемія, гіпербілірубінемія). Для діагностики важливі прояви постгеморагічної анемії, результати офтальмологічного обстеження (застійні диски), люмбальної пункції (еритроцити в ліквор), рентгенологічного та нейросонографічного дослідження головного мозку.

Гіпертермічні (фебрильні) судоми є характерними для дітей раннього віку. Виникають при гіпертермії > 38 °С, мають клоніко-тонічний характер, тривають від декількох секунд до 15-20 хв.

Судоми при спазмофілії. Судоми виникають у дітей раннього віку на тлі рахіту, зазвичай в зимово-весняний період, і мають гіпокальціємічний характер. Клініка спазмофілічних судом різноманітна і може мати локальні та генералізовані прояви. Патогномонічними є такі симптоми підвищення нейром'язової збудливості:

– симптом Хвостека – скорочення мімічних м'язів при постукуванні пальцем між виличною дугою і кутом рота;

– симптом Труссо – згинання кисті й приведення великого пальця («рука акушера») при натискуванні на судинно-нервовий пучок передпліччя;

– симптом Люста;

– карпопедальний спазм – тонічне напруження згиначів стопи й кисті;

– ларингоспазм – у цьому випадку є тонічним скороченням м'язового апарату гортані зі звуженням голосової щілини. Характеризується звучним протяжним криком (симптом «півнячого крику») із подальшою зупинкою дихання до 1-2 хв. На висоті ларингоспазму виникають ціаноз губ і моторне збудження або застигання із закинутою назад головою. Після нападу спостерігається кілька шумних видихів;

– генералізовані судоми при спазмофілії мають тонічний характер із короткочасною (до 2 хв) зупинкою дихання.

Лабораторні дослідження при спазмофілії виявляють гіпокальціємію (зниження вмісту загального кальцію < 1,2 ммоль/л та іонізованого – < 0,9 ммоль/л), респіраторний чи змішаний алкалоз.

Афективні та істеричні судоми (афективно-респіраторні напади) виникають у дітей до 3 років на висоті плачу або у старших дітей із підвищеною емоційною збудливістю. Характеризуються тонічним компонентом із затримкою дихання на вдиху. При істерії можливі клонуси стоп та кистей.

Судоми на резидуально-органічному тлі спостерігаються при дитячому церебральному паралічі, хворобах Тея – Сакса, Німана – Піка та інших і характеризуються епілептикоподібними нападами на тлі затримки психомоторного розвитку.

Для верифікації діагнозу судом необхідно провести повне клініко-лабораторне інструментальне обстеження дитини з детальною оцінкою:

– даних щодо перебігу вагітності і пологів, сімейного анамнезу;

– результатів неврологічного обстеження;

– результатів біохімічного (вміст глюкози, електролітів, білірубіну, сечовини; кислотно-лужний стан тощо) та загального аналізу крові;

– рівня PO_2 і PCO_2.

За необхідності – огляд окуліста, інфекціоніста. За показаннями призначають:

– люмбальну пункцію;

– обстеження для виявлення інфекційного чи іншого збудника;

– електрокардіографію, нейросонографію, електроенцефалографію, рентгенографію черепа, комп'ютерну томографію, ядерний магнітний резонанс.

Критерії диференційної діагностики основних причин розвитку судомного синдрому (епілептичні та істеричні судомні напади) у дітей представлено в **таблиці 2**.

DL_3_4(32_33)_2014.indb 7
16.03.2015 18:02:26

Невідкладна допомога

Лікування дитини із судомами повинно бути етіопатогенетичним. Оскільки самі судоми можуть призводити до ушкодження мозку, навіть до його загибелі, життєво необхідним є раннє введення препаратів, які пригнічують збудливість ЦНС (протисудомні засоби, антиконвульсанти).

Невідкладна допомога при судомах:

- перевірити прохідність дихальних шляхів;
- надати тілу дитини правильне положення (повернути на бік для запобігання можливій аспірації); оберігати від механічних травм, підкладаючи м'які речі під голову, спину; запобігти прикушуванню язика – між корінними зубами закласти шпатель або держак ложки, обмотаний шаром бинта, або вузлик носової хустинки;
- запобігти западанню язика, висунувши вперед нижню щелепу і зафіксувавши її; очистити верхні дихальні шляхи;
- надати кисневу підтримку 100% зволоженим, підігрітим киснем, за необхідності – штучною вентиляцією легень;
- забезпечити надійний венозний доступ (краще катетеризацією центральних вен);
- ввести протисудомні препарати.

Препаратами першого ряду для лікування судом у дітей є *бензодіазепіни* (діазепам [седуксен, сибазон, реланіум, валіум]; хлордіазепоксид [лібріум]). Седуксен вводять внутрішньовенно (в/в), рідше внутрішньом'язово (в/м) у вигляді 0,5% розчину в разовій дозі 0,20-0,35-0,50-(0,70) мг/кг маси тіла (одна ампула седуксену містить 10 мг у 2 мл). Швидкість введення – 1-5 мг за хв. Частота та тривалість введення седуксену передбачає можливість повторного (2-3 рази) введення препарату через 5-15-20 хв при повторному виникненні судом. У дітей віком < 5 років дозволена сумарна доза 5 мг, у старших – 10 мг. У дітей при частих, серійних епілептичних нападах діазепам можна вводити ректально: при масі тіла < 15 кг – 5 мг, > 15 кг – 10-(20) мг. До можливих ускладнень лікування бензодіазепінами належать: аритмія та зупинка дихання, ларингоспазм, артеріальна гіпотензія, аритмія та зупинка серця. Можливі й інші відносні недоліки при використанні бензодіазепінів: короткотривала дія, седативний ефект, м'язова релаксація, толерантність.

При неефективності протисудомної дії седуксену: *гідантоїни водорозчинні* (фенітоїн [фенгідан]) у разовій дозі 10-15-(20) мг/кг. Швидкість введення – 1-3 мг/кг на хв. Сумарна доза не більше 30 мг/кг; *оксибутират натрію* (гамма-оксимасляна кислота) – 20% розчин у разовій дозі 50-100-150 мг/кг в/в повільно.

За неефективності гідантоїнів – *фенобарбітал водорозчинний* у дозі 5-10-(15) мг/кг. Разову дозу можна вводити кожні 20-30 хв до сумарної дози 30-40 мг/кг.

Можливе введення інших бензодіазепінів (клоназепам у дозі 0,05-1 мг/кг, лоразепам у дозі 0,1 мг/кг повільно в/в).

При неефективності попередніх препаратів, а також якщо судоми тривають більше 30 хв, необхідне призначення загального наркозу з використанням штучного апаратного дихання. Препаратами вибору є *барбітурати короткої дії* (тіопентал натрію). В умовах реанімаційного відділення (палати інтенсивної терапії) тіопентал натрію одночасно вводиться в/в та в/м у сумарній дозі 8-10 мг/кг (не більше 15-20 мг/кг). Для в/в введення використовується 0,25-0,5-1% розчин препарату, а для в/м введення – 2-5% розчин (більш концентровані розчини можуть викликати асептичний некроз). Критеріями ефективності призначеного лікування є зникнення судом і епілептичної активності при моніторингу біоелектричної активності головного мозку.

Рідше застосовують *інгаляційний наркоз* із введенням суміші закису азоту й кисню у співвідношенні 2:1 чи *фторотановий наркоз.*

Таблиця 2. Диференційна діагностика епілептичного та істеричного судомних нападів

Критерії	Захворювання	
	Епілепсія	Істерія
Початок	Спонтанний	Психогенно зумовлений
Характер падіння	Будь-який, часте травмування	М'який, без травмування
Ціаноз обличчя	Наявний	Немає
Прикушування язика	Зазвичай	Дуже рідко
Мімічні реакції та рухи	Одноманітні	Експресивно виражені
Нетримання сечі	Буває часто	Не характерне
Реакція зіниць на світло	Відсутня	Зберігається
Послідовність фаз (тонічної, клонічної)	Характерна	Немає
Стереотипність розвитку нападу	Характерна	Немає
Вербальний контакт під час нападу	Неможливий	Частіше збережений
Тривалість нападу	До 2-3 хвилин	Необмежена
Олігофазія після нападу	Наявна	Немає
Амнезія періоду нападу	Повна	Немає, але може симулюватися

DL_3_4(32_33)_2014.indb 8 16.03.2015 18:02:26

При резистентних судомах у новонароджених уводять лідокаїн в/в у дозі 2 мг/кг із подальшим введенням у дозі 6 мг/кг за год та тривалістю терапії 1-3 дні.

За наявності *гіпоглікемії* застосовують 20% розчин глюкози в дозі 2 мл/кг в/в повільно з подальшим введенням в/в краплинно 10% розчину глюкози в дозі 2,4-4,8 мл/кг за год до ліквідації проявів гіпоглікемії. За наявності *гіпокальціємії* – 10% розчин глюконату кальцію в дозі 0,5-1-2 мл/кг на добу за 2-3 прийоми в/в повільно і з подальшим введенням препарату ентерально або парентерально за необхідності. У дітей із проявами гіпомагніємії застосовують 25% розчин магнію сульфату в дозі 0,2-0,4 мл/кг в/м кожні 8-12 год в першу добу і 1 раз на добу надалі.

Піридоксин-залежні судоми потребують введення в/м або в/в 50-100 мг *вітаміну* B_6.

У тих випадках, коли судоми супроводжуються різкими порушеннями дихання, кровообігу, водно-електролітного обміну, ефективність проведення протисудомної терапії здебільшого визначається можливістю ліквідації цих проявів (оксигенотерапія, корекція гемодинамічних порушень, обмінних процесів тощо).

Дегідратаційна терапія при судомах не є обов'язковою. Вибір тактики інфузійної терапії залежить від причини судом і має забезпечити адекватну мозкову перфузію. За наявного набряку головного мозку призначається дегідратаційна терапія:

– лазикс (фуросемід 1% розчин) у дозі 1-2 мг/кг в/в;

– осмотичні діуретики: сорбітол у дозі 1 г/кг, манітол у дозі 1-2 г/кг у вигляді 15-20% розчину в/в швидко краплинно (50-60 крапель/хв);

– діакарб (ацетазоламід) перорально в дозі 50-80 мг/кг/добу;

– альбумін 10-15%, плазма в дозі 5-10 мл/кг/добу в/в краплинно;

– еуфілін (теофілін) за необхідності, 2% розчин по 3-5 мг/кг в/в краплинно.

Після припинення нападу судом доцільно вирішити разом із неврологом питання про планове призначення антиконвульсантів. Вони не показані лише при одноразових фебрильних судомах чи на тлі початку нейроінфекції та при метаболічних судомах (гіпоглікемія, спазмофілія). За наявної епілепсії в педіатричній практиці найчастіше застосовуються такі *антиепілептичні препарати*:

- вальпроати: депакін, орфірил, конвульсофін, дипромал (доза 20-30 мг/кг/добу);
- іміностільбени: фінлепсин, карбамазепін, тимоніл, тегретол (доза 10-20 мг/кг/добу);
- сукциніміди: суксилеп, етосуксимід, пікнолепсин (доза 15-20 мг/кг/добу);
- бензодіазепіни: клоназепам, антелепсин (доза 0,03-0,1 мг/кг/добу).
- барбітурати: фенобарбітал, бензонал, гексамідин (доза 2-4 мг/кг/добу);
- гідантоїни: дифенін, фенітоїн (доза 5-7 мг/кг/добу);
- топірамат (доза 3-6-[9] мг/кг/добу), ламотриджин (доза 1-5-[10] мг/кг/добу), габапентин (доза 5-10-30 мг/кг/добу).

Будь-які судоми є загрозливим станом, який може спричинити ушкодження мозку дитини або навіть летальний кінець у разі судомного статусу, тому невідкладна допомога повинна починатися якомога раніше, тривати під час транспортування дитини до лікарні. Госпіталізація дитини із судомним синдромом найчастіше здійснюється до відділень інтенсивної терапії.

АНОНС

XVI Сідельниковські читання
(Щорічна Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії»)

23-25 вересня 2014 року
м. Запоріжжя

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 XVI Сідельниковських читань відбудеться науково-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у вищих медичних навчальних закладах.

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.

З більш детальною інформацією можна ознайомитися на сайті конференції (http://conference-sidelnikov.org.ua/)

DL_3_4(32_33)_2014.indb 9 16.03.2015 18:02:26

Пробіотики і пребіотики – клінічне застосування в педіатрії

Уся історія існування людства фактично є історією співіснування людського організму з численними мікробними організмами. Саме співіснування, бо, окрім мікробів навколишнього середовища, організм людини зазнає значного впливу мікроорганізмів, які є його невід'ємною частиною. Адже шлунково-кишковий тракт (ШКТ) людини – місце проживання сотень видів непатогенних і патогенних бактерій, що становлять близько 95% від загальної кількості клітин людського організму і комплексно взаємодіють із ним.

Складність цієї взаємодії іноді важко уявити, тому що більшість мікроорганізмів не можуть рости на штучних середовищах, а знання щодо їхніх особливостей є доволі обмеженими. Проте відомо, що мікроорганізми, які заселяють різноманітні біотопи людини, беруть участь у процесах формування і регуляції різноманітних біохімічних реакцій, імунної відповіді, харчової толерантності, протипухлинного захисту. Відомо, що за рахунок мікробів людський організм отримує, додатково до своєї спадкової програми, близько 40 продуктивно працюючих генів. Тож дисбаланс мікрофлори організму (дисбіоз) призводить до скорочення додаткової спадкової програми, яку отримує організм від мікробів-симбіонтів. А в сукупному геномі людини й мікроорганізмів, які її «заселяють», частка геному людини становить усього трохи більше ніж 1%. Тому не можна переоцінити вплив бактерій-симбіонтів на організм людини і важливість збалансованого паралельного існування людини й мікроорганізмів.

На момент народження дитина має стерильний ШКТ, але бактеріальна колонізація відбувається швидко. На неї значно впливають гестаційний вік новонародженого, вид пологів і спосіб харчування. Кишечник немовлят, що народилися шляхом кесаревого розтину, недоношених та/або таких, що зазнали впливу антибіотиків у перинатальний або післяпологовий період, із затримкою колонізується симбіотичними пробіотичними бактеріями. При вагінальних пологах немовлята і на грудному, і на штучному вигодовуванні мають аналогічну картину бактеріальної колонізації через 48 годин після народження. Проте на 7-й день приблизно у двох третин малят на штучному вигодовуванні в кишечнику переважає *Bacteroides fragilis*, тоді як при грудному вигодовуванні це спостерігається лише у 22% дітей. У країнах, що розвиваються, до кінця першого місяця життя в немовлят на грудному вигодовуванні виявляють колонізацію з переважанням біфідобактерій, у той час як у кишечнику дітей на штучному вигодовуванні рівною мірою представлені види *Bacteroides* і *Bifidobacteria*.

Склад кишкової мікрофлори істотно не змінюється після періоду раннього дитинства. Таким чином, склад фекальної флори у дітей старшого віку і дорослих менше варіює і не так залежить від дієти. Фактично, у ранньому дитинстві концентрація бактерій у товстій кишці, як правило, становить 10^{12} колонієутворювальних одиниць (КУО) на мл кишкового вмісту (що у 10 разів більше, ніж загальна кількість власних клітин в організмі людини), а анаеробні бактерії значно переважають за чисельністю аеробні бактерії кишкової групи. Як правило, мікрофлору товстої кишки дорослого формують близько 500 різних видів бактерій, але 99% їхньої кількості припадає на 30-40 видів. Для більш повного визначення мікробного середовища дослідники використовують терміни мікробіота і мікробом замість терміну *мікрофлора*. Термін *мікробіота* означає популяцію мікроскопічних організмів, які населяють певний орган або частину тіла людини, а людський *мікробіом* – це унікальна загальна популяція мікроорганізмів з усіма їхніми генетичними елементами, яка населяє певний людський організм.

Система захисту кишкової слизової оболонки є невід'ємною частиною складної мережі імунорегуляції, яка включає кишкову мікрофлору. Розпізнавання власних і чужорідних антигенів починається в ранньому віці, можливо, навіть в утробі матері, і на нього значною мірою впливають події, які відбуваються в травній системі відразу після народження. Імунологічна реактивність травної системи значною мірою залежить від дієти в ранньому немовлячому віці, стану бактеріальної колонізації і раннього початку впливу потенційних інфекційних патогенів та антибіотиків, а також генотипу дитини. Вважається, що виникнення багатьох захворювань, як шлунково-кишкових, так і некишкової природи, може бути пов'язано з порушенням регуляції або втручанням у ранні етапи розвитку системи захисту слизової оболонки ШКТ. До таких захворювань належать так звані *атопічні* (астма, екзема, алергічні риніти) та *автоімунні* (розсіяний склероз, цукровий діабет 1-го типу, хронічні запальні захворювання кишечника). Звичайно ж, визна-

DL_3_4(32_33)_2014.indb 10 16.03.2015 18:02:27

чальним фактором для розвитку імунної системи є індивідуальна генетична схильність.

Вважається, що молекулярні основи вродженого і набутого імунітету полягають, зокрема, у розпізнаванні зрілими Т-лімфоцитами тригерних молекул, які є у продуктах харчування й утворюються при розпаді бактерій у ШКТ, і реакції на них. Тригерні молекули також включають нуклеотиди і олігосахариди продуктів харчування. Toll-подібні рецептори, розміщені на поверхневій мембрані Т-лімфоцитів, допомагають впізнавати ці тригерні молекули, що врешті-решт веде до формування відповіді на такі самі або дуже схожі молекули надалі. Таким чином, розпізнавання Т-лімфоцитами специфічних олігосахаридів, зв'язаних із кишковими патогенами, відіграє важливу роль у запобіганні захворюванням ШКТ.

Беручи до уваги важливий вплив на колонізацію кишечника мікрофлорою та імунну функцію, харчування в ранньому немовлячому віці і кишкове мікробне середовище вважають вирішальними факторами, що визначають загальний стан здоров'я. Вважається також, що пробіотичні бактерії, бактеріальні постбіотичні побічні продукти і харчові пребіотики позитивно діють на розвиток імунної системи слизової оболонки ШКТ, а вплив «некорисних» мікроорганізмів і протимікробних препаратів у період новонародженості може призвести до розладу імунної регуляції у сприйнятливих осіб і спричинити розвиток деяких хронічних захворювань.

Доведено, що грудне молоко містить мононуклеарні клітини, які транспортують бактеріальні компоненти кишкового походження від матері до її дитини. Вважається, що вжите дитиною материнське молоко, яке містить бактеріальні компоненти, отримані від матері, впливає на розвиток імунної системи в ранньому немовлячому віці. Цей процес отримав назву *бактеріальний імпринтинг*, а його загальний біологічний ефект потребує подальшого вивчення.

На сьогодні в медицині традиційною є «масована атака» антибіотиками при будь-яких захворюваннях, що супроводжуються ознаками запалення тканин і підвищенням температури. На жаль, це супроводжується не менш масштабними процесами розвитку антибіотикорезистентності. Збільшення доз і ускладнення комбінацій не вирішують проблеми. Однак можливий інший шлях боротьби з патогенними і умовно патогенними мікроорганізмами – «атакувати» їх, а точніше, конкурентно гальмувати їхнє розмноження в організмі людини за рахунок збільшення кількості корисних мікроорганізмів, які будуть пригнічувати розвиток небезпечних для здоров'я людини мікроорганізмів, сприяти відновленню природної рівноваги біоценозу й еволюційних механізмів захисту. З цією метою застосовують пребіотики і пробіотики.

Зусилля з оптимізації кишкового мікробного середовища збільшили інтерес до додавання пробіотиків і пребіотиків у харчові продукти. Як і для антибіотиків, ефективність використання пробіотиків і пребіотиків слід підкріплювати даними доказової медицини. Узагальнення таких даних було, зокрема, метою огляду результатів клінічних досліджень Американської академії педіатрів (AAP), опублікованого у грудні 2010 р. Огляд містить дані щодо використання пробіотиків і пребіотиків у медицині, відомості про їхню користь для здоров'я у вигляді дієтичних добавок до харчових продуктів для дітей, включаючи молочні суміші.

Пребіотики

Уперше термін пребіотики застосували у 1995 р. G. Gibson та M. Roberfroid, визначивши, що це речовини, які не перетравлюються і зумовлюють корисний для організму господаря фізіологічний ефект селективної стимуляції і збільшення кількості або активності індигенних бактерій. M. Roberfroid у 2007 році уточнив це визначення, зазначивши, що *пребіотики* – це харчові компоненти, які селективно ферментуються і дають змогу специфічно змінювати склад та/або активність гастроінтестинальної мікрофлори з користю для здоров'я господаря. В огляді даних клінічних досліджень AAP (2010 р.) зазначається, що *пребіотики* – це харчові інгредієнти, що не перетравлюються, корисні для господаря завдяки вибірковій стимуляції, яка сприяє росту і/або активності принаймні одного індигенного пробіотичного мікроорганізму.

Серед пребіотиків виокремлюють дві основні групи з вираженим біфідогенним ефектом: *пребіотики інулінової групи* (інулін, олігофруктоза, фруктоолігосахариди) та *галактоолігосахариди*. До важливих пребіотичних речовин належить і *лактулоза*. Є й інші, нові пребіотики, клінічний ефект яких на сьогодні вивчений недостатньо. Пребіотичні речовини містять рослини (злаки, бобові, банани, цибуля, спаржа), грудне молоко.

Пребіотична функція олігосахаридів полягає в тому, що вони підлягають процесу ферментації біфідобактеріями у товстій кишці і слугують їм факторами росту. Ферментація відбувається за рахунок анаеробних процесів з утворенням більш дрібних частинок; бактеріальні клітини захоплюють ці частинки і включають їх у метаболізм із виділенням певної кількості енергії і деяких кінцевих продуктів, наприклад коротколанцюгових жирних кислот. Таким чином, при потраплянні олігосахаридів у ШКТ дитини відбувається формування фізіологічного мікробіоценозу кишок.

Загалом же пребіотики, зокрема галактоолігосахариди/фруктоолігосахариди молочних сумішей, селективно збільшують кількість біфідо- і лактофлори у товстих кишках, розм'якшують випорожнення, регулюють перистальтику і pH кишок, збільшують резистентність до колонізації кишковими патогенами, мають доведений імуномодулювальний і імуностимулювальний ефект, позитивно впливають на продукцію і обмін жирних кислот, зменшують рівень холестеролу, поліпшують всмоктування кальцію і магнію, мінералізацію кісток, мають важливу трофічну і антинеопластичну функції.

DL_3_4(32_33)_2014.indb 11 16.03.2015 18:02:28

Пробіотики

Термін *пробіотик* – фармакологічний препарат або біологічно активна добавка, що містить культуру нормальної мікрофлори людини, яка позитивно впливає на мікрофлору кишок та організм господаря, – запропонували у 1965 році D. Lilly та R. Stillwell. Згодом було показано, що пробіотичний ефект спостерігається і при застосуванні неживих бактерій або їхньої ДНК. У 2002 р. комітет Продовольчої і сільськогосподарської організації ООН та ВООЗ (FAO/WHO) у спільному рапорті визначив поняття *пробіотик* як «живі бактерії, при споживанні яких у відповідних кількостях спостерігається корисний ефект для здоров'я господаря». У спільному висновку було визначено, що основні штами пробіотиків первинно належать до двох генерацій: *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*, які повинні бути виділені з організму здорової людини, мати здатність вижити при проходженні через травну систему і розмножитися в товстому кишечнику.

Огляд даних клінічних досліджень AAP (2010 р.) визначає *пробіотики* як пероральні добавки або харчові продукти, які містять достатню кількість життєздатних мікроорганізмів, щоб змінити мікрофлору господаря, і мають потенціал для сприятливого впливу на здоров'я.

Характеризуючи фізіологічні властивості пробіотиків, слід зазначити переважання в них живих компонентів, стійкість до впливу шлункового соку. Вони повинні прилипати до епітеліальних клітин, що дає змогу колонізувати кишечник і залишатися в ньому протягом досить тривалого періоду – до 20 днів. Основними пробіотиками вважають молочнокислі бактерії *(Lactobacilli, Streptococci, Lactococci)*, біфідобактерії *(Bifidobacterium bifidum, B. longum, B. breve)* і дріжджі *(Saccharomyces boulardii)*. Зазвичай саме біфідо- і лактобактерії вважають відповідальними за «протистояння колонізації патогенів».

Застосування пребіотиків і пробіотиків у клінічній практиці

Пребіотики і пробіотики використовують у комплексній терапії при багатьох патологічних станах.

При корекції дисбіозу особливу увагу надають дієтотерапії з обов'язковим використанням продуктів, що сприяють розвитку нормальної флори кишечника, тобто мають властивості пребіотиків, і містять:

- галактоолігосахариди (грудне молоко, коров'яче молоко);
- олігосахариди (гарбуз, морква, кабачки, овес та ін.);
- фруктоолігосахариди (яблука, абрикоси, банани, гранати та ін.).
- полісахариди рослин (наприклад, інулін, – топінамбур);
- рафінозу (квасоля, горох).

Включати в раціон харчові волокна (пектини, лігніни, целюлозу, геміцелюлозу тощо) доцільно ще й тому, що вони є природними ентеросорбентами. Багато таких волокон містять кріп, курага, малина, пшеничні висівки та ін.). У рафінованих продуктах харчових волокон практично немає.

Деякі з природних пребіотиків, що є у складі брусниці, чорниці, лісової суниці, малини, журавлини тощо, мають антибактеріальну дію.

Використовують у педіатричній практиці й ***пребіотичні (біфідогенні) препарати***, діючою речовиною яких є лактулоза (синтетичний дисахарид, який утилізується мікроорганізмами товстої кишки, забезпечуючи ріст мікрофлори, її стабільність і активність); лізоцим (природна антибактеріальна речовина, що руйнує патогенні бактерії ШКТ); пантотенат кальцію (вітамінно-мінеральний препарат, який утилізується біфідобактеріями і сприяє збільшенню їхньої біомаси) та інші.

На сьогодні широко використовують як лікувальні й профілактичні засоби кілька типів ***пробіотичних препаратів***. Це *монопрепарати*, які містять тільки один штам бактерій, і мультипробіотики, які містять від 2 до 16 штамів бактерій. Дещо окремо перебувають ***синбіотики***, які містять як пребіотичні речовини, так і пробіотичні штами живих бактерій. У науковій літературі ведуться дискусії щодо порівняльної ефективності використання моно- і мультипробіотиків та синбіотиків. На сьогодні немає остаточних переконливих даних щодо переваги одних чи інших, хоча слід очікувати, що синбіотичні препарати матимуть кращий ефект за рахунок синергічної дії. Слід зазначити, що збільшення кількості штамів мікроорганізмів в одному препараті далеко не завжди супроводжується більш вираженим клінічним ефектом.

Застосування пробіотиків пов'язане з необхідністю визначення, які саме штами живих бактерій слід використовувати з профілактичною або лікувальною метою. Особливо важливо це в педіатричній практиці. Раніше йшлося про необхідність простого збагачення лакто- і біфідофлори кишечника, що підтверджується аналізом випорожнень, у дітей із ознаками дисбактеріозу і, відповідно, про зменшення кількості умовно патогенних мікроорганізмів. Проте на сьогодні доведено, що для різноманітних захворювань і патологічних станів характерне переважання певних штамів бактерій з однієї групи, що суттєво ускладнює діагностику порушень мікробіоценозу та його корекцію. Так, у більш ранніх роботах було показано, що нестача лакто- та біфідобактерій з одночасним збільшенням кількості *Staphylococcus aureus, Clostridium* spp. може призводити до зменшення харчової толерантності, розвитку алергійних реакцій і атопічного дерматиту. У більш пізніх наукових працях було доведено, що у складі бактеріальної мікрофлори дітей з алергією і дітей-неалергіків спостерігаються різні штами біфідобактерій (відповідно, *B. adolescentis* і *B. bifidum*); різні штами лактобактерій наявні у здорових дітей і дітей з ожирінням, аутоімунними захворюваннями, гіперліпідемією.

DL_3_4(32_33)_2014.indb 12 16.03.2015 18:02:28

Це ще раз зумовлює доцільність використання в лікувальній практиці тільки тих пробіотиків, ефективність яких було доведено у сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях. Добре вивченими є такі пробіотичні штами, як *B. lactis, B. breve, B. bifidus, B. infantis, B. animalis, B. longum, B. thermophilum, Streptococcus thermophilus, S. boulardii, L. reuteri, L. rhamnosus, L. bulgaricus, L. casei, L. acidophilus, L. sporogenes, L. cellobiosus, L. fermentum, L. plantarum*. Значна кількість досліджень присвячена вивченню ефективності одночасного застосування 2-3 різних пробіотичних штамів.

Пребіотики можуть бути корисними для зменшення інтенсивності проявів поширених інфекцій і атопії у загалом здорових дітей. Проте для створення рекомендацій необхідно провести дослідження, які підтвердять таку користь; особливо це стосується сумішей для годування дітей, які не є частково гідролізованими.

Додавання олігосахаридів як пребіотиків до дитячих молочних сумішей не є необґрунтованим, але доказів, що свідчать про клінічну ефективність цього, на сьогодні бракує. Необхідно також дослідити співвідношення витрат і користі такого додавання.

Ще відносно нещодавно пробіотики не рекомендували недоношеним, новонародженим і дітям перших 6 місяців життя, але сьогодні думки щодо цього змінилися. Використання пробіотиків – живих мікроорганізмів – вважають перспективним методом профілактики і лікування для дітей різних вікових груп.

Є низка доказів на підтримку використання пробіотиків у здорових в інших відношеннях немовлят і дітей молодшого віку для лікування на ранніх стадіях діареї, спричиненої **гострим вірусним гастроентеритом**, на додаток до ранньої регідратації та обмежувальної дієти. Доведено, що застосування пробіотиків знижує тривалість діареї на 1 добу.

Робоча група Європейського товариства фахівців у галузі дитячої гастроентерології, гепатології та харчування (ESPGHAN) розробила керівництво щодо застосування пробіотиків для лікування гострого гастроентериту (квітень 2014 р.) на основі аналізу даних систематичних оглядів і результатів рандомізованих контрольованих досліджень (РКД).

Кілька системних оглядів із або без даних метааналізів підтверджують, що для більшості досліджених пробіотиків було доведено їхню ефективність у зниженні ризику розвитку **антибіотик-асоційованої діареї** (ААД) у загальній (переважно дорослій) популяції. Дані трьох нещодавніх систематичних оглядів результатів РКД свідчать на користь того, що пробіотики знижують ризик розвитку ААД у дітей.

Діарея мандрівників – поширене захворювання серед подорожуючих до країн, що розвиваються, охоплює до 50% мандрівників. Основними ознаками є діарея, черевні судоми й нудота, збудниками є здебільшого бактеріальні патогени. У багатьох працях описано ефективність пробіотиків (*S. boulardii*, різних лактобацил і однієї суміші) для популяції з високим ризиком розвитку діареї мандрівників.

Хоча результати деяких досліджень підтверджують профілактичне застосування пробіотиків під час вагітності, в період лактації і протягом перших 6 місяців життя у дітей із ризиком **атопічних захворювань,** необхідні додаткові докази для створення рекомендації щодо рутинного використання пробіотиків у таких випадках.

Є низка доказів на підтримку використання пробіотиків для запобігання розвитку **некротизуючого ентероколіту** у недоношених дітей із масою тіла при народженні ≥ 1000 г. Однак питання про те, які саме пробіотики можуть використовуватися і в яких дозах, іще не вирішено.

На сьогодні користь пробіотиків для лікування таких розладів, як хвороба Крона, запальні захворювання кишечника, закреп та інфекції позакишкової локалізації потребує додаткових доказів, і їх використання не може бути рекомендовано у дітей.

Пробіотики можуть бути корисні для лікування **інфекції *Helicobacter pylori*, неспецифічного виразкового коліту та кольок у немовлят,** але ця користь теж потребує подальших досліджень.

Є певні перспективи для застосування пробіотиків у боротьбі з **інфекціями дихальних шляхів**, хоча наслідки використання різних пробіотичних штамів можуть відрізнятися. Обмежена кількість досліджень і брак даних щодо відповідних втручань для певних популяцій поки що не дають змоги створити рекомендації з цього питання.

Довгострокова користь пробіотиків для **профілактики** раку, алергії та інших захворювань, а також стійкі позитивні результати щодо впливу на розвиток імунної системи в ранньому дитинстві також потребують доказів.

Залишаються невирішеними важливі питання щодо клінічного застосування пробіотиків, включаючи оптимальну тривалість їх вживання; дозу, якій слід віддавати перевагу; вид мікроорганізму. Відомостей щодо довготривалої дії на кишкову мікрофлору у дітей немає. Належить також встановити, чи є значуща біологічна користь від вживання пробіотиків під час вагітності і в період лактації, при безпосередньому порівнянні з потенційною біологічною користю сумішей для дитячого харчування, які містять пробіотики. Аналогічні ж питання виникають щодо використання пребіотиків.

На ринку представлені різноманітні пре- і пробіотичні препарати. Проте слід зауважити, що сучасні препарати повинні відповідати 4 основним вимогам :

1. Основу пробіотика повинен становити нормальний непатогенний представник мікрофлори людини, який стійкий до дії шлункового соку, здатний до персистенції, продукції антибіотикоподібних речовин і має антагонізм до патогенних мікроорганізмів.

2. Пробіотик повинен містити пребіотичний компонент і впливати на місцеву метаболічну активність, імунологічну реактивність.

3. Також пробіотик повинен мати точну таксономічну ідентифікацію, здатність взаємодіяти з резидентною флорою, генетичну стабільність.

DL_3_4(32_33)_2014.indb 13
16.03.2015 18:02:28

4. Кількість мікроорганізмів, що входять до складу пробіотика, має бути достатньою.

Усім вищевказаним вимогам відповідає сучасний італійський пробіотик з пребіотічним компонентом Коліфагіна ПРО (Probiotical S.p.A., Італія).

Коліфагіна ПРО – синбіотик у флаконах, виготовлений за складною запатентованою технологією мікрокапсуляції, що дає змогу бактеріям проходити через шлунковий бар'єр, досягаючи кишечника живими та життєздатними. Кришка флакона містить суху фазу: сахарозу; бактерії штамів *Bifidobacterium breve* BR03 (> 1,00 млрд КУО) і *Lactobacillus rhamnosus* LR06 (> 1,00 млрд КУО); допоміжні речовини. Перед застосуванням необхідно затягти кришку-резервуар до повного обороту; при цьому порошок висипається у флакон, що містить рідку фазу: воду, фруктоолігосахариди (2500,00 мг) і допоміжні речовини. Збовтавши вміст до досягнення однорідної консистенції, слід випити його безпосередньо з флакону.

Пробіотичною складовою Коліфагіна ПРО є генетично типові запатентовані штами біфідо- і лактобактерій, які, що важливо, є облігатними, природними для ШКТ людини мікроорганізмами. Доведено, що саме така концентрація бактерій (> 10^9 КУО в одній дозі) є ефективною для нормалізації порушень кишкової екосистеми, стимулювання природної фізіологічної реакції імунної системи кишечника, необхідної для підтримки кишкового та сечостатевого гомеостазу.

Вживання *B. breve* BR03 сприяє значному збільшенню продукції Т-хелперних лімфоцитів та секреції цитокінів, протизапальна активність яких може бути корисною у разі синдрому подразненого кишечника, метеоризму, функціональних запорах. При прийомі *L. rhamnosus* LR06 спостерігається дозозалежне збільшення рівня цитокінів, що зумовлює модулювання імунної відповіді на інфекції і поліпшення гомеостазу урогенітального тракту. На відміну від інших лактобацил цьому виду притаманна антагоністична дія щодо різних біотипів кишкової палички.

Окрім того, що прийом Коліфагіна ПРО сприяє відновленню здорового балансу бактеріальної флори ШКТ та урогенітального тракту, показаннями для її застосування є: ятрогенна діарея (внаслідок вживання антибіотиків та/або інших препаратів, що спричинюють пронос); діарея мандрівників (для ефективної профілактики прийом слід розпочати принаймні за тиждень до поїздки та продовжувати протягом неї); цистит і вульвовагініт (як допоміжний засіб). Коліфагіна ПРО використовують також для запобігання спалаху кишкового дисбактеріозу при синдромі подразненого кишечника.

Коліфагіна ПРО вживають у дозах: дорослі – 1-2 флакони на день протягом 10-15 днів, за необхідності курс повторюють щомісяця; діти (від 3 років) – 1 флакон на день протягом 10 днів.

Перевагами Коліфагіна ПРО є також те, що пробіотичні бактерії в його складі виживають при кімнатній температурі (тобто його не треба зберігати в холодильнику), та наявність фруктоолігосахаридів пребіотичних волокон, які сприяють бактеріальній колонізації.

Завдяки використанню пребіотиків і пробіотиків лікарі мають можливість селективно змінювати склад як окремих мікробіот, так і мікробіому, і опосередковано впливати на різноманітні метаболічні та імунологічні механізми, зберігаючи здоров'я пацієнта. Перспективою застосування таких синбіотиків є фізіологічна регуляція патологічних процесів.

Література

1. Няньковський С.Л. Пребіотики і пробіотики – можливості профілактичного і лікувального використання у дітей // Дитячий лікар. – 2010. – № 4 (6). – С. 5-9.

2. Застосування пробіотиків для профілактики та лікування інфекційних захворювань. Огляд доказової бази Американським товариством дієтології // Дитячий лікар. – 2011. – № 4 (11). – С. 62-72.

3. Вплив пробіотиків на частоту і тривалість застудних та грипоподібних симптомів // Дитячий лікар. – 2011. – № 2 (9). – С. 73-76.

4. Дука Е.Д. Пробиотическая коррекция в педиатрии: проблемы и перспективы // Дитячий лікар. – 2012. – № 5 (18). – С. 42-44.

5. Тяжкая А.В., Казакова Л.Н., Васюкова М.М. и др. Принципы терапии дисбактериоза у детей // Дитячий лікар. – 2009. – № 2 (2). – С. 42-49.

6. Thomas D.W., Greer F.R. Probiotics and prebiotics in pediatrics. Pediatrics. 2010; 126: 1217-1231.

7. Szajewska H., Guarino A., Hojsak I. et al. Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: a position paper by the ESPGHAN working group for probiotics and prebiotics. JPGN. 2014; 58 (4): 531-539.

8. Інструкція для медичного використання препарату Коліфагіна ПРО.

Огляд підготувала Наталія Купко

Ⓟ

DL_3_4(32_33)_2014.indb 14 16.03.2015 18:02:29

Коліфагіна ПРО

Bifidobacterium Breve BR03
Lactobacillus Rhamnosus LR06

Природньо

Достатньо

Передбачено

Синбіотично

Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи від 12.09.2013 № 05.03.02-03/62689.

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

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

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

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

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

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

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

Серцева недостатність у дітей
Частина 1

Т.В. Марушко, головний позаштатний спеціаліст
Департаменту охорони здоров'я м. Києва зі спеціальності «Дитяча кардіоревматологія»,
Т.П. Шевченко, начальник управління Департаменту охорони здоров'я м. Києва

Серцева недостатність (СН) – це клінічний синдром, який розвивається внаслідок порушення систолічної, діастолічної або систоло-діастолічної функції серця, характеризується його неспроможністю перевести приплив крові в адекватний серцевий викид, що проявляється невідповідністю кровообігу метаболічним потребам організму [15]. Цей стан може розвиватися гостро або перебігати як хронічна патологія.

На сучасному етапі у вітчизняній літературі також широко використовується термін «недостатність кровообігу» (НК) або «серцево-судинна недостатність». За визначенням «недостатністю кровообігу називається такий патологічний стан, при якому серцево-судинна система нездатна доставляти органам та тканинам необхідну для їхнього функціонування кількість крові» [2]. Таким чином, це поняття є ширшим у порівнянні з терміном СН та охоплює гемодинамічні порушення не тільки внаслідок патології скоротливої функції серця, але й внаслідок екстракардіальної патології. В англомовних літературних джерелах обидва терміни, як правило, ототожнюються.

За даними J. Rossano et al. (2012), щорічно в США 11 000-14 000 дітей госпіталізуються з приводу гострої або хронічної СН, у 87% випадках дебюту СН діагноз встановлюється тільки на стадії декомпенсації, внутрішньолікарняна смертність від цієї патології становить 7,3%. Це все вказує на необхідність ранньої діагностики та підвищення ефективності лікування СН у дітей.

Причини розвитку СН залежно від віку представлені в **таблиці 1** [15].

Патогенез

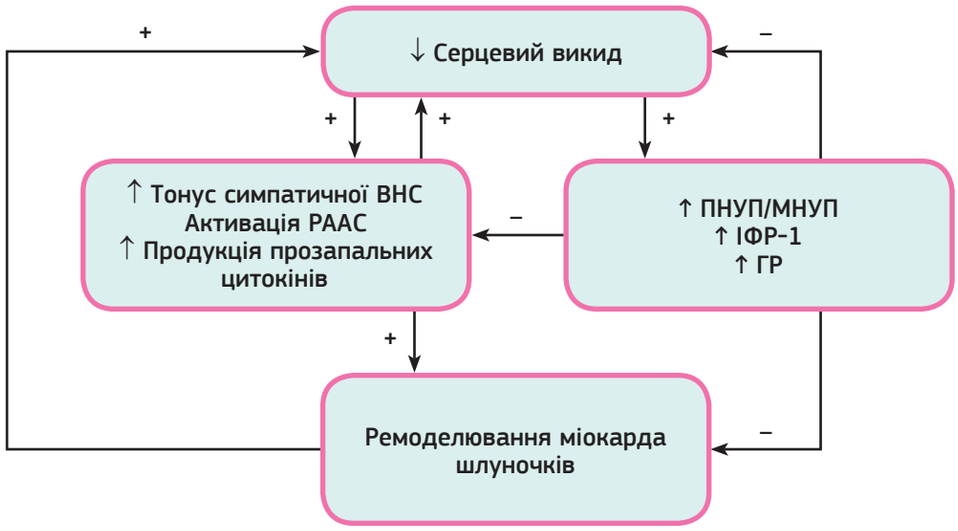
Зниження насосної функції серця, незалежно від причини, призводить до активації симпатичної ланки вегетативної нервової системи (СВНС) та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Цей механізм при гострій серцевій недостатності (ГСН) має важливе пристосувальне значення. Так, гіперсимпатикотонія збільшує частоту серцевих скорочень, завдяки чому вдається частково компенсувати хвилинний об'єм кровотоку на фоні зниженого ударного об'єму серця. Синергічна активація СВНС та РААС призводить до периферичного вазоспазму та централізації кровообігу. Завдяки першому процесу забезпечується підтримка артеріального тиску для збереження перфузії, завдяки другому – кровоток перерозподіляється насамперед у життєво найважливіші органи (головний мозок та серце).

При хронічній серцевій недостатності (ХСН) тривала активація СВНС та РААС скоріше приносить шкоду, ніж користь **(рис. 1)**. Гіперсимпатикотонія підвищує потребу міокарда в кисні, при ХСН це відбувається на фоні зменшеного коронарного кровотоку (через знижений серцевий викид). Результатом є хронічна ішемія кардіоміоцитів. Крім того, при тахікардії, яка виникає вна-

Таблиця 1. Етіологія серцевої недостатності у дітей залежно від віку

Немовлята
I. Вроджені вади серця
II. Стан після хірургічної корекції вроджених вад серця
III. Аритмії
IV. Дисфункція лівого шлуночка:
Кардіоміопатії
Міокардит
V. Екстракардіальні причини:
Ниркова недостатність
Гіпотиреоз
Сепсис
Діти старшого віку та підлітки
I. Неоперовані вади серця
II. Порушення ритму серця
III. Стан після хірургічної корекції вродженої вади серця
IV. Набуті вади серця
V. Хвороба Кавасакі
VI. Ревмокардит
VII. Інфекційний ендокардит
VIII. Неревматичний кардит
IX. Кардіоміопатії
X. Екстракардіальні причини

DL_3_4(32_33)_2014.indb 16 16.03.2015 18:02:31



Примітки: ВНС – вегетативна нервова система, ІФР-1 – інсуліноподібний фактор росту 1, ГР – гормон росту, МНУП – мозковий натрійуретичний пептид, ПНУП – передсердний натрійуретичний пептид, РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система.

Рисунок 1. Патогенетичне хибне коло між ремоделюванням міокарда шлуночків та зниженням насосної функції серця при ХСН

слідок підвищення тонусу СВНС, серцевий цикл вкорочується переважно за рахунок діастоли, а отже, призводить до зменшення діастолічного наповнення шлуночків кров'ю, що, своєю чергою, також негативно впливає на ударний об'єм. Хронічна активація осі РААС призводить до вазоспазму, який збільшує постнавантаження на лівий шлуночок, та його гіпертрофії. Результатом підвищення вироблення альдостерону є затримка рідини та натрію нирками, що підвищує переднавантаження на серце та спричиняє чи посилює дилатацію його порожнин [9].

Механізми, що короткочасно можуть компенсувати СН, при тривалій дії призводять до підвищення перед- та постнавантаження на серце на фоні порушення метаболізму кардіоміоцитів. Очевидним наслідком такого впливу є поступове ремоделювання міокарда шлуночків та розвиток міокардіосклерозу, які з часом посилюють прояви СН. Крім того, доведеною є локальна гіперпродукція прозапальних цитокінів у міокарді серця при СН (фактор некрозу пухлин α (ФНП-α), ІЛ-1, ІЛ-6 та ін.). Значення синтезу ФНП-α залишається дискусійним. Хоча було показано, що ФНП-α ініціює апоптоз кардіоміоцитів, застосування блокаторів цього цитокіну у пацієнтів із ХСН погіршує перебіг захворювання. Захисну від ремоделювання роль відіграє підвищення продукції гормону росту, інсуліноподібного фактора росту 1, мозкового та передсердного натрійуретичних пептидів.

Патогенетично можна виділити дві причини розвитку всіх симптомів та ознак при СН: застій крові у венозному руслі та синдром малого серцевого викиду. Порушення повернення крові з малого та великого кіл кровообігу в ліве та праве передсердя відповідно призводить до переповнення їх венозних відділів та розвитку симптомокомплексу, що називається застійною серцевою недостатністю. Остання може бути за лівошлуночковим типом (при венозному застої в малому колі кровообігу), за правошлуночковим типом (при венозному застої у великому колі кровообігу) та бівентрикулярною (тотальний венозний застій). Синдром малого серцевого викиду характеризується симптомокомплексом, пов'язаним зі зниженням хвилинного об'єму кровотоку і, як наслідок, гіпоперфузією органів та тканин.

Класифікація

Основні клінічні форми серцевої недостатності представлені гострою та хронічною серцевою недостатністю. Клінічні прояви гострої СН розвиваються протягом декількох хвилин або годин, а симптоматика хронічної СН – від декількох тижнів до декількох років від початку захворювання. Слід мати на увазі, що гостра СН (серцева астма, набряк легенів) може виникати на тлі тривалої хронічної СН.

Клінічні варіанти гострої серцевої недостатності:

- Із застійним типом гемодинаміки:
  - правошлуночкова (венозний застій у великому колі кровообігу);
  - лівошлуночкова (серцева астма, набряк легенів).
- Із гіпокинетичним типом гемодинаміки (синдром малого викиду – кардіогенний шок).
- Гіпоксемічний криз (задишково-ціанотичний напад).

При розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН) у дітей шкільного віку і підлітків слід ширше використовувати Національну класифікацію ХСН (2002), прийняту Всеросійським науковим товари-

DL_3_4(32_33)_2014.indb 17
16.03.2015 18:02:31

ством кардіологів (ВНТК) та Товариством фахівців із серцевої недостатності (ТФСН), яка передбачає об'єднання чинної до теперішнього часу класифікації стадій ХСН (В.Х. Василенка і М.Д. Стражеска) та ФК (Нью-Йоркської асоціації кардіологів – NYHA), що визначає стадійність процесу і функціональні можливості пацієнта.

Дотепер найбільш зручною для визначення стадії ХСН (НК) із урахуванням правошлуночкової і лівошлуночкової недостатності у дітей із чіткими клінічними критеріями є класифікація, запропонована Н.А. Білоконь (1987), тому що вона дає змогу диференційовано підійти до лікування цих пацієнтів. Під час оцінки тяжкості ХСН слід дотримуватися двох принципів: оцінка стадії (на підставі клінічних проявів) і функціонального стану пацієнта.

Клінічна картина

Гостра серцева недостатність

Клінічна картина гострої серцевої недостатності може розвиватися від кількох хвилин до декількох днів. За патофізіологічними механізмами цей стан поділяється, як і у разі ХСН, на застійну лівошлуночкову ГСН (серцева астма, набряк легенів), застійну правошлуночкову ГСН, синдром малого викиду ЛШ (кардіогенний шок), синдром малого викиду правого шлуночка (задишково-ціанотичний напад).

При **гострій лівошлуночковій СН із застійним типом гемодинаміки** спочатку розвивається інтерстиціальна стадія кардіогенного набряку легень («серцева астма»), яка при прогресуванні патологічного стану переходить у альвеолярну стадію. При серцевій астмі відбувається набряк інтерстицію, що призводить до звуження просвіту бронхів. Клінічно це проявляється появою задишки експіраторного чи змішаного характеру за участю допоміжної мускулатури, свистячим диханням, сухим нав'язливим кашлем, ортопное, акроціанозом. При перкусії з'являється тимпанічний звук із укороченням у проекції нижніх відділів легень, аускультативно – вислуховується жорстке дихання із подовженням видиху, сухі свистячі хрипи. В альвеолярній стадії виникає порушення свідомості, загальний ціаноз, виділення значної кількості пінистої мокроти, тахіпное, тахікардія з ниткоподібним пульсом, при перкусії притуплення перкуторного тону більш виражене в базальних відділах легень, значна кількість вологих різнокаліберних хрипів, на рентгенограмі – інтенсивне симетричне затемнення обох легень більш виражене в базальних відділах **(рис. 2)**.

Клінічна картина **правошлуночкової гострої СН із застійним типом гемодинаміки** характеризується швидким розвитком застою у венозному відділі великого кола кровообігу, що проявляється значними периферичними набряками, гепатомегалією, набряком шийних вен. Це супроводжується іншими симптомами ГСН – гіпотензією, тахікардією, приглушеністю серцевих тонів.

Синдром малого викиду лівого шлуночка при ГСН набуває клініки кардіогенного шоку. Клінічно це

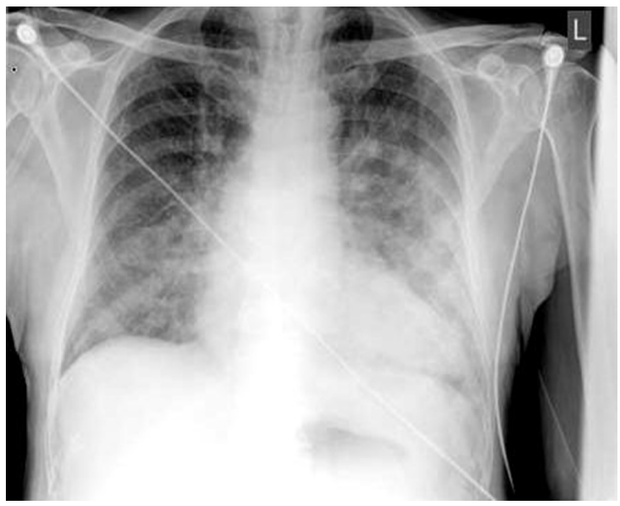


Рисунок 2. Рентгенограма органів грудної порожнини при гострому кардіогенному набряку легень: симетричне затемнення обох легень більш виражене в базальних відділах (http://radiopaedia.org/images/25532)

проявляється синкопе або сплутаністю свідомості, блідістю, виділенням холодного липкого поту, централізацією кровообігу із холодними сухими кінцівками, позитивним симптомом блідої плями, тахікардією з ниткоподібним пульсом, гіпотензією, оліго-/анурією.

Синдром малого викиду правого шлуночка перебігає у вигляді задишково-ціанотичного нападу і, як правило, розвивається у дітей із вродженими вадами серця «синього» типу, таких як тетрада Фалло, пов'язана зі спазмом вихідного тракту правого шлуночка. Напад розвивається раптово, тригерами можуть бути зневоднення, фізичне навантаження чи емоційний стрес. Дитина стає неспокійною, з'являється ціаноз, задишка змішаного характеру. Характерним є прийняття вимушеного положення: присідання навпочіпки або лежання з приведеними до живота ногами, оскільки такі позиції полегшують відтік крові з правого шлуночка. Тривалість нападу – від кількох хвилин до кількох годин. У тяжких випадках можуть виникати судоми, непритомність, кома, смерть.

Хронічна серцева недостатність

При ХСН скарги та клінічні ознаки залежать від віку дитини, ступеня недостатності кровообігу та ефективності роботи компенсаторних механізмів. Їх можна умовно поділити на загальні, пов'язані із застійною серцевою недостатністю та пов'язані із синдромом малого серцевого викиду.

До **загальних скарг** батьків та клінічних ознак у дитини молодшого віку належать в'ялість, відмова від годування, немотивована роздратованість, пітливість, зменшення набирання ваги, зокрема перетинання кривою графіка індексу маси тіла лінії нижчого в порівнянні з попередніми показниками z-відхилення (при СН тривалістю понад 1 місяць). Діти старшого віку скаржаться на слабкість, швидку втомлюваність, сонливість, погану толерант-

DL_3_4(32_33)_2014.indb 18 16.03.2015 18:02:31

ність до фізичного навантаження, схуднення, анорексію, при тяжкому ступені СН спостерігається зупинка росту.

При **венозному застої в малому колі кровообігу (застійна СН за лівошлуночковим типом)** у дітей грудного віку спостерігаються подовжений час годування (понад 20 хвилин), часті переривання смоктання, пітливість та задишка під час годування. Клінічними ознаками у дітей молодшого віку виступають задишка змішаного характеру, тахіпное, втягнення податливих місць грудної клітки при диханні, ортопное. Залежно від ступеня СН респіраторні симптоми можуть з'являтися тільки під час фізичного навантаження або виявлятися у спокої. Можлива поява пароксизмальної нічної задишки (вночі у горизонтальному положенні застійні явища в легенях збільшуються). Аускультативно застій крові в легенях проявляється симетричним ослабленням дихання та наявністю вологих дрібнопухирчастих хрипів (рідше сухих свистячих хрипів) у базальних відділах. У тяжких випадках може бути наявний акроціаноз, а при тривалій тяжкій ХСН – симптом «барабанних паличок» та «годинникових скелець».

Що стосується **венозного застою у великому колі кровообігу (застійна СН за правошлуночковим типом)**, то у дітей цей тип недостатності кровообігу проявляється виникненням набряків на гомілках та литках (у дітей, що тривалий час перебувають у горизонтальному положенні – в ділянці ромба Міхаеліса). Також спостерігається гепатомегалія, набряк шийних вен, асцит. У тяжких випадках приєднується випіт у порожнині плеври та перикарда за рахунок транссудації. Характерним є гепатоюгулярний рефлюкс – набухання шийних вен при натисканні на ділянку печінки внаслідок неспроможності правих відділів серця «прокачати» збільшений приплив крові з нижньої порожнистої вени. Також може відзначатися швидкий набір ваги за рахунок затримки рідини (у підлітків понад 2 кг/тиждень).

Синдром малого серцевого викиду клінічно характеризується пресинкопальними та синкопальними станами, особливо при фізичному навантаженні, тахікардією, «ниткоподібним» пульсом, приглушеними серцевими тонами. Характерним є біль у животі та диспепсичні розлади внаслідок ішемії кишківника. При тяжкій тривалій СН можливе випадіння зубів. Гіпоперфузія периферичних тканин проявляється симптомом блідої плями (відновлення кольору шкіри кінцівок після натискання пальцем на неї відбувається протягом більш ніж 2 секунд).

Для СН із *дилатацією лівого шлуночка* характерним є пальпаторне зміщення верхівкового поштовху вліво, перкуторне розширення лівої відносної межі серця, частим аускультативним феноменом є ритм галопу S3 та S4, систолічний шум на верхівці серця. При СН із *дилатацією правого шлуночка* з часом може розвитися «серцевий горб». Всі супутні клінічні прояви залежать від патології, що призвела до недостатності кровообігу.

Окремо слід назвати *синдром кардіоренальної анемії* при ХСН. Тривала гіпоперфузія та гіперпродукція альдостерону, реніну та ангіотензину з часом призводить до ураження нирок та розвитку хронічної ниркової недостатності. При цьому зниження продукції еритропоетину зумовлює стійку до терапії препаратами заліза анемію. Цей синдром разом із ХСН формує хибне коло, оскільки анемія поглиблює ішемію міокарда та погіршує прогноз перебігу захворювання.

Діагностичні дослідження

Як першочергові додаткові обстеження за підозри на СН у дітей рекомендовані рентгенографія органів грудної порожнини, електрокардіографія, трансторакальна доплерехокардіографія [16].

Рентгенографія органів грудної порожнини. Можуть виявлятися ознаки кардіальної патології: кардіомегалія, розширення ЛШ (форма «качки»), лівого передсердя (згладження талії серця), правого шлуночка (протяжний контакт переднього контуру серця з внутрішньою поверхнею передньої стінки грудної клітки на боковій рентгенограмі). При застійних явищах у легенях виявляється посилення легеневого рисунку за рахунок судинного компонента, при гострому набряку легень – симетричне затемнення в обох легенях більш виражене в базальних відділах **(див. рис. 2)**.

Електрокардіографія. Спостерігається синусова тахікардія, ознаки гіпертрофії лівого чи обох шлуночків, неспецифічні зміни Т-ST у стандартних та грудних лівих відведеннях є поширеними ЕКГ-ознаками при будь-якій етіології СН. Наявність специфічних патернів може вказувати на специфічну патологію: зубці Q у стандартних і лівих грудних відведеннях – аномальне відходження лівої коронарної артерії від легеневої артерії, біатріальна гіпертрофія – рестриктивна кардіоміопатія, патерн інфаркту міокарда – тромбоз аневризми коронарної артерії при хворобі Кавасакі, патерн гіпертрофії правого шлуночка – вроджена вада серця, тромбоемболія легеневої артерії, елевація сегмента ST – гострий ексудативний перикардит тощо. При аритмогенній дилатаційній кардіоміопатії або ГСН внаслідок нападу аритмії на ЕКГ виявляються відповідні порушення ритму.

Трансторакальна доплерехокардіографія. Проводиться як для виявлення причин СН (вродженої вади серця, кардіоміопатії, тромбозу порожнин, патології клапанного апарату, тампонади серця тощо), так і для оцінки систолічної (систолічна дисфункція при фракції викиду ЛШ < 55% або фракції вкорочення < 25%), діастолічної функції ЛШ. Застійна СН за правошлуночковим типом проявляється розширенням діаметру нижньої порожнистої вени, за лівошлуночковим типом – значним зворотним током у легеневих венах у діастолу ЛШ.

Черезстравохідна доплерехокардіографія. Проводиться при незадовільній якості результатів, отриманих за допомогою трансторакальної доплерехокардіографії (наприклад, при ожирінні), або для кращої візуалізації атріовентрикулярних клапанів (виключення вегетацій).

DL_3_4(32_33)_2014.indb 19 16.03.2015 18:02:32

Таблиця 2. Класифікаційні критерії різних типів серцевої недостатності

Серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду ЛШ
1. Наявність скарг, характерних для СН
2. Наявність симптомів, характерних для СН
3. Зниження фракції викиду ЛШ
Серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду ЛШ
1. Наявність скарг, характерних для СН
2. Наявність симптомів, характерних для СН
3. Нормальна чи незначно знижена фракція викиду ЛШ та відсутність дилатації ЛШ
4. Наявність структурної патології серця, для якої характерна СН зі збереженою фракцією викиду ЛШ (гіпертрофія ЛШ, дилатація лівого передсердя) та/або діастолічна дисфункція ЛШ

Таблиця 3. Ступені серцевої недостатності (за Н. Білоконь)

Ступінь	Недостатність	
	Лівошлуночкова	Правошлуночкова
I	Ознак СН у спокої немає, при фізичному навантаженні – тахікардія та/або задишка	
II А	ЧСС і ЧД відносно норми збільшені відповідно на 15-30% та 30-50% (у спокої)	Печінка виступає на 2-3 см з-під реберної дуги
II Б	ЧСС и ЧД відносно норми збільшені відповідно на 30-50% та 50-70% (у спокої), можливі: акроціаноз, нав'язливий кашель, вологі дрібнопухирчасті хрипи в базальних відділах легень	Печінка виступає на 3-5 см з-під реберної дуги, набухання шийних вен
III	ЧСС и ЧД відносно норми збільшені відповідно на більш ніж 50% та 70-100%, клінічні прояви набряку легень	Гепатомегалія, набряки на обличчі, ногах, гідроторакс, гідроперикард, асцит

Примітки. ЧД – частота дихання, ЧСС – частота серцевих скорочень.

Таблиця 4. Функціональні класи хронічної серцевої недостатності згідно з класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця в модифікації R. Ross

Функціональний клас	Критерії	
	До 1 року	Старше 1 року
I	Симптоми відсутні	
II	Незначне тахіпное та потіння під час годування, затримки росту немає	Задишка при фізичному навантаженні середньої інтенсивності
III	Значне тахіпное та потіння під час годування, є затримка росту	Задишка при незначному чи мінімальному фізичному навантаженні
IV	Тахіпное, потіння чи дихальна недостатність у спокої	

Холтерівське моніторування ЕКГ показане тільки при підозрі на гіпертрофічну кардіоміопатію, аритмогенну кардіоміопатію ПШ або дилатаційну аритмогенну кардіоміопатію [16].

МРТ та КТ серця, катетеризація його порожнин проводиться як додатковий метод обстеження при недостатній інформативності ЕКГ, доплерехокардіографії, рентгенографії органів грудної порожнини.

Лабораторне обстеження дітей із СН проводиться залежно від причини, що підозрюється. Проте всім дітям із СН рекомендовано визначати такі параметри: концентрація гемоглобіну та еритроцитів у крові (диференційна діагностика з тяжкою анемією), електроліти сироватки крові (калій, кальцій, хлор, натрій), АлАТ, сечовина, креатинін сироватки крові (безпека призначення блокаторів АПФ, рецепторів ангіотензину, дигоксину, аміодарону тощо), тиреотропний гормон сироватки крові (виключення тиреотоксичної кардіоміопатії) [6].

На сьогодні повністю доведено тісний зв'язок між тяжкістю серцевої дисфункції (передусім ЛШ) і вмістом натрійуретичних пептидів (НУП) у плазмі крові, що дає змогу рекомендувати визначення концентрації цих пептидів як «лабораторного тесту» при ХСН. Визначення сироваткової концентрації мозкового натрійуретичного пептиду (МНУП) та N-кінцевого про-МНУ пептиду дає змогу, з одного боку, провести диференційну діагностику СН (підвищений рівень) з екстракардіальною патологією (нормальний рівень), з другого – визначити прогноз перебігу СН. Дослідження BNPMS (Breathing Not Properly Multinational Study) показало, що визначення МНУП дає змогу з високою діагностич-

DL_3_4(32_33)_2014.indb 20 16.03.2015 18:02:32

ною значимістю відрізняти задишку, спричинену СН, від задишки, зумовленої легеневою недостатністю. За даними A. Koch et al. (2003), 95-й перцентиль значення МНУП сироватки крові у здорових дітей до 10 років становив 24,5 пг/мл, а у дітей 10 років та старше – 30,4 пг/мл у дівчаток та 12,1 пг/мл у хлопчиків. При цьому у дітей із ХСН, за даними J. Mangat et al. (2009), рівень МНУП у крові понад 290 пг/мл асоціюється з несприятливим прогнозом. Значення 10-90 перцентилів концентрації N-кінцевого про-МНУП у сироватці здорових дітей становлять 150-430 фмоль/мл (T. Mir et al., 2002). Проте слід пам'ятати, що рівень НУП може бути підвищений і при деяких інших серцево-судинних патологіях (гіпертрофія ЛШ, ураження клапанів серця, ішемія міокарда, артеріальна гіпертензія, тромбоемболія легеневої артерії).

Класифікація та градація серцевої недостатності

Для вирішення питання про необхідність призначення ізотропної терапії згідно з Рекомендаціями щодо діагностики і лікування гострої та хронічної серцевої недостатності (ESC, 2012 [6]) цю патологію прийнято ділити на таку, що супроводжується зниженою фракцією викиду, та СН зі збереженою фракцією викиду. Класифікаційні критерії обох станів наведені в **таблиці 2**. Ступені та функціональні класи СН представлені в **таблицях 3, 4**.

Література

1. Баранов А.А. Педиатрия. Национальное руководство в 2 томах.// М.: ГЭОТАР-Медиа., 2009. – 1024 с.

2. Денисов И.Н., Горохова С.Г. Диагноз при сердечно-сосудистых заболеваниях. Формулировка, классификации // Практическое руководство. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2008. – 96 с.

3. Національний підручник «Педіатрія» // Під редакцією професора В.В. Бережного. – Київ, 2013. – Т. 1. – 1040 с.

4. Педиатрия: национальное руководство: в 2х томах. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 2. – 1024 с.

5. Azeka E., Franchini Ramires J.A., Valler C., Alcides Bocchi E. Delisting of infants and children from the heart transplantation waiting list after carvedilol treatment // J Am Coll Cardiol. – 2002. – Vol. 40. – P. 2034-2038.

6. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 // European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehs104.

7. Frobel A.-K., Hulpke-Wette M., Schmidt K.G., Laer S. Beta-blockers for congestive heart failure in children // The Cochrane Collaboration, 2009.

8. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2008) // Circulation Journal. – 2010. – Vol. 74.

9. Hsu D. T., Pearson G. D. Heart failure in children: part II: Diagnosis, treatment, and future directions // Circulation Heart Fail. – 2009. – Vol. 2. – P. 490-498.

10. Keane J.F., Driscoll D.J., Gersony W.M., Hayes C.J., Kidd L., O'Fallon W.M., Pieroni D.R., Wolfe R.R., Weidman W.H. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with aortic valvar stenosis // Circulation. – 1993. – Vol. 87. – P. 116-127.

11. Koch A., Singer H. Normal values of B type natriuretic peptide in infants, children, and adolescents // Heart. – 2003. – Vol. 89. – P. 875–878.

12. Madriago E., Silberbach M. Heart failure in infants and children // Pediatrics in Review – 2010. – Vol. 31. – P. 4.

13. Mangat J., Carter C., Riley G., Foo Y., Burch M. The clinical utility of brain natriuretic peptide in paediatric left ventricular failure // European Journal of Heart Failure. – 2009. – Vol. 11. – P. 48–52.

14. Mir T.S. et al. plasma concentrations of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in control children from the neonatal to adolescent period and in children with congestive heart failure // Pediatrics. – 2002. – Vol. 110. – P. 76.

15. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents, 7th edition. – Lippincott William and Wilkins, 2008. – 814 p.

16. Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children: Canadian Cardiovascular Society guidelines // Canadian Journal of Cardiology. – 2013. - Vol. 29. – P. 1535-1552.

17. Rosenthal D, Chrisant MR, Edens E. et al. International Society for Heart and Lung Transplantation: Practice guidelines for management of heart failure in children // J Heart Lung Transplant. – 2004. – Vol. 23. – P. 1313–1333.

18. Ross R.D., Bollinger R.O., Pinsky W.W. Grading the severity of congestive heart failure in infants. Pediatric Cardiology. – 1992. – Vol.13. – P. 72–75.

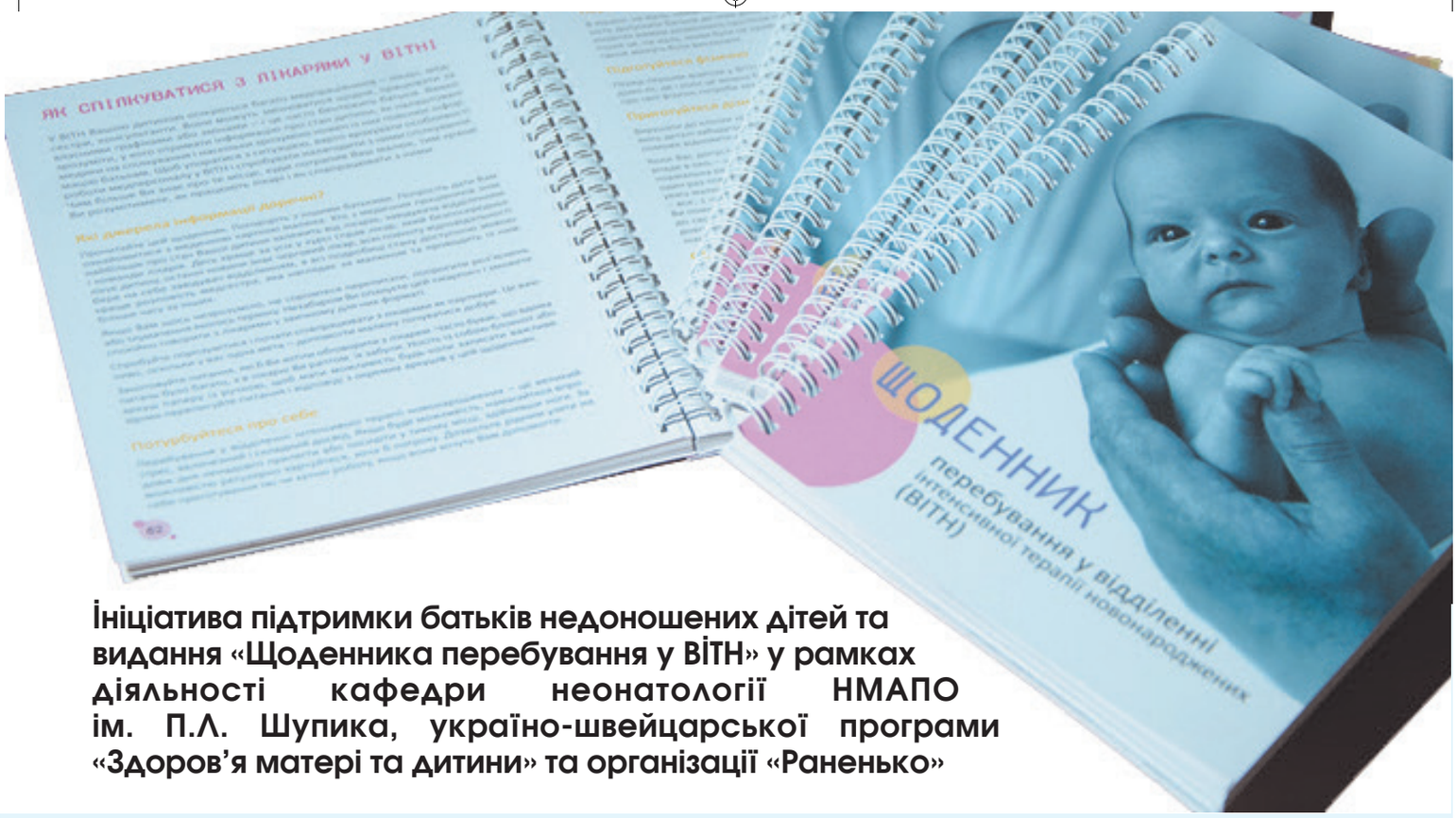
19. Rossano J.W, Kim J.J, Decker J.A, Price J.F, Zafar F., Graves D.E., et al. Prevalence, morbidity, and mortality of heart failure-related hospitalizations in children in the United States: a population-based study.// J Card Fail. – 2012. – Vol. 18(6). – P. 459-470.

20. Senzaki H., Kamiyama M., Masutani S., Ishido H., Taketazu M., Kobayashi T., Katogi T., Kyo S. Efficacy and safety of torasemide in children with heart failure // Arch Dis Child. – 2008. – Vol. 93. – P. 768 –771.

21. Vaidyanathan B. Is there role of carvedilol in the management of pediatric heart failure? A meta analysis and e-mail survey of expert opinion // Annals of pediatric cardiology. – 2009. – Vol. 2, Issue 1. – P. 74-78.

22. Zhanq Q.T., Ye Q., Du J.B., Li W.Z. The value of the New York University Pediatric Heart Failure Index in chronic heart failure in children // Zhonqhua Er Ke Za Zhi. – 2010. – Vol. 48. – P. 703-707.

DL_3_4(32_33)_2014.indb 21 16.03.2015 18:02:32



Ініціатива підтримки батьків недоношених дітей та видання «Щоденника перебування у ВІТН» у рамках діяльності кафедри неонатології НМАПО ім. П.Л. Шупика, україно-швейцарської програми «Здоров'я матері та дитини» та організації «Раненько»

8 квітня 2014 року в інформаційній агенції «Укрінформ» відбулася спільна прес-конференція кафедри неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика, МОЗ України, україно-швейцарської програми «Здоров'я матері та дитини» та організації «Раненько». Прес-захід було присвячено ініціативі підтримки батьків недоношених дітей та виданню «Щоденника перебування у ВІТН» (відділення інтенсивної терапії новонароджених, де надають допомогу передчасно народженим або хворим немовлятам).

«Щоденник перебування у ВІТН» було створено у рамках діяльності україно-швейцарської програми «Здоров'я матері та дитини» з метою допомогти батькам краще зрозуміти особливості догляду за дитиною, яка потрапила у ВІТН, надати інформацію про основні медичні процедури, апаратуру, яка оточує їхню дитину, та підготуватися до повернення сім'ї з малюком додому. Окрім того, Щоденник допоможе комунікації медичних працівників та батьків, чиї дітки перебувають у ВІТН, адже він написаний простою доступною мовою та містить відповіді на багато запитань, які батьки ставлять медичному персоналу.

Керівник із впровадження україно-швейцарської програми **Наталія Рябцева** наголосила: «Ми хочемо допомогти батькам недоношеної дитини почуватися впевнено. Розуміти, що відбувається з малюком, що роблять лікарі, що це за апаратура. Знати, як доглядати за дитиною, чим її порадувати, на що звернути увагу, мати можливість одразу зробити нотатки. Для цього ми й розробили цей Щоденник, над яким працювали кращі українські спеціалісти, використовуючи найкращі світові зразки. Такі ініціативи дуже важливі, і я рада, що вони знаходять підтримку зі сторони Швейцарської Конфедерації та залучають кращих українських фахівців».

Ідея розробки Щоденника з'явилася завдяки численним зверненням працівників медичних закладів та батьків передчасно народжених малюків. Адже потреба у таких ресурсах, де було б об'єднано найважливішу інформацію, необхідну батькам при народженні недоношеної дитини, була очевидною. Завідувач кафедри неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика **Єлизавета Шунько** каже: «В Україні щорічно народжується близько 23 тисяч недоношених малюків, 3800 з них – з дуже малою масою тіла (менше 1500 грамів), у тому числі близько 1300 дітей з екстремально малою масою тіла (менше 1000 грамів). Згідно з Наказом МОЗ, з 1 січня

DL_3_4(32_33)_2014.indb 22 16.03.2015 18:02:32

2007 року в Україні реєструється кожен малюк, що народився, починаючи з повних 22 тижнів вагітності. Відповідно, для лікарів-неонатологів процес інтенсивної терапії та виходжування таких новонароджених є значно складнішим, а для сім'ї, в якій така дитина народилася, це, як правило, великий стрес та розгубленість. Передчасні пологи – завжди стресова ситуація для батьків недоношеної дитини. Недоношена дитина – не просто новонароджений з малою масою тіла і зростом. Недоношена дитина через морфо-функціональну незрілість має цілу низку клінічних проблем відповідно до її гестації або терміну вагітності матері, на якому настали пологи. Коли батьки розуміють, що відбувається з їхньою дитиною і чому, вони правильно оцінюють ситуацію і сприймають її та своє місце в ній. Тому для батьків дуже важливе значення має інформація, написана простою доступною мовою, про причини передчасних пологів, фактори ризику для дитини, про вплив недоношеності дитини і маси тіла при народженні на розвиток організму поза утробою матері, а також про захворюваність і смертність недоношених дітей».

Керівник організації «Раненько», першої онлайн-платформи для підтримки батьків недоношених дітей в Україні, **Олександра Балясна** додає: «Моя дитина також народилася недоношеною з вагою трохи більше 1200 гр. Я добре пам'ятаю свій стан страху та розгубленості, нерозуміння того, що відбувається і чим я можу зарадити. Запитань було дуже багато, медичний персонал весь час заклопотаний, а інформації з цього питання українською чи російською мовою практично немає. Якби на той час у мене був такий Щоденник, мені було б значно простіше впоратися із ситуацією. Я сподіваюся, що це видання допоможе родинам, в яких є недоношені дітки, впоратися із непростою проблемою та поїхати додому зі здоровою дитиною».

«Щоденник перебування у ВІТН» надруковано у кількості 15 тисяч примірників, які віднині будуть розповсюджені в усіх перинатальних центрах та обласних дитячих лікарнях України безкоштовно. Протягом місяця буде видано додатковий тираж російською мовою для медичних установ південних та східних регіонів України.

ЗМІСТ

Частина 1:	**Щоденник перебування у ВІТН: вступ**	**Стор. 7**
	Як перебігали пологи. Народження дитини	Стор. 8
	Переведення дитини до ВІТН	Стор. 10
	Перебування дитини у ВІТН	Стор. 12
	Знайомство з дитиною	Стор. 13
	Особливості передчасно народженої дитини	Стор. 15
	Здібності передчасно народжених	Стор. 18
	Розвиток циклів активності та сну	Стор. 20
	Догляд за передчасно народженою дитиною, спрямований на розвиток	Стор. 22
	Дотики, біль, метод догляду «шкіра до шкіри»	Стор. 23
	Годування й купання дитини	Стор. 32
	Передчасно народжені діти на пізніх строках вагітності, близнюки	Стор. 38
	Фотографування дитини у ВІТН	Стор. 42
Частина 2:	**Записи**	**Стор. 45**
	Сторінки для щотижневих записів основних етапів розвитку, прийому ліків, виконання процедур та іншої важливої інформації	
Частина 3:	**Як подбати про себе**	**Стор. 56**
	Психологічна адаптація	Стор. 56
	Куріння і Ваша дитина	Стор. 60
	Як спілкуватися з лікарями у ВІТН	Стор. 62
	Як навчитися розуміти малюка	Стор. 63
Частина 4:	**Дорога додому**	**Стор. 65**
	Програми раннього втручання	Стор. 69
	Випадки, в яких дитина потребує переведення до іншої лікарні	Стор. 70
	Графік імунізації дитини	Стор. 71
	Синдром раптової смерті немовлят	Стор. 78
Частина 5:	**Основні рекомендації для передчасно народжених немовлят**	**Стор. 81**
	Основні етапи розвитку дитини	Стор. 83
Частина 6:	**Поширені стани, проблеми й обладнання у ВІТН**	**Стор. 91**
Частина 7	**Словник термінів, пов'язаних із лікуванням дитини у ВІТН**	**Стор. 103**

DL_3_4(32_33)_2014.indb 23 16.03.2015 18:02:32

Дотик

Оскільки це відчуття у дітей з'являється досить рано, вони дуже чутливі до дотику. Дотримуючись цих порад, Ви зможете позитивно вплинути на немовля своїм дотиком.

- Торкайтеся одним упевненим, але ніжним дотиком. Масаж чи постукування можуть негативно стимулювати передчасно народжену дитину.
- Ніжно обійміть голову однією рукою, а другою притримайте стопи, імітуючи положення дитини в утробі матері.
- Щойно дитина буде готова, вам запропонують догляд «шкіра-до-шкіри». Це буде комфортним і для дитини, і для Вас самих.
- Помістіть свій палець у ручку дитині, щоб вона змогла захопити його.
- Дитина звикне до ваших дотиків. Торкайтеся її однаково кожного разу, коли вітаєтеся з нею.

Запах і смак

Ще в утробі дитина починає пізнавати своїх батьків за допомогою смакових і нюхових рецепторів. Перебуваючи у ВІТН, вона продовжує вивчати вас, використовуючи ці відчуття.

- Не користуйтеся парфумами або ароматними лосьйонами перед відвідуванням немовляти.
- Покладіть у інкубатор пелюшку із залишками Вашого грудного молока.
- Запитайте у лікаря, коли можна буде дати дитині соску-пустушку із запахом Вашого грудного молока, щоб маля смоктало її під час годування.
- Обговоріть із лікарем, коли можна почати прикладати немовля до грудей.
- Даючи дитині соску-пустушку, притримуйте її в роті за потреби. Однак, якщо немовляті це не подобається, заберіть соску.

16

Україно-швейцарська програма «Здоров'я матері та дитини» впроваджується за підтримки Швейцарської Конфедерації Швейцарським інститутом охорони здоров'я та тропічної медицини (м. Базель, Швейцарія) та затверджена Наказом МОЗ України від 8 листопада 2011 року. Україно-швейцарська співпраця, спрямована на поліпшення здоров'я матерів і дітей, розпочалася ще у 1997 році. За цей період реалізовано багато успішних ініціатив спільно з МОЗ України, НМАПО імені П.Л. Шупика та партнерами з Волинської, Івано-Франківської, Вінницької областей та АР Крим. Довготривала співпраця з партнерськими регіонами була орієнтована на підтримку реформ і модернізацію системи охорони здоров'я матерів та дітей, децентралізацію та поліпшення якості надання перинатальної допомоги, впровадження сучасних підходів до надання послуг і організації системи охорони здоров'я, поліпшення управлінського потенціалу тощо. Діяльність програми ґрунтується на міжнародному підході «безпечна вагітність та пологи». Цей підхід передбачає використання сучасних ефективних та економічно доступних методів спостереження і допомоги (клінічних практик), які запобігають можливим ускладненням у період вагітності та під час пологів. Якість медичної допомогти значною мірою залежить також від раціонального управління медичними закладами та системою охорони здоров'я в цілому.

Експерти, які брали участь у розробці «Щоденника перебування дитини у ВІТН»

Т.В. Бондаренко	*Головний спеціаліст відділу лікувально-профілактичної допомоги дитячому населенню ДОЗ та К Вінницької ОДА*
Н.Г. Гойда	*Проректор з лікувальної роботи НМАПО імені П.Л. Шупика*
Д.О. Добрянський	*Професор кафедри педіатрії ЛНМУ імені Данила Галицького*
Т.М. Килимник	*Завідувач ВІТН Житомирської обласної дитячої клінічної лікарні*
О.В. Корнійчук	*Завідувач ВІТН ДКЛ № 2 м. Києва*
О.О. Костюк	*Доцент кафедри неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика*
І.М. Матвієнко	*Старший науковий співробітник відділу ДУ ІПАГ АМН України*
О.Г. Сидоров	*Завідувач ВІТН відокремленого структурного підрозділу перинатального центру КРУ «КТМО «Університетська клініка», головний позаштатний спеціаліст з неонатології МОЗ АР Крим*
В.М. Тишкевич	*Завідувач ВІТН Київського перинатального центру*
Є.Є. Шунько	*Завідувач кафедри неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Неонатологія»*

Швейцарська Конфедерація придбала і встановила медичне обладнання в 42 партнерських медичних установах у 4 регіонах України на загальну суму 1 млн 600 тис. CHF (близько 13 374 353 грн.), зокрема такі необхідні апарати для надання допомоги новонародженим, як апарати штучної вентиляції легень із функцією СДППТ (CPAP), інкубатори, реанімаційні столики та ін.

Розробка та друк Щоденника здійснені завдяки фінансовій підтримці Швейцарської агенції розвитку та співробітництва. Зміст Щоденника відповідає сучасним світовим підходам по догляду за недоношеними дітьми та погоджений клінічними експертами програми. При підготовці тексту використано кращі видання провідних професійних асоціацій світу.

Організація «Раненько» є соціально відповідальним бізнесом. Не менш 3% від кожної покупки йдуть на підтримку недоношених дітей з багатодітних та малозабезпечених сімей України. У рамках акції до Дня недоношеної дитини благодійний фонд «Velvet Hearts» і «Раненько» у листопаді 2013 року передали в перинатальні центри і дитячі лікарні Києва, Івано-Франківська, Тернополя, Ужгорода, Сум, Харкова та Кіровограда 36 «гнізд», ортопедичні подушки, спеціальні «долоньки» для сповивання глибоко недоношених дітей, а також більше 60 комплектів одягу для дітей, що народилися передчасно з екстремально низькою вагою (менше 1 кілограма) на загальну суму 17 тис. гривень. Також «Раненько» поставила у відділення неонатологічного центру Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит» «гнізда», спеціальні подушки і укладки для позиціонування недоношених дітей.

Дізнайтеся більше про діяльність україно-швейцарської Програми «Здоров'я матері та дитини» на сайті mch.org.ua.

Swiss TPH
Swiss Tropical and Public Health Institute
Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut
Institut Tropical et de Santé Publique Suisse

ПРОГРАМА «ЗДОРОВ'Я МАТЕРІ ТА ДИТИНИ» ШВЕЙЦАРІЯ–УКРАЇНА
MOTHER AND CHILD HEALTH PROGRAMME UKRAINE–SWITZERLAND

За підтримки Швейцарської Конфедерації
Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

DL_3_4(32_33)_2014.indb 24 16.03.2015 18:02:33

Вирусные диареи у детей: особенности клинической картины, диагностика, современные подходы к терапии

Д.мед.н., профессор
С.А. Крамарев

С.А. Крамарев[1], д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой,
О.В. Выговская[1], к.мед.н., ассистент кафедры,
Л.А. Большакова[2], врач высшей категории,
Е.В. Савина[2], врач высшей категории,
А.И. Гриневич[3], д.мед.н.,
[1]кафедра детских инфекционных болезней Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, г. Киев,
[2]Городская детская клиническая инфекционная больница г. Киева,
[3]Государственное агентство по вопросам науки, инноваций и информатизации (Госинформнауки) Украины, г. Киев

Среди всех инфекционных заболеваний наиболее распространены **острые кишечные инфекции** (ОКИ). Кишечным инфекциям вирусной этиологии особенно подвержены дети раннего и дошкольного возраста.

Вирусные диареи – это группа инфекционных заболеваний, вызываемых тропными к эпителию желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) вирусами и клинически протекающие по типу энтерита или гастроэнтерита [8, 10]. Диарейный синдром может быть как единственным клиническим проявлением (что позволяет относить их к группе кишечных инфекций), так и одним из других клинических синдромов вирусной инфекции [2].

В настоящее время, по данным международной статистики, вирусные диареи составляют 50-80% в общей структуре ОКИ: ежегодно регистрируется до 180 млн диарейных заболеваний вирусной этиологии [7, 8, 14]. Ведущее место в этиологии вирусных диарей занимают рота- и норовирусы. *Ротавирусы* являются причиной более 125 млн случаев детского гастроэнтерита и примерно 440 тыс. летальных исходов в год [14]. В США ежегодно регистрируется до 23 млн заболеваний, вызванных *норовирусами*, из них до 300 случаев с летальным исходом [15].

Предположение о роли вирусов в этиологии диарей высказывалось еще в 30-е годы прошлого века. Были описаны эпидемические вспышки диарейных заболеваний, при которых тщательное лабораторное обследование исключало роль бактерий, простейших и других известных к тому времени возбудителей ОКИ. Эти вспышки диарей в то время описывались как «эпидемический понос», «кишечный грипп», «вирусная дизентерия» и т. д. В дальнейшем, начиная с 50-х годов, с развитием и совершенствованием методов вирусологической диагностики, появились сообщения, подтверждающие роль отдельных вирусов в этиологии диарейных заболеваний. В 1972 г. в штате Огайо (США) был открыт вирус Норфолка (норовирус) – возбудитель гастроэнтеритов у детей. Роль ротавируса как этиологического фактора диареи впервые была установлена в 50-х годах прошлого столетия у животных. В 1973 г. ротавирус обнаружили в копрофильтрате у детей, больных гастроэнтеритом, и доказали его роль как возбудителя диареи. В последующие годы этиологическая структура вирусных диарей существенно расширилась [12].

Было установлено, что вирусные диареи человека могут быть обусловлены такими инфекционными агентами, как астровирусы, саповирусы, коронавирусы, торовирусы, аденовирусы (серотипы 31, 40, 41), энтеровирусы Коксаки А (серотипы 18, 20, 21, 22, 24), ECHO- (Enteric Cytopathic Human Orphan) и реовирусы, а также вирус гриппа типа А (H5N1), бокавирусы и др. [10].

Удельный вес ротавирусной кишечной инфекции, среди всех ОКИ установленной этиологии у детей раннего возраста составляет 30-35%, а в период эпидемического подъема заболеваемости (осенне-зимний период) доходит до 70-80% (по данным стационаров). Частота выявления вирусной этиологии диарей, вызываемых группой *респираторно-кишечных вирусов* (адено-, рео- и энтеровирусами), по данным различных авторов, изучающих эпидемические вспышки этих инфекций, колеблется в широких пределах – от 7,4-8,9% до 25-32%, а при аденовирусной инфекции до 50% [8].

Особенностями всех вирусов, вызывающих диарею, является то, что они довольно устойчивы во внешней среде, хорошо сохраняются при низких температурах воздуха (при температуре 40 °С выживают до 2-3 недель). Они устойчивы в широких пределах pH и могут свободно проходить через кислую среду желудка. В водоемах, морской и водопроводной воде выживают дольше, чем бактерии кишечной группы. В фекалиях могут сохраняться до 2-3 недель. Многие широко распространенные дезинфицирующие средства (фенол, лизол, окислители) слабо действуют на эти вирусы [1, 8].

DL_3_4(32_33)_2014.indb 25 16.03.2015 18:02:34

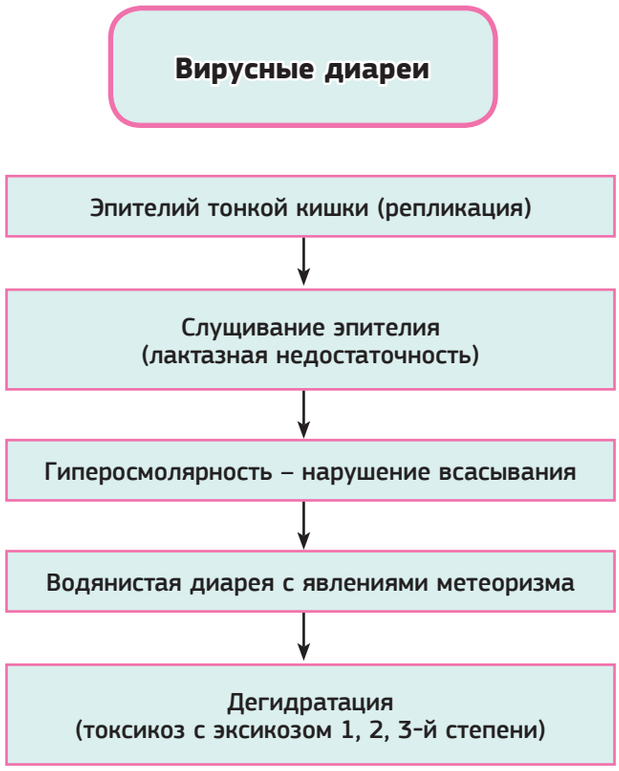


Рисунок 1. Патогенез вирусной диареи (Т.В. Калугина, 2012)

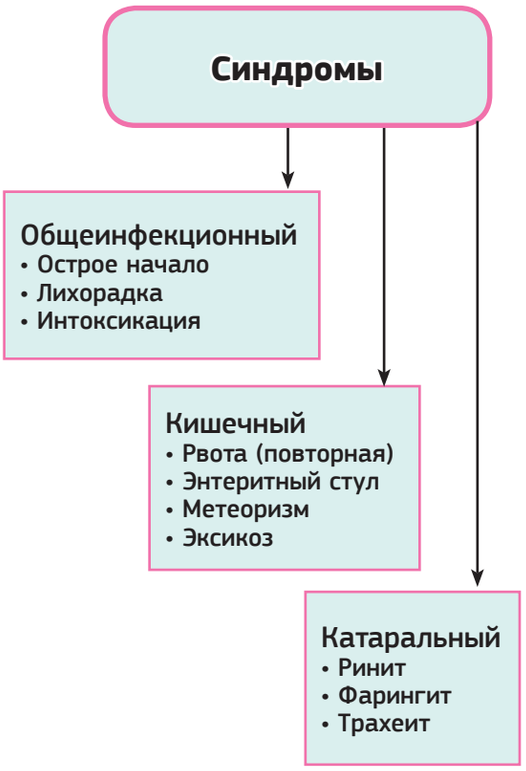


Рисунок 2. Особенности клинической картины вирусных диарей (Т.В. Калугина, 2012)

Источником инфекции при всех вирусных диареях является человек (больной или вирусоноситель). При энтеровирусной и реовирусной инфекции источником заражения могут быть и домашние животные (кошки, собаки, крупный и мелкий рогатый скот). Основным путем инфицирования респираторно-кишечными вирусами является воздушно-капельный с развитием респираторного синдрома и поражением различных органов. Диарейный синдром при этих инфекциях развивается в случае энтерального (фекально-орального) механизма заражения. При этом источником инфицирования могут быть пищевые продукты, вода из водоемов (а также водопроводная), предметы обихода и др. [8].

Независимо от этиологического фактора вирусные энтериты и гастроэнтериты протекают по *осмотическому типу диареи*. В основе «пускового» механизма диареи и инфекционного процесса лежит дисахаридазная (главным образом лактазная) недостаточность, развивающаяся в результате репликации вирусов в эпителиальных клетках тонкого кишечника. В результате ферментопатии нерасщепленные углеводы (дисахариды) не всасываются, накапливаются в просвете кишечника и, обладая высокой осмотической активностью, препятствуют всасыванию воды из кишечника **(рис. 1)**. Под влиянием микрофлоры дисахариды подвергаются брожению, сопровождающемуся образованием большого количества газа (бродильная диспепсия – метеоризм). Повышенное газообразование способствует появлению болевого синдрома и ускоренной перистальтики кишечника – «водянистой» диареи [5, 8, 15].

Тяжесть и исход заболевания зависят от наличия и выраженности токсикоза и эксикоза [8]. Особенности клинической симптоматики вирусных диарей описаны главным образом при изучении эпидемических вспышек этих инфекций в детских учреждениях. Они включают в себя, независимо от этиологии, общеинфекционный, катаральный и кишечный синдромы **(рис. 2)** [5].

Ротавирусная инфекция – острое инфекционное заболевание, вызываемое ротавирусами человека, относится к группе острых кишечных инфекций с фекально-оральным механизмом передачи и протекает с симптомами гастроэнтерита и обезвоживания.

Особенности клинической картины: инкубационный период составляет 1-5 суток. У большинства больных начало острое, весь симптомокомплекс болезни развивается в первые сутки. Наиболее патогномоничным симптомом являются изменения со стороны ЖКТ – это синдромы гастроэнтерита или энтерита. Стул при этом жидкий, водянистый, пенистый, слабо окрашенный, без патологических примесей или с незначительным количеством слизи, с резким запахом. У некоторых больных испражнения бывают мутно-белого цвета по типу «рисового отвара». Частота стула колеблется от 5 до 20 раз в сутки. Для ротавирусной инфекции характерны императивные позывы на дефекацию, они возникают внезапно, сопровождаются урчанием в животе, заканчиваются отхождением газов

DL_3_4(32_33)_2014.indb 26 16.03.2015 18:02:34

и брызжущим стулом. После дефекации больным становится легче. Продолжительность диареи составляет 7-10 дней. Рвота является ведущим симптомом при ротавирусной инфекции и встречается в 80% случаев. Чаще она возникает одновременно с жидким стулом. Рвота повторная, но кратковременная (1-2 дня). У детей раннего возраста с первых часов заболевания рвота может наблюдаться в 100% случаев с частотой 1-3 раза в сутки или быть многократной и длиться от 1 до 3 дней. Дети старшего возраста жалуются на боль в животе. Чаще боль носит постоянный характер, но может быть и схваткообразной. Боль в животе не является обязательным симптомом ротавирусного гастроэнтерита у детей, появляется лишь у 1/3 больных, но ее выраженность, схваткообразный характер, повторное возникновение и продолжительность (у части больных до 7-го дня от начала желудочно-кишечных расстройств) представляют определенное диагностическое значение. Отмечают также метеоризм, преимущественно у детей раннего возраста, усиление перистальтики, урчание в животе. Температура тела, как правило, не превышает 38-39 °С и нормализуется на 3-4-й день болезни. Наиболее типичными признаками интоксикации являются вялость, адинамия, головная боль.

Наличие триады симптомов – *диареи, лихорадки, рвоты* – позволило H. Champsaur et al. (1984 г.) выделить DFV-синдром (от англ. diarrhea, febrile, vomit – диарея, лихорадка, рвота) как наиболее характерное проявление острой ротавирусной инфекции.

У трети больных с 3-4-го дня заболевания появляются катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей. *Респираторный синдром* характеризуется умеренной гиперемией и зернистостью задней стенки глотки, которые менее выражены, чем при острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), и не имеют тенденции к нарастанию. В результате быстрой потери воды и электролитов при ротавирусной инфекции возможно обезвоживание организма. Чаще развивается изотонический эксикоз I-II степени. В отдельных случаях, особенно у детей раннего возраста, может развиваться тяжелый эксикоз, что приводит к смерти больного.

Диагностика и лабораторная диагностика. Для ротавирусного гастроэнтерита характерно острое начало заболевания, лихорадка, общая интоксикация, частое сочетание катаральных проявлений со стороны верхних дыхательных путей и изменений со стороны ЖКТ в виде *острого гастроэнтерита*:

- повторная рвота;
- метеоризм;
- боли в животе;
- частые водянистые испражнения;
- отсутствие воспалительных сдвигов со стороны анализа крови и в копроцитограмме.

Для подтверждения диагноза ротавирусной инфекции используют вирусологические, серологические, молекулярно-генетические методы. Материалом для исследования являются фекалии, рвотные массы, сыворотка крови. Электронная микроскопия – выявление ротавирусов в фекалиях на 1-4-й день болезни от начала заболевания. Наиболее распространенным методом диагностики ротавирусной инфекции является выявление антигена ротавируса в фекалиях с помощью простых экспресс-методов: иммуноферментного анализа (ИФА) и твердофазной реакции коагглютинации (КОА), реакции латекс-агглютинации; этими методами удается выявить 10^3 и 10^6 частиц ротавирусов в кале в более поздние сроки болезни [8].

Аденовирусная инфекция – острое инфекционное заболевание, характеризующееся поражением слизистых оболочек дыхательных путей, глаз, лимфоидной ткани, печени, умеренными проявлениями интоксикации, высокой длительной лихорадкой, гастроэнтеритом.

Клиническая картина: инкубационный период длится от 2 до 12 суток. Заболевание начинается остро, однако симптомы болезни появляются последовательно. Обычно болезнь начинается с развития катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей, подъема температуры тела до 38-39 °С. Температура повышается постепенно, достигая своего максимума на 2-3-е сутки. Заболевание может иметь следующие клинические формы:

- фарингоконъюнктивальная лихорадка;
- тонзиллофарингит;
- мезаденит;
- катар верхних дыхательных путей;
- кератоконъюнктивит;
- гастроэнтерит.

Чаще всего заболевание протекает в виде фарингоконъюнктивальной лихорадки. При этом у больного температура тела держится длительное время (1-2 недели). Слизистая оболочка задней стенки глотки ярко гиперемирована, задняя стенка глотки зернистая за счет увеличенных лимфатических фолликулов. Наблюдается увеличение шейных лимфатических узлов, конъюнктивит. Диарея в этом случае присоединяется в первые дни болезни, она характеризуется частыми испражнениями – от 4-5 до 7-8 раз в сутки. В испражнениях – остатки непереваренной пищи, возможна примесь прозрачной слизи. Явления эксикоза выражены умеренно. Характерны признаки мезаденита (боль в животе). Через 3-4 суток, на спаде температуры и уменьшении симптомов катара, стул нормализуется. У некоторых детей возможно увеличение печени и селезенки.

Диагностика и лабораторная диагностика. Для аденовирусной инфекции характерны: постепенное начало заболевания с симптомами поражения носоглотки, экссудативный характер воспаления, слабая или умеренная интоксикация и полиморфизм клинических проявлений в динамике заболевания: симптомы поражения дыхательных путей (фарингит, ринит, бронхит), глаз (конъюнктивит), лимфаденопатия, иногда экзантема, нарушения со стороны ЖКТ, гепатолиенальный синдром, волнообразное течение заболевания. Вирусологические

DL_3_4(32_33)_2014.indb 27 16.03.2015 18:02:35

исследования, основанные на выделении вируса из носоглоточных смывов, глазного отделяемого при конъюнктивитах (реже из испражнений), сложны и длительны, в широкой практике их не применяют. Выявление сывороточных антител проводят с помощью группоспецифической реакции связывания комплемента (РСК) и типоспецифических реакций торможения гемагглютинации (РТГА) и нейтрализации (РН). При постановке этих реакций с парными сыворотками, взятыми в острый период заболевания и в период реконвалесценции, диагностическое значение имеет нарастание титров антител не менее чем в 4 раза. Также применяют ИФА с групповым антигеном. Для ориентировочной экспресс-диагностики можно использовать реакцию иммунофлюоресценции (РИФ) и метод иммунной электронной микроскопии [8].

Реовирусная инфекция – острое инфекционное заболевание с воздушно-капельным и фекально-оральным механизмом передачи, вызываемое реовирусами и характеризующееся поражением ЖКТ и верхних дыхательных путей.

Клиническая картина: инкубационный период от 1 до 7 суток. Начало заболевания острое. Температура тела нормальная или повышена до субфебрильных цифр. Жалобы на головную боль, снижение аппетита, слабость, вялость. В клинической картине на первый план выступают умеренные катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей. Наблюдается гиперемия кожи, явления конъюнктивита, гиперемия слизистой оболочки задней стенки глотки и миндалин, слизистые выделения из носа. Нередко инфекция проявляется бледно-розовой мелкопятнистой сыпью на лице и туловище, которая быстро исчезает. Возможно увеличение печени и селезенки. На высоте температуры присоединяется кишечный синдром. Кишечные расстройства развиваются по типу энтерита. У ребенка наблюдается боль в области пупка или по всему животу, урчание по ходу кишечника. Заболевание протекает у большинства детей легко. Выздоровление наступает в течение 1-7 дней. У детей раннего возраста могут присоединяться серозный менингит, миокардит.

Диагностика и лабораторная диагностика. По клинической картине реовирусный гастроэнтерит идентичен ротавирусному, но с более выраженными катаральными проявлениями (серозные выделения из носа, герпангина, гиперемия и зернистость задней стенки глотки). Реовирусы можно выделить из носоглоточной слизи и испражнений, однако из-за сложности и длительности вирусологические исследования на практике не проводят. Основу лабораторной диагностики составляют серологические исследования (РТГА, РСК, РИФ) [8].

Энтеровирусная инфекция – это острое инфекционное заболевание, вызываемое группой кишечных вирусов ECHO и Коксаки (чаще ECHO-вирусами 5, 17, 18, вирусами Коксаки В 1, 2 и 5) и характеризующееся разнообразием клинических форм, проявлениями интоксикации, лихорадкой, диареей, миалгиями и поражением нервной системы.

Клиническая картина: энтеровирусная инфекция (Коксаки и ECHO) проявляется следующими клиническими формами:

- герпангина;
- энтеровирусная миалгия;
- энтеровирусная экзантема;
- энтеровирусный гепатит;
- серозный менингит;
- миокардит и энцефаломиокардит новорожденных;
- желудочно-кишечная форма.

При энтеровирусной инфекции нередко встречается сочетание нескольких клинических форм данного заболевания. Инкубационный период при кишечной форме составляет от 2 до 10 суток. Заболевание начинается остро, с катаральных явлений. Температура повышается до 38-39 °С; у некоторых больных она бывает субфебрильной или даже нормальной. Одновременно или через 1-2 дня присоединяются боли в животе и жидкий стул энтеритного характера, метеоризм. Общее состояние нарушается мало, интоксикация и эксикоз выражены умеренно. Частым симптомом является рвота 2-3 раза в день в течение 1-2 суток. Появляются боли в животе и понос, стул жидкий, водянистый, иногда с примесью слизи. Частота стула колеблется от 2 до 7, реже 10 раз в сутки. Повышенная температура при кишечной форме держится несколько дней, иногда она носит двухволновой характер. Расстройство стула продолжается 1-2 недели, редко дольше.

Поражения ЖКТ при энтеровирусной инфекции могут наблюдаться в следующих клинических формах: энтеровирусный энтерит, энтеровирусный гастроэнтерит. Развивается кишечная форма преимущественно у детей первых двух лет жизни.

Диагностика и лабораторная диагностика. Заключительный диагноз энтеровирусной инфекции может быть установлен на основе вирусологического и/или серологического исследования. Материалом для вирусологического исследования может быть носоглоточная слизь, фекалии. Обнаружение вирусов ECHO и Коксаки в фекалиях не может расцениваться как достоверное подтверждение заболевания, поскольку широко распространено носительство энтеровирусов у здоровых детей. Для диагностики энтеровирусной инфекции применяется метод ИФА, методы прямой и непрямой иммунофлюоресценции. Для выявления специфических антител используют серологические методы: реакцию связывания комплемента и реакцию нейтрализации. Диагностическое значение имеет нарастание титра специфических антител в 4 и более раз [8].

Коронавирусная инфекция – острое инфекционное заболевание вирусной этиологии, характеризующееся катаральными явлениями со стороны верхних дыхательных путей, поражением ЖКТ с проявлениями интоксикации.

Клиническая картина: инкубационный период при коронавирусной инфекции длится 3-4 дня. При поражении дыхательных путей основным сим-

DL_3_4(32_33)_2014.indb 28 16.03.2015 18:02:35

птомом является ринит, характеризующийся густыми выделениями из носа. Кроме этого, характерен грубый, «лающий» кашель, гиперемия слизистой оболочки задней стенки глотки. Температура может повышаться до субфебрильных цифр, возможны умеренные симптомы интоксикации. У детей раннего возраста процесс может распространяться на нижние дыхательные пути с проявлениями трахеобронхита или пневмонии. У детей раннего возраста при коронавирусной инфекции ЖКТ поражается по типу гастроэнтерита. Основным симптомом заболевания является диарея с выделением значительного количества воды, прозрачной слизи. У половины больных параллельно с диареей наблюдается рвота. У новорожденных и детей первых 3 месяцев жизни коронавирусный гастроэнтерит может сопровождаться явлениями токсико-эксикоза, а в некоторых случаях заболевание может осложняться некротическим энтероколитом и закончиться летально. В неосложненных случаях коронавирусный гастроэнтерит заканчивается через 5-7 дней выздоровлением больного.

Диагностика и лабораторная диагностика. Клинически коронавирусную инфекцию диагностировать трудно, так как она не имеет специфического симптомокомплекса. Лабораторная диагностика коронавирусной инфекции сходна с диагностикой других острых респираторных заболеваний. Наиболее распространенным является метод обнаружения возбудителя в слизи с ротоглотки и носа с помощью метода флуоресцирующих антител. Серологическая диагностика используется для ретроспективной расшифровки этиологии, проводится на основе нарастания титров антител в РСК, РНГА [8].

Норовирусная инфекция – острое антропонозное высококонтагиозное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи, вызываемое калицивирусами и характеризующееся гастроэнтеритом и обезвоживанием.

Клиническая картина: инкубационный период при норовирусной инфекции длится от нескольких часов до 2 дней. Заболевание начинается остро, на фоне полного здоровья. Первыми и основными клиническими признаками болезни являются тошнота и многократная рвота, затем в течение 6-8 часов повышается температура тела до 37,5-38,0 °С. Диарея с испражнениями до 8-10 раз в сутки появляется через 6-18 часов после начала рвоты, наблюдается метеоризм, боли в животе. Умеренно выраженные симптомы общей интоксикации, проявляющиеся слабостью и бледностью кожных покровов. Самочувствие нормализуется в течение 2-5 дней.

Диагностика и лабораторная диагностика. Диагностика основывается на клинико-эпидемиологических данных. Для норовирусного гастроэнтерита характерно острое начало заболевания, клиника гастроэнтерита с преобладанием повторной рвоты и в меньшей степени водянистой диареи при нормальной или субфебрильной температуре. Для подтверждения диагноза используют молекулярно-генетические методы и иммунную электронную микроскопию с использованием специфических моноклональных антител, которые образуют иммунные комплексы с антигеном вируса. Материалом для исследования являются фекалии и рвотные массы. Вирусологические методы в диагностике норовирусной инфекции не используются в связи со сложностями культивации на культуре клеток [8].

Водянистый характер стула может быть чисто функциональным по типу «парентеральной диспепсии», связанным с нейротоксикозом, ферментопатией, дисбактериозом кишечника, наслоением бактериальной кишечной инфекции, при бактериальной инфекции, такой как энтеротоксигенный эшерихиоз, «холероподобные» формы ОКИ, при инфицировании энтеротоксинпродуцирующими штаммами клебсиелл, протея, клостридий, кампилобактера, сальмонелл и др. [10, 15].

О вирусной этиологии диареи следует думать в том случае, когда в патологический процесс вовлечен только тонкий отдел кишечника и/или желудок (по типу энтерита, гастроэнтерита). Наличие колита или энтероколита исключает вирусную природу диареи как моноинфекции. Вирусные диареи, как правило, сопровождаются лейкопенией и лимфоцитозом. Лейкоцитоз с нейтрофильным и палочкоядерным сдвигом свидетельствует в пользу бактериальной инфекции. Вирусные диареи протекают без развития воспалительного процесса в толстом кишечнике – поэтому в испражнениях нет патологических примесей (мутной слизи в большом количестве, крови), а копрограмма показывает отсутствие лейкоцитов и эритроцитов. При наличии лимфоцитоза и эозинофилии «виновниками» диареи могут быть простейшие и гельминты (лямблии, балантидии, хламидии и др.). Появление диарейного синдрома в поздние сроки, как правило, связано с развитием дисбактериоза кишечника, антибиотико-ассоциированной диареи, развитием вторичной ферментопатии, наслоением внутрибольничной инфекции и других причин [1, 2, 10].

Однако, несмотря на значительные успехи в изучении эпидемиологии вирусных кишечных инфекций, состояние лабораторной диагностики их остается неудовлетворительным. Это связано с тем, что большинству практических лабораторий современные методы лабораторной верификации энтеропатогенных вирусов по-прежнему остаются недоступны.

Основная задача практического врача на ранних этапах болезни – по совокупности клинико-анамнестических данных установить осмотический тип диареи, характерный для вирусной этиологии заболевания, что необходимо в первую очередь для проведения адекватной этиопатогенетической терапии [6, 11, 13].

В последнее время наряду с изучением этиологической структуры, особенностей клинических проявлений и патогенеза вирусных диарей изучаются

DL_3_4(32_33)_2014.indb 29 16.03.2015 18:02:35

вопросы стратегии и тактики комплексной терапии с учетом полученных современных знаний в этом вопросе.

Основными направлениями лечения вирусных диарей являются:

- диетотерапия;
- регидратационная терапия;
- этиотропное лечение;
- вспомогательная терапия (энтеросорбенты, пробиотики) [8, 15].

Лечебное питание является постоянным и важным компонентом терапии диареи на всех этапах болезни. Принципиально важным моментом в организации питания больных детей является *отказ от проведения водно-чайных пауз*, поскольку доказано, что даже при тяжелых формах диареи пищеварительная функция большей части кишечника сохраняется, а голодные диеты способствуют замедлению процессов репарации, снижают толерантность кишечника к пище, способствуют нарушению пищеварения и значительно ослабляют защитные силы организма. Объем и состав еды зависят от возраста, массы тела ребенка, выраженности диарейного синдрома, характера предыдущих заболеваний. *Рациональное питание* важно для быстрого восстановления функции кишечника. В остром периоде гастроэнтерита рекомендуется уменьшать суточный объем пищи на 1/2-1/3, в остром периоде колита – на 1/2-1/4. Возможно увеличение количества кормлений до 8-10 раз в сутки для грудных детей и до 5-6 раз для старших детей, особенно при позывах на рвоту. В это время наиболее физиологичным считается раннее, постепенное восстановление питания. Восстановление качественного и количественного состава пищи, характерного для данного возраста ребенка, осуществляется в максимально возможные короткие сроки после проведения регидратации и исчезновения признаков обезвоживания. Важным моментом, влияющим на продолжительность водянистой диареи, является *исключение, по возможности, из рациона дисахаридов*. В остром периоде вирусной диареи у грудных детей обычные адаптированные смеси рекомендуется заменять на низколактозные. Продолжительность низколактозной диеты индивидуальна и зависит от состояния ребенка. Обычно она назначается на острый период заболевания и отменяется сразу после начала формирования стула [8].

Своевременная и адекватная **регидратационная терапия** является первоочередным и наиболее важным звеном в лечении вирусных диарей. Раннее применение адекватной регидратационной терапии является главным условием быстрого и успешного лечения заболевания. При проведении регидратационной терапии преимущество необходимо отдавать *оральной регидратации*. Это высокоэффективный, простой, доступный в домашних условиях и недорогой метод. Необходимо подчеркнуть, что оральная регидратация наиболее эффективна при ее применении с первых часов заболевания.

Проведение оральной регидратации при ОКИ должно быть первым лечебным мероприятием, которое проводится в домашних условиях при появлении первых симптомов заболевания. Раннее назначение оральных растворов позволяет эффективно лечить дома большую часть детей, снизить процент больных, которые госпитализируются, предотвратить развитие тяжелых форм эксикоза. Противопоказаний для проведения оральной регидратации не существует. Даже многократная рвота не является препятствием для орального введения жидкости. В связи с этим целесообразно в каждой семейной аптечке наряду с жаропонижающими и обезболивающими средствами иметь препараты для оральной регидратации [8].

При проведении оральной регидратации не рекомендуется употребление фруктовых соков, сладких газированных напитков (кока-кола и т. п.) в связи с высокой концентрацией глюкозы, высокой осмолярностью и неадекватной концентрацией натрия [8]. При тяжелой степени обезвоживания оральную регидратацию комбинируют с парентеральной [8].

Существует ряд препаратов, которые могут иметь положительное влияние на организм ребенка во время болезни, способствовать сокращению продолжительности симптомов ОКИ, облегчению состояния больного. К ним относятся пробиотики, энтеросорбенты. При вирусных диареях *пробиотики* могут использоваться в сочетании с противовирусной терапией, иногда могут выступать как самостоятельные средства лечения. Существуют разные подходы к выбору доз биопрепаратов. Большинство специалистов используют среднетерапевтические дозы. Кроме дозы препарата, важна длительность терапевтического курса, который должен составлять не менее 21-30 дней [6, 7, 11, 13]. Применение *энтеросорбентов* при ОКИ у детей обусловлено тем, что они способны фиксировать клетки возбудителей ОКИ. Сорбенты тормозят адгезию вирусов на поверхности слизистой оболочки кишечника, снижают транслокацию микрофлоры из кишечника во внутреннюю среду организма и, таким образом, препятствуют генерализации инфекционного процесса [8].

Конечно, самым сложным вопросом в лечении вирусных диарей является этиотропное лечение и антибактериальная терапия. Несмотря на то, что этиологическим фактором вирусных диарей у детей являются вирусы, согласно рекомендациям ВООЗ, *антибактериальная терапия* показана в следующих случаях:

- детям в возрасте до 3 месяцев;
- детям с иммунодефицитными состояниями, ВИЧ-инфицированным детям;
- детям, находящимся на иммуносупрессивной терапии (химиотерапия, лучевая терапия), длительной кортикостероидной терапии;
- детям с гемолитической анемией, гемоглобинопатией, асплинией, хроническими заболеваниями кишечника, онкогематологическими заболеваниями [8].

DL_3_4(32_33)_2014.indb 30 16.03.2015 18:02:35

На сегодня **этиотропная терапия** вирусных диарей окончательно не разработана и остается нерешенной проблемой. В качестве *средств этиотропной терапии* используются:

- специфические иммуноглобулины;
- индукторы интерферона (ИФН);
- препараты ИФН-α2;
- препараты, обладающие иммуномодулирующим действием;
- энтеросорбенты;
- пробиотики [5, 6, 10-12].

При ротавирусной моноинфекции используются оральные иммуноглобулиновые препараты (антиротавирусный иммуноглобулин, комплексный иммуноглобулиновый препарат [КИП], КИПацид и др.). Препарат КИП содержит высокие титры антител против шигелл, сальмонелл, эшерихий, ротавируса и эффективен при ротавирусной моноинфекции и микст-инфекции. Терапевтический эффект при ротавирусной инфекции, в том числе и при ротавирусно-бактериальной этиологии, получен при использовании препаратов ИФН-α2 в виде ректальных суппозиториев [2]. При использовании рекомбинантных ИФН-α2 в лечении больных ротавирусной инфекцией существенно сокращалась продолжительность острого периода заболевания, вирусологическая санация повышалась с 45,16 ± 8,94% (при традиционной терапии) до 82,0 ± 5,43% случаев [2]. Одновременно наблюдалась нормализация нарушенного микробиоценоза кишечника и иммунологических показателей (содержания Т- и В-лимфоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов, способности лимфоцитов к выработке ИФН-γ, стимуляции выработки секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в слюне и копрофильтратах) [2].

В качестве препаратов для терапии вирусных диарей используют энтеросорбенты (сорбция и элиминация вирусов) и пробиотики (стимуляция синтеза эндогенного ИФН, sIgA и др.). Эти препараты также обладают патогенетическим действием и в первую очередь нормализуют нарушенный микробиоценоз кишечника и корректируют функциональные нарушения со стороны ЖКТ. Клиническая, санирующая эффективность и положительное воздействие на микробиоценоз кишечника этих препаратов при вирусных диареях были установлены в многочисленных исследованиях [1, 2, 15].

С учетом вышеизложенного, на сегодня оптимальным является применение новых оригинальных этиотропных препаратов для лечения вирусных диарей у детей. Одним из таких препаратов является отечественный противовирусный препарат из группы биофлавоноидов – полученный из злаков сироп Иммунофлазид (НПК «Экофарм», Киев). Препарат в форме сиропа (100 мл) содержит жидкий экстракт (1:1), полученный из смеси травы щучки дернистой *(Deschampsia cespitosa)* и травы вейника наземного *(Calamagrostis epigeios)* [4]. Иммунофлазид не содержит сахара, красителей, ароматизаторов, а значит, может применяться для детей, в том числе и страдающих диабетом. Действующие вещества препарата обладают способностью подавлять репликацию разнообразных ДНК- и РНК-содержащих вирусов как *in vitro*, так и *in vivo*. Механизм прямого противовирусного действия заключается в ингибировании вирусоспецифических ферментов (ДНК-полимеразы, тимидинкиназы и обратной транскриптазы); индукции синтеза эндогенного ИФН; ингибиции синтеза РНК [4, 9]. Во время исследований установлено, что препарат нормализует синтез эндогенных ИФН-α и -γ, до физиологически активного уровня, что повышает неспецифическую резистентность организма к вирусной и бактериальной инфекциям [4]. Клиническими исследованиями установлено, что в условиях долгосрочного ежедневного применения препарата не возникает рефрактерности иммунной системы: не наблюдается угнетение активности ИФН-α и -γ, благодаря чему нормализуется иммунный статус пациента [3, 4, 9].

Иммунофлазид:

- обладает антиоксидантной активностью, так как препятствует накоплению продуктов перекисного окисления липидов;
- ингибирует течение свободнорадикальных процессов, тем самым усиливая антиоксидантный статус клеток;
- уменьшает интоксикацию, способствует восстановлению организма после перенесенной инфекции и адаптации к неблагоприятным окружающим условиям.

Также препарат является модулятором апоптоза, усиливая действие апоптозиндуцирующих веществ, что способствует более быстрой элиминации пораженных вирусом клеток и профилактике возникновения заболеваний [4].

Иммунофлазид, обладая полифармакологическим механизмом действия, проявляет активность на всех этапах патогенеза вирусной инфекции, что подтверждено рядом исследований [4]. Благодаря целенаправленному действию Иммунофлазида вирус теряет способность проникать в клетку и размножаться там, что препятствует развитию инфекции и способствует выздоровлению. Таким образом, Иммунофлазид оказывает лечебное и профилактическое действие при вирусных инфекциях разной этиологии, способствуя сокращению периода течения и снижению интенсивности симптомов заболевания. Препарат характеризуется высокой биодоступностью к слизистым оболочкам, повышает местный иммунитет за счет повышения выработки sIgA, лизоцима и лактоферрина, защищая таким образом «входные ворота» инфекции от проникновения вирусов. Это актуально для профилактики вирусных диарей, так как многие вирусы, вызывающие эти заболевания у детей, могут передаваться воздушно-капельным путем.

Особенно важной характеристикой детских форм лекарственных средств является безопасность их применения. Иммунофлазид имеет подтвержденный благоприятный профиль безопас-

DL_3_4(32_33)_2014.indb 31 16.03.2015 18:02:36

Таблица. Лечебные и профилактические дозы иммунофлазида

Возраст (годы)	Доза (мл) и кратность приема
Дети от рождения до 1 года	По 0,5 мл 2 раза в день
Дети от 1 года до 2 лет	По 1 мл 2 раза в день
Дети от 2 до 4 лет	С 1 по 3-й день – по 1,5 мл 2 раза в день; с 4-го дня – по 3 мл 2 раза в день
Дети от 4 до 6 лет	С 1 по 3-й день – по 3 мл 2 раза в день; с 4-го дня – по 4 мл 2 раза в день
Дети от 6 до 9 лет	С 1 по 3-й день – по 4 мл 2 раза в день; с 4-го дня – по 5 мл 2 раза в день
Дети от 9 до 12 лет	С 1 по 3-й день – по 5 мл 2 раза в день; с 4-го дня – по 6 мл 2 раза в день

ности, показан для лечения детей любого возраста, начиная с периода новорожденности. Это является особо актуальным, поскольку вирусная диарея может возникнуть в любом возрасте, в том числе и у новорожденных [4].

Лечебные и профилактические дозы Иммунофлазида представлены в **таблице**.

Для лечения вирусных диарей препарат применяют на протяжении двух недель. В случае возникновения бактериальных осложнений, с целью нормализации показателей иммунной системы, препарат применяют длительностью до четырех недель. Для профилактики вирусных диарей, например, в летний период или во время повышенной заболеваемости вирусными диареями, Иммунофлазид применяют от двух до четырех недель в возрастной дозе, соответствующей половине лечебной дозы [4].

Резюмируя все изложенное, следует сказать что, отечественный оригинальный растительный противовирусный препарат Иммунофлазид можно рекомендовать для лечения и профилактики вирусных диарей у детей любых возрастных групп.

Литература

1. Васильев Б.Я., Васильева Р.И., Лобзин Ю.В. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция // СПб.: Лань, 2000. – 272 с.

2. Воротынцева Н.В., Мазанкова Л.Н. Острые кишечные инфекции у детей // М.: Медицина, 2001. – 480 с.

3. Гриневич А.И., Матяш В.И. Этиопатогенетические профилактика и лечение гриппа и ОРВИ: новые возможности (9http://lib2.znate.ru/docs/index-315189.html)

4. Иммунофлазид. Инструкция по применению (http://compendium.com.ua/info/ekofarm/immunoflazid)

5. Калугина Т.В., Аверьянов О.Ю., Малявина Т.Е. Оценка клинического и санационного эффекта препарата «Анаферон детский» при назначении его в комплексной терапии у детей первого полугодия жизни с ротавирусным гастроэнтеритом // Поликлиника. – 2012. – № 6. – С. 104-105.

6. Кондракова О.А., Бабин В.Н., Грубова Е.А., Дубинин А.В., Затевалов А.М., Мельников В.А., Брико Н.И. Комплексная оценка микроэкологических и функциональных нарушений толстого кишечника для обеспечения этиотропной терапии // Пособие для врачей – Москва, 2003. – 54 с.

7. Мазанкова Л.Н., Подколзин А.Т., Мухина А.А., Ильина Н.О. и др. Изучение этиологии ОКИ госпитализированных в инфекционные отделения стационаров г. Москвы // Инфекционные болезни. – 2004. – № 4, т. 2. – С. 85-91.

8. Підручник: Інфекційні хвороби в дітей / Крамарьова С.О., Надрага О.Б., Пипа Л.В., Литвиненко Н.Г., Палатна Л.О., Шпак І.В., Дорошенко В.О., Воронов О.О. та ін. / За ред. проф. С.О. Крамарьова, О.Б. Надраги. – К.: Медицина 2010. – С. 392.

9. Протефлазид и иммунофлазид стратегический контекст применения препаратов от «Экофарм» – лечение и профилактика гриппа и ОРВИ // Аптека.online.ua. – № 774 (3) 24.01.2011 http://www.apteka.ua/article

10. Тихомирова О.В. Вирусные диареи у детей: особенности клинического течения и тактика терапии // Детские инфекции. – 2003. – № 3. – С. 7-10.

11. Урсова Н.И. Перспективы применения пробиотиков метаболитного типа // Consilium medicum – прилож.: Том 05 – № 6 – 2003 – 12 с.

12. Учайкин В.Ф., Мазанкова Л.Н., Новокшонов А.А., Соколова Н.В. Острые кишечные инфекции у детей (диагностика, классификация, лечение) // Пособие для врачей – Москва. – 2003. – 34 с.

13. Янковский Д.С., Дымент Г.С. Микрофлора и здоровье человека. – К.: Червона Рута-Турс, 2008. – 552 с.

14. Barnes G., Uren E., Stevens K., Bishop R. Etiology of acute gastroenteritis in hospitalized children in Melbourne, Australia, from April 1980 to March 1993 // G. Clin. Microbiol. – 1998.– Vol. 36.– P. 133-138.

15. Dennehy P.H. // Pediatric Infect Dis. J. – 2000. – V. 19 (Suppl. 10). – P.103-105.

Ⓟ

DL_3_4(32_33)_2014.indb 32 16.03.2015 18:02:37

ІМУНОФЛАЗІД® сироп

Оригінальний етіопатогенетичний препарат прямої противірусної дії, показаний до застосування від народження

ДОВЕДЕНО:

- Пряма противірусна дія
- Імуномодулююча дія, без розвитку рефрактерності клітин імунної системи
- Антиоксидантна та апоптозмодулююча активність
- Не містить у своєму складі цукру, барвників та ароматизаторів

Поліфармакологічна дія препарату дає можливість надавати хворому етіопатогенетичну допомогу на усіх стадіях хвороби і попереджати розвиток ускладнень

www.immunoflazid.com.ua

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ІМУНОФЛАЗІД® сироп

Склад:
діючі речовини: 100 мл сиропу містять 2 мл Протефлазиду® – рідкого екстракту (1:1), одержаного із суміші трави Щучки дернистої (*Herba Deschampsia caespitosa L.*) та трави Війника наземного (*Herba Calamagrostis epigeios L.*), який містить не менше 0,32 мг флавоноїдів у перерахунку на рутин та не менше 0,3 мг суми карбонових кислот у перерахунку на яблучну кислоту; допоміжні речовини: пропіленгліколь, етанол 96 %, сорбіт (Е 420), метилпарабен (Е 218), пропілпарабен (Е 216), натрію сульфіт (Е 221), вода очищена.
Код АТС. L03A X. Код АТС. J05A X.
Спосіб застосування та дози.
Препарат дозувати за допомогою дозуючої ємності та приймати за 20-30 хвилин до їжі. Для лікування грипу та ГРВІ препарат застосовують протягом 2 тижнів. Для профілактики грипу та ГРВІ препарат застосовують від 2 до 4 тижнів. Під час епідемії пандемічного штаму термін застосування препарату можна подовжити до 6 тижнів.
Показання для застосування.
Профілактика та лікування ГРВІ; профілактика та лікування грипу, у тому числі пандемічних штамів; у складі комплексної терапії бактеріальних ускладнень грипу та інших ГРВІ; з метою нормалізації показників імунної системи при гострих та хронічних вірусних інфекціях.
Протипоказання.
Підвищена чутливість до компонентів препарату. Виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки у стадії загострення. Аутоімунні захворювання.
Побічні ефекти.
Поодинокі випадки шлунково-кишкових розладів – біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея (при наявності даних симптомів необхідно приймати препарат через 1,5-2 години після їжі). Можливе транзиторне підвищення температури тіла до 38 °С на 3-10-й день терапії препаратом. У пацієнтів з хронічним гастродуоденітом можливе загострення гастродуоденіту, виникнення гастроезофагеального рефлюксу (рефлюкс-езофагіту). Алергічні реакції розвиваються рідко, головним чином у вигляді еритематозних висипань. У поодиноких випадках можливий головний біль. Ці явища зникали після корекції дози та режиму прийому препарату.

Інформація про лікарський засіб для використання у професійній діяльності працівниками медичної та фармацевтичної галузей. Відпускається без рецепту. Р.С. МОЗ UA/5510/01/01 від 21.10.2011 №685, діє не до 21.10.2016 р. Розробник – ТОВ «НВК «Екофарм».

ЕКОФАРМ

Нові стратегічні напрямки в лікуванні бронхіальної астми у дітей: роль антагоністів лейкотрієнів

Т.Р. Уманець, д.мед.н., ст.н.с., провідний спеціаліст відділення захворювань органів дихання у дітей,
В.Ф. Лапшин, д.мед.н., професор, керівник групи з проблем алергії та імунореабілітації дітей,
відділення захворювань органів дихання у дітей,
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

Алергічна патологія – глобальна медико-соціальна проблема. Поширеність її зростає з кожним роком, і, за даними епідеміологічних міжнародних досліджень, кожні 10 років подвоюється. Загрозливою залишається ситуація з захворюваністю на цю патологію у дітей, особливо на бронхіальну астму (БА).

Приблизно кожна 4-5-а дитина в світі має ті чи інші алергічні прояви. Україна в цьому аспекті не є винятком – протягом останніх років, за даними офіційної статистики МОЗ України, поширеність БА становить від 0,56 до 0,60%.

Тому розробка сучасних технологій діагностики і лікування бронхіальної астми у дітей є дуже актуальною і важливою.

Нині в Україні, як і в усьому світі, з позицій доказової медицини переглянуто стандарти надання медичної допомоги дітям із БА. Це дало змогу розробити та затвердити уніфікований протокол надання первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги дітям із БА (Наказ МОЗ України № 868 від 08.10.2013 року).

Згідно з цим протоколом, стратегія призначення базисної фармакотерапії у дітей з БА передбачає ступінчастий підхід з урахуванням тяжкості перебігу та рівня контролю захворювання. При цьому в межах одного «щабля» рекомендовані альтернативні схеми базисної терапії.

Генетична комплексність БА зумовлює наявність проміжних клінічних фенотипів її перебігу, які не можуть бути пояснені окремими патогенетичними механізмами розвитку та однаковою відповіддю на лікування. Недооцінювання фенотипових особливостей перебігу БА у дітей призводить до призначення субоптимального лікування з формуванням частково контрольованих та неконтрольованих форм захворювання. Тому нині для оптимізації лікування хворих на БА вивчаються як клінічні, так і біологічні маркери фенотипів захворювання в зіставленні з чутливістю до фенотип-специфічної фармакотерапії.

Одним із фенотипів БА, які пропонується виокремлювати відповідно до класифікаційного критерію за тригерами захворювання, є астма фізичного навантаження (АФН) [12,14].

Бронхіальна астма фізичного навантаження, або післянавантажувальний бронхоспазм, – це гостра бронхоспастична реакція, що розвивається після або під час інтенсивного аеробного фізичного навантаження.

Актуальність цієї проблеми у дітей зумовлена насамперед тим, що досягнення рефрактерності фізичного навантаження є одним із головних факторів впливу на психофізичний розвиток дитини.

Відомо, що в патогенезі постнавантажувального бронхоспазму при АФН суттєву роль відіграють цистеїнілові лейкотрієни (СysЛТ: ЛТС4, ЛТД4 та ЛТЕ4) [6, 8]. Вони чинять у тисячу разів сильнішу констрикторну дію на гладенькі м'язи дихальних шляхів, як порівняти з гістаміном, та викликають ефекти, характерні для БА, що дає змогу вважати їх одними з головних медіаторів запалення при АФН. У пацієнтів із АФН встановлено значне підвищення рівня лейкотрієну Е4 в сечі після фізичного навантаження [8].

Основними ефектами СysЛТ є:

- збільшення проникності мікросудин, що призводить до ексудації плазми в стінку і просвіт дихальних шляхів і розвитку набряку;
- залучення еозинофілів у дихальні шляхи й інфільтрація бронхів з пошкодженням ендотелію і формуванням гіперреактивності дихальних шляхів;
- збільшення секреції слизу, який разом із білками плазми крові і десквамованими клітинами ендотелію формує слизові пробки;
- значна бронхообструкція, зумовлена контрактильним ефектом на гладкі м'язи дихальних шляхів;
- ремоделювання базальної мембрани.

Антагоністи рецепторів СysЛТ селективно блокують активність цистеїнових ЛТ, зменшуючи клінічні ефекти цих медіаторів, і позитивно впливають на ранню та пізню фази запальної відповіді дихальних шляхів [3].

Першим у світі антагоністом рецепторів до СysЛТ став монтелукаст, доказова база ефективності якого є найбільшою [13].

Згідно з сучасними рекомендаціями щодо лікування БА у дітей, *антилейкотрієнові препарати* розглядають як:

- альтернативу терапії інгаляційними глюкокортикостероїдами при лікуванні:
  - легкої персистуючої БА;
  - вірус-індукованої бронхіальної обструкції у дітей із інтермітуючою БА;

DL_3_4(32_33)_2014.indb 34 16.03.2015 18:02:40

• компонент базисної комбінованої протизапальної терапії з інгаляційними глюкокортикостероїдами при лікуванні БА середнього ступеня тяжкості;

• препарати для фенотип-специфічного лікування АФН – разом із β_2-агоністами та моноклональними антитілами до інтерлейкіну 9 [7, 9, 10, 14].

Результати досліджень свідчать, що навіть одинична доза монтелукасту в порівнянні з плацебо має протективну дію щодо постнавантажувального бронхоспазму [13].

Проведені в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» дослідження довели ефективність та безпечність застосування монтелукасту у дітей з легким персистуючим перебігом БА залежно від наявного фенотипу АФН.

Вітчизняний препарат Монтел (монтелукаст; виробництво Борщагівського хіміко-фармацевтичного заводу) призначали по 5 мг у формі жувальної таблетки 1 раз на добу ввечері протягом 3 місяців.

Під спостереженням перебувало 45 дітей віком 6-12 років із БА легкого персистуючого перебігу. Серед обстежених переважали діти молодшого шкільного віку (71,1%), за статтю – хлопчики (64,4%). Середній вік дітей становив 8,7 ± 2,0 року.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були:

• відповідний вік дитини;

• встановлений діагноз БА з перебігом не менше останніх 6 місяців;

• інформована згода на участь дітей і батьків;

• наявність симптомів БА протягом останніх 4 тижнів;

• відповідність захворювання критеріям легкого персистуючого неконтрольованого перебігу;

• здатність коректно виконувати спірометричні дослідження;

• відсутність анамнестичних даних про гіперчутливість до монтелукасту або до інших компонентів препарату;

• діти не мали отримувати базисних препаратів протягом останнього місяця, але потребували застосування β_2-агоністів короткої дії ≥ 1 разу на добу.

Включені у дослідження діти, залежно від наявності бронхоспазму, індукованого фізичним навантаженням (фенотипу АФН), були розподілені на дві групи: основну і групу порівняння. *Основну групу* становило 25 дітей з фенотипом БА фізичного навантаження (АФН «+»), а *групу порівняння* – 20 дітей без такого фенотипу (АФН «–»). В *контрольну групу* включено 20 практично здорових дітей. Фенотип БА фізичного навантаження визначали за двома критеріями: наявністю анамнестичних даних (фізичне навантаження як тригер захворювання) та позитивний бронхопровокаційний тест, що відповідає рекомендаціям Американського товариства спеціалістів у галузі торакальної медицини (American Thoracic Society), 2013 р. [4, 5].

Критеріями ефективності проведеного лікування були:

• позитивна динаміка основних клінічних симптомів захворювання;

• зменшення потреби у бронхолітичній терапії;

• поліпшення показників функції зовнішнього дихання та клітинного складу індукованого мокротиння.

Термін моніторингового спостереження становив 12 тижнів.

Для оцінки клінічної ефективності та безпеки застосування препарату Монтел було розроблено спеціальну карту, яку заповнювали на кожного хворого з зазначенням основних симптомів хвороби, даних об'єктивного лабораторного та інструментального обстеження зі внесенням даних у динаміці захворювання – на початку та після 4, 8, 12 тижнів лікування. Протягом лікувального періоду всі діти заповнювали щоденники самоконтролю, де відзначали виразність симптомів БА (напади ядухи протягом доби, нічні пробудження від БА, потребу в бронхолітичних препаратах).

Ступінь виразності симптомів (кашель, візинг, утруднене дихання, фізична активність) оцінювали за загальною сумою балів, враховуючи окремо нічні й денні симптоми за останній тиждень.

Шкала оцінювання нічних симптомів БА (в балах) була такою:

0 – симптомів не було;

1 – симптоми змусили прокинутися 1 раз або встати раніше, ніж зазвичай;

2 – симптоми змусили прокинутися ≥ 2 разів;

3 – симптоми змусили не спати більшу частину ночі;

4 – симптоми не давали спати всю ніч.

Денні симптоми захворювання також були ранжовані (в балах) залежно від інтенсивності прояву:

0 – симптомів не було;

1– симптоми були наявні протягом одного короткого проміжку часу;

2 – симптоми відзначалися протягом 2 або більше коротких періодів у денний час;

3 – симптоми відзначалися протягом більшої частини дня, але не впливали на повсякденну активність;

4 – симптоми відзначалися протягом більшої частини дня й порушували повсякденну активність.

Дослідження функції зовнішнього дихання проводили на комп'ютерному спірографі BTL Type № 2003110660 на основі «Micro Quark» з визначенням загальноприйнятих статичних (легеневі об'єми) та функціональних показників легеневої вентиляції. Реєстрація показників здійснювалася у відсотках від належних значень згідно з нормативом Європейського респіраторного товариства (1993), що обчислювалося автоматично комп'ютерною програмою спірографа.

Оцінку стану рецепторного апарату бронхів у дітей з БА проводили із застосуванням бронхопровокаційного тесту – повільного бігу протягом 6 хвилин – за стандартними міжнародними протоколами дослідження [218, 237, 281]. Тест із ФН вважався позитивним при зменшенні показника форсованого об'єму видиху за 1 секунду більше ніж на 10% або зменшенні пікової швидкості видиху (PEF) більше ніж на 15%.

Моніторинг запальних змін дихальних шляхів здійснювали за допомогою цитоморфологічного дослідження індукованого мокротиння.

Оцінку контролю БА проводили згідно з дитячим опитувальником (тестом) щодо контролю над астмою (ACT – Asthma Control Test).

Для оцінки безпеки застосування препарату Монтел враховували всі небажані явища, дані 12-каналь-

DL_3_4(32_33)_2014.indb 35 16.03.2015 18:02:40

ної електрокардіографії (ЕКГ), а також контроль лабораторних досліджень (гемограми, біохімічних показників крові).

Проведеними дослідженнями встановлено, що базисна терапія із застосуванням препарату Монтел позитивно впливає на клінічний перебіг БА в обох групах досліджуваних дітей.

Так, зменшення денних симптомів БА у обстежених дітей спостерігалося в обох групах, однак вірогідно відрізнялося на 4 та 12-у тижні лікування у дітей із фенотипом АФН «+». У дітей групи порівняння позитивна динаміка денних симптомів була повільнішою – у 1/3 пацієнтів на момент завершення лікування зберігався епізодичний кашель в денні години. Динаміка нічних симптомів не відрізнялася вірогідно в обох групах хворих.

Відповідно до поліпшення клінічного перебігу захворювання в обстежених дітей зменшилася потреба у використанні бронхолітиків короткої дії. Так, при порівнянні кількості використаних доз сальбутамолу протягом лікувального періоду при застосуванні препарату Монтел встановлено, що у дітей із фенотипом АФН «+» вона була вірогідно меншою.

Згідно з даними спірометричного дослідження у дітей як основної групи, так і групи порівняння спостерігалася позитивна динаміка показників легеневої функції, але суттєвих розбіжностей між групами не встановлено. Однак при оцінці даних пікфлоуметрії встановлено, що суттєвий приріст PEF реєструвався у дітей із фенотипом АФН «+».

Позитивна клінічна динаміка перебігу захворювання на тлі лікування препаратом Монтел у обстежених дітей обох груп була підтверджена підрахунком показника АСТ. Так, при досягненні ефективного контролю над симптомами БА в обох групах вищі показники АСТ відзначалися у дітей із фенотипом БА фізичного навантаження (17,3 ± 1,6 бала до лікування та 25,3 ± 3,6 бала після лікування; відповідно у дітей групи порівняння – 17,1 ± 1,9 бала до лікування та 19,1 ± 1,5 бала після лікування). Це можна пояснити більшою чутливістю до антилейкотрієнової терапії у дітей із АФН як клінічним предиктором позитивної відповіді на монтелукаст (Монтел), що відповідає і даним літератури [6].

Аналіз цитологічних досліджень ІМ на початку лікування свідчив, що у дітей із БА обох груп відзначалося достовірне збільшення загальної абсолютної кількості ефекторних клітин (нейтрофілів, лімфоцитів, еозинофілів, базофілів, епітеліальних клітин), що беруть участь у запаленні дихальних шляхів, та характерний «еозинофільний» субтип запалення. Однак при фенотипі АФН «+» відносна кількість еозинофілів (12,80 ± 0,02% проти 5,40 ± 0,04%, $p < 0,05$) та опасистих клітин (1,60 ± 0,04% проти 0,80 ± 0,02%, $p < 0,05$] була вірогідно вищою як порівняти з дітьми, які мають фенотип АФН «–».

На тлі базисної терапії препаратом Монтел у обстежених дітей обох груп вірогідно зменшувалася кількість еозинофілів, опасистих клітин, що свідчило про зменшення інтенсивності алергічного запалення. Цікаво, що лише у дітей із АФН «+» реєструвалося підвищення інтенсивності макрофагальної реакції (з 9,04 ± 0,20% до 11,60 ± 0,40%), що опосередковано відображало посилення місцевого захисту респіраторного тракту. Катамнамнестичні спостереження свідчили про відсутність епізодів гострої респіраторної інфекції на тлі лікування препаратом Монтел.

Моніторинг клінічних, біохімічних, ЕКГ-показників на тлі лікування препаратом Монтел у досліджуваних дітей не виявив значущих побічних реакцій, що свідчило про добру його переносимість.

Таким чином, **встановлено:**

1. Фенотип БА фізичного навантаження є клінічним предиктором більш високої клінічної ефективності антилейкотрієнової монотерапії із застосуванням препарату Монтел. Це супроводжувалося швидшим регресом денних симптомів, потребою у бронхолітичній терапії, суттєвим приростом показника PEF, вищими показниками АСТ та, на тлі зменшення інтенсивності запальних змін дихальних шляхів, посиленням макрофагальної реакції.

2. Базисна монотерапія із застосуванням препарату Монтел сприяє досягненню контролю над основними клінічними симптомами БА, що супроводжується зменшенням інтенсивності денних та нічних симптомів захворювання, запальних змін у слизовій нижніх дихальних шляхів, поліпшенню показників легеневої функції.

3. Відсутність побічних реакцій, добра переносимість жувальних таблеток Монтел дають змогу рекомендувати цей препарат для базисного лікування дітей шкільного віку з БА як для монотерапії, так і для включення в схеми комбінованого застосування на всіх етапах надання медичної допомоги дітям, зокрема на первинному етапі – сімейними лікарями, педіатрами.

Література

1. Антипкін Ю.Г. Клінічні настанови з діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей / Ю.Г. Антипкін, В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманець // Здоров'я України. – 2010. – № 3 (14). – С. 39-41.

2. Влияние бронхиальной астмы, аллергического ринита и атопического дерматита на качество жизни детей / Е.А. Трошина, Н.М. Платонова, С.И. Соловьева [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2009. – Т. 6, № 2. – С. 40-43.

3. Вирус-индуцированная бронхиальная астма у детей: состояние проблемы и пути решения / В.А. Клименко, Л.М. Адарюкова, О.Н. Плахотная и соавт. // Астма и аллергия. – 2011. – № 4. – с. 50-57.

4. Parsons J.P., Hallstrand T.S., Mastronarde J.G. et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Exetcise-induced Brochoconstriction. Am J Respir Crit Care Med. – 2013. – Vol. 187, Iss. 9. – P. 1016-1027.

5. American Thoracic Society Guidelines for methacholine and exercise challenge testing 1999. Am J Respir Crit Care Med. – 2000. – Vol. 161. – P. 309-329.

6. Awopeju O.F., Erhabor G.E. Exercise and asthma: a review. African Journal of Respiratory Medicine. – 2011. – P. 10-17.

7. Dacharier L.B., Boner A., Garlsen H.H. et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a Practall consensus report. Allergy. – 2008. – Vol. 63. – P. 5-34.

8. Ostrom N.K., Eid N.S., Craig T.J. et al. Exercise-induced bronchospasm in children with asthma in the United States: Results from the Exercise-Induced Bronchospasm Landmark Survey. Allergy Asthma Proc. – 2011. – Vol. 32. – P. 425-430.

9. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger. – Електронний режим доступу: http://www.ginasthma.org / pdf/GINA_Report_2009.pgf

10. Global strategy for asthma management and prevention. National institutes of health. National Heart, lung and Blood Institute. Revised 2012 Електронний режим доступу: http://www.ginasthma.org.

11. Hedlin G., Konradsen J., Bush A. Hedlin G. An update on paediatric asthma. Eur Respir Rev. – 2012. – Vol 21 (125). – P. 175-185.

12. Papadopoulos N.G., Arakawa H., Carlsen K.H., et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. Allergy. – 2012. – Vol. 67 (8). – P. 976-997.

13. Scaparrotta A., Di Pillo S., Attanasi M. Montelukast versus inhaled corticosteroids in the management of pediatric mild persistent asthma. Multidisciplinary Respiratory Medicine. – 2012. – Vol. 7 (13). – P. 1-9.

14. Wenzel S.E. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. Nature medicine. – 2012. – Vol. 18 (5). – P.716-725.

DL_3_4(32_33)_2014.indb 36 16.03.2015 18:02:42

АНТИЛЕЙКОТРІЄНОВА ТЕРАПІЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

СЕЛЕКТИВНИЙ КОНКУРЕНТНИЙ АНТАГОНІСТ ЦИСТЕЇНІЛЛЕЙКОТРІЄНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

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

БХФЗ

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

www.bhfz.com.ua

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. **Фармакотерапевтична група**. Протиастматичні засоби. Селективний і перорально активний блокатор лейкотрієнових рецепторів. Код АТС 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 короткострокової 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 пероорального 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, парестезії/гіпостезії, ін.; відчуття серцебиття; носові кровотечі; диспепсія, ін.; підвищення рівня сироваткових трансаміназ (АЛТ, АСТ), гепатит (у тому числі холестатичний, гепатоцелюлярний та ураження печінки змішаного генезу); ангіоневротичні набряки, гематоми, кропив'янка, свербіж, висипання, вузлувата еритема; артралгія, міалгія; астенія, відчуття дискомфорту, набряки, піректія, відчуття спраги. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник:** ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (фасування із форми «in bulk» фірм-виробників Сінтон БВ, Нідерланди/Саніко Н.В., Бельгія). Зберігати в недоступному для дітей місці. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

Шкірна форма синдрому *larva migrans*

Синдром *larva migrans* (синдром мігруючої личинки [СМЛ]) – захворювання, зумовлене паразитуванням мігруючих личинок гельмінтів, для яких людина не є природним господарем. Розрізняють шкірну і вісцеральну форми хвороби.

Шкірну форму синдрому викликають личинки анкілостом та інших нематод, які зазвичай паразитують на котах і собаках. Найчастіше збудником є *Ancylostoma braziliense*, дещо рідше до захворювання призводять *Ancylostoma caninum, Uncinaria stenocephala* і *Strongyloides stercoralis.* СМЛ є ендемічним захворюванням для країн Центральної та Південної Америки, Карибських островів, Південно-Східної Азії та Африки.

Зараження відбувається через безпосередній контакт шкіри з ґрунтом, який забруднений личинками паразита. Прогулянки босоніж по пляжу, сидіння або лежання, під час якого оголені частини тіла перебувають безпосередньо на піску, збільшують ризик зараження. Яйця анкілостом виділяються у зовнішнє середовище з фекаліями тварин (собак, котів та інших) і, перебуваючи у вологому ґрунті (особливо піску), протягом близько 7 днів дозрівають до третьої личинкової стадії. Піщані та вологі ґрунти прибережних територій є ідеальним середовищем для личинок анкілостом, які можуть перебувати в таких умовах кілька тижнів чи навіть місяців. Завдяки чутливості до вібрації, тепла і двоокису вуглецю личинка паразита знаходить господаря, після чого за допомогою виділення гіалуронідази і протеази проникає через його шкіру. Паразит мігрує в базальному шарі епітелію, за добу може просунутися на відстань від кількох міліметрів до кількох сантиметрів. При цьому на шкірі лишається характерний слід [5-8].

Клінічна картина і діагностика

Повзучий шкірний висип з'являється, як правило, через кілька тижнів після повернення з тропічних країн. Проте інкубаційний період варіює – від кількох днів до кількох місяців. Може відбуватися також зараження кількома нематодами.

На початку у місці проникнення паразита можна помітити червону сверблячу папулу, яка з часом випуклюється. Далі ураження набуває **характерного вигляду: звивиста еритематозна лінія,** яка чітко відрізняється від прилеглих ділянок шкіри. Ходи можуть бути наповнені водянистою рідиною. Внаслідок запалення можуть виникати пухирці. Шкіра на ділянках, з яких паразит уже мігрував далі, висихає і покривається кірками.

Зміни на шкірі найчастіше локалізуються на стопах, стегнах, сідницях, а у дітей ще й на долонях і в ділянці статевих органів. Проте ураження може відбутися у будь-якій ділянці організму, яка мала прямий контакт із зараженим грунтом.

Типовим симптомом є також безперервний **свербіж**, який виникає внаслідок міграції личинок. Свербіж може виникнути ще до формування шкірного ураження і значно посилюється впродовж захворювання [5, 6, 8].

Ключові моменти, які має з'ясувати лікар під час збирання анамнезу, наведені в **таблиці 1**. Такі лабораторні дослідження, як біопсія та серологічне тестування, діагностичної цінності не мають [7].

Діагноз встановлюють на основі ретельно зібраного анамнезу (подорожі у країни, де є це захворювання) та характерних клінічних проявів (повзучі червоні звивисті лінії).

Таблиця 1. Важливі анамнестичні дані під час діагностики шкірного синдрому *larva migrans* [7]

Інкубаційний період
Переважно час до виникнення симптомів становить 7-10 днів, проте може сягати кількох місяців
Висип
Має вигляд опуклих звивистих ліній. Супроводжується інтенсивним свербежем. Зазвичай локалізується на стопах, сідницях і животі. Може також бути на обличчі, кінцівках і в ділянці статевих органів
Свербіж
Зазвичай починається із пощипування в ураженій ділянці. Згодом виникає висип з інтенсивним свербежем
Швидкість поширення висипу
Як правило, діапазон щоденного подовження лінії висипу становить від кількох міліметрів до 2-3 см
Джерело інфекції
Найчастіше інфікування відбувається на пляжах у тропічних країнах

Часто СМЛ супроводжується еозинофілією. Щоб уникнути неправильного діагнозу та невчасного призначення терапії, не слід забувати й про атипові прояви шкірної форми СМЛ:

- запалення волосяних фолікулів, найчастіше на сідницях;
- дифузні мультифокальні папуло-везикулярні висипання, локалізовані переважно на грудях, спині і животі;
- мігруюча кропив'янка;

DL_3_4(32_33)_2014.indb 38 16.03.2015 18:02:45

- мультиформна еритема;
- еозинофільний ентерит;
- синдром Леффлера [5, 8].

Шкірна форма СМЛ є самообмежувальним захворюванням, оскільки личинка не може вижити у людському організмі, бо він є лише випадковим господарем. Рідко личинки можуть персистувати у шкірі кілька місяців без гістологічного виявлення [6, 8].

Диференційну діагностику проводять із захворюваннями, наведеними у **таблиці 2**.

Відповідь на протигельмінтне лікування та швидке зникнення шкірного ураження підтверджують початковий діагноз шкірної форми СМЛ [8].

До **ускладнень** шкірної форми СМЛ належать приєднання бактеріальної інфекції (внаслідок розчухувань), місцеві або системні алергічні реакції, а також (рідко) міграція паразиту до внутрішніх органів [6, 8].

Таблиця 2. Захворювання, з якими проводять диференційну діагностику за підозри на синдром *larva migrans* [2, 9]

Захворювання/стан	Диференційні ознаки/симптоми	Диференційні дослідження
Larva currens	Один із проявів інфекції, спричиненої *Strongyloides*. Зазвичай ураження спостерігаються на періанальній ділянці, животі, верхній частині стегон; тривають лише кілька годин; мають вигляд однієї доріжки, яка швидко просувається на кілька сантиметрів за годину	Личинки *Strongyloides* виявляються при мікроскопічному дослідженні випорожнень. Позитивні результат серологічного тесту на виявлення IgG до *Strongyloides*
Гнатостомоз	Причиною є Gnathostoma spinigerum. Зазвичай в анамнезі – вживання сирої або недоготованої риби. Захворювання проявляється мігруючими набряками або підшкірними вузликами	Позитивні серологічні тести. При хірургічному видаленні ураженої ділянки можна виявити личинки нематоди
Фасціольоз	Причиною є *Fasciola gigantica*. В анамнезі – вживання сирих листяних овочів у Азії або Африці. Лінія на шкірі є глибоко еритематозною і тунелеподібною. Ураження спричиняють пекучий біль і подовжуються на 4-5 см за день	Позитивні серологічні тести. Видалення паразита із рухомого кінця лінії
Інфекція, спричинена нематодами підряду Spirurina	Про випадки інфекції повідомлялося тільки в Японії. Захворювання асоційоване з вживанням сирих морепродуктів. Повзучий висип ідентичний до такого при шкірній формі синдрому *larva migrans*, але зазвичай спостерігається поодиноке ураження на животі	Позитивні серологічні тести
Міаз	Характеризуються вузликами на шкірі, часто вони мають посередині плямку. Пацієнти одразу ж відчувають рух всередині вузликів. Личинки можуть мігрувати, але зазвичай тонкої звивистої доріжки не спостерігається. Ураження, як правило, не виникає на ногах	Видалення личинок мух із уражених ділянок шкіри
Лоаоз	В анамнезі – контакт із москітами в Центральній і Західній Африці. Підшкірні набряки. Дорослі черви можуть мігрувати під кон'юнктиву	Виявлення мікрофілярій при мікроскопічному дослідженні крові. Позитивні серологічні тести
Повзуче волосся	Зв'язку з подорожжю немає. Зазвичай відбувається міграція фрагменту шкіри у верхній частині дерми. Свербіж не виражений	Видалення волосини із рухомого кінця ураженої ділянки
Короста	Свербіж зазвичай погіршується вночі. На додаток до папул або везикул можуть спостерігатися коростяні ходи, що допомагає у встановленні діагнозу. Найчастіше уражуються зап'ястки, щиколотки, долоні, підошви, міжпальцеві ділянки, пахви, лінія талії, пах. Часто такі симптоми спостерігаються в членів родини пацієнта або у осіб, з якими він близько контактував	Під час мікроскопічного дослідження зіскрібка шкіри можна виявити кліщів, їхні яйця або фекалії
Церкаріальный дерматит (шистосомоз)	Зазвичай проявляється дифузним макулопапульозним висипом. Ураження шкіри не мають мігруючого характеру. Висип, як правило, виникає через 24 год після контакту з сирою водою в ендемічних регіонах (Африка, Китай, Філіппіни, Бразилія та інші тропічні країни в Південній Америці й на Карибах)	На початку діагноз ставлять за клінічними ознаками, оскільки відкладання яєць ще не почалося. Пізніше під час мікроскопічного дослідження випорожнень і сечі можна кількісно оцінити наявність яєць і ідентифікувати шистосоми, а серологічний аналіз виявляє антитіла проти паразитарних антигенів
Оперізуючий герпес *(Herpes zoster)*	Ураження переважно має дерматомний тип розподілення. Ураження шкіри не має мігруючого характеру і проявляється везикулами, які можуть об'єднуватися і потім утворювати кірочку. Зазвичай більшою мірою виражений біль, а не свербіж	Мазки із зіскрібків везикул при забарвленні є позитивними на вірус вітряної віспи

DL_3_4(32_33)_2014.indb 39 16.03.2015 18:02:46

Продовження таблиці 2

Захворювання/стан	Диференційні ознаки/симптоми	Диференційні дослідження
Ужалення медузою	Пов'язане із плаванням в океані або морі. Ураження шкіри не мають мігруючого характеру	Діагноз встановлюється за клінічними ознаками
Фітофотодерматит	Ураження шкіри, як правило, не мігрують і не сверблять. Крім того, вони зазвичай плейоморфні й мають вигляд не тільки тонкої звивистої лінії	Діагноз встановлюється за клінічними ознаками
Тромбофлебіт поверхневих вен	Ураження шкіри, як правило, не має мігруючого характеру. Супроводжується болем і еритемою, але не свербежем. Уражена вена пальпується як м'який тяж	При дуплексному скануванні судин виявляють брак стисливості поверхневих вен і тромби у їхньому просвіті
Інші захворювання, які слід взяти до уваги під час проведення диференціальної діагностики: • дірофіляріоз; • хвороба Лайма; • парагонімоз; • токсокароз; • вісцеральна форма синдрому *larva migrans*		

Лікування

У світі для лікування шкірної форми *larva migrans* призначають такі протигельмінтні препарати:

• івермектин перорально. Зазвичай достатньо однієї дози. Якщо поліпшення не спостерігається протягом 10 днів, можна призначити другу дозу. Пацієнта слід попередити про уникання прийому їжі протягом 2 год до і після вживання препарату. У разі наявності тяжкого захворювання, недоступності, неефективності або непереносимості препарату альтернативою може бути пероральний альбендазол;

• альбендазол перорально. Приймають із їжею;

• альбендазол для місцевого застосування. Зазвичай використовують у дітей з масою тіла < 15 кг (івермектин не дозволено); у дітей до 6 років (недостатньо досвіду застосування перорального альбендазолу); у пацієнтів із одиночним ураженням або з незначним свербежем; у осіб, які відмовилися від системного лікування [6]. Є дані про те, що застосування мазі альбендазолу на уражені ділянки 3 рази на добу протягом 5-10 днів за ефективністю можна порівняти із пероральною терапією [8].

Застосування мебендазолу не рекомендується [6].

В Україні єдиним зареєстрованим препаратом для лікування шкірної форми синдрому *larva migrans* є альбендазол для перорального застосування (таблетки, сироп). Цей препарат дозволений для застосування з 2 років [1].

Кріотерапія із застосуванням діоксиду вуглецю або рідким азотом використовується рідко. Такий підхід вважається недостатньо ефективним з огляду на те, що локалізація личинки (зазвичай 1-2 см навколо кінцевої ділянки лінії) не є точно відомою, а її чутливість до холодних температур низька (відзначено виживання при -21 °С протягом > 5 хв) [6].

Як симптоматичну терапію призначають антигістамінні препарати та протисвербіжні місцеві засоби.

У разі бактеріальних ускладнень застосовують антибіотики з місцевою або системною дією [5, 6].

Профілактика

Подорожі в тропічні країни стають все більш доступними для населення. Туристів, які збираються до країн жаркої географічної зони, необхідно інформувати щодо можливого ризику зараження і розвитку шкірного СМЛ. Профілактичні підходи для уникнення зараження наведені у **таблиці 3** [6, 8].

Таблиця 3. Заходи для запобігання шкірному синдрому синдрому *larva migrans*

Носити взуття під час перебування на пляжі чи під час ходьби по ґрунтовій поверхні
Не лягати безпосередньо на пісок і навіть на рушник. Використовувати матраци, шезлонги тощо
Бажано перебувати на тих ділянках пляжу, пісок яких регулярно омивається морськими приливами
За можливості уникати пляжів, де гуляють коти і собаки

Шкірна форма СМЛ є найчастішим ураженням шкіри, пов'язаним із подорожами до тропічних країн. Протягом останніх років у Європі також описано кілька автохтонних випадків, що спостерігалися як в теплих країнах (Італія, Іспанія, Сербія), так і в більш холодних зонах континенту (Бретань, Північний Рейн-Вестфалія). У Польщі описані тільки «привезені» випадки СМЛ. У випадку, який описують B. Kraszewska і L. Szenborn, захворюванню передувало перебування в Малайзії. Відносно тривалий час (3 тижні), який минув після повернення з тропіків до розвитку перших симптомів, не може виключати діагноз СМЛ. Є дані про те, що на інкубаційний період впливають як вид паразиту, так і чинники, залежні від господаря; тому інкубаційний період може сягати навіть кільканадцяти тижнів. У описаному випадку швидка постановка діагнозу була можливою завдяки наявності типових для шкірної форми СМЛ ознак [5].

Шкірна форма СМЛ має самообмежувальний перебіг – паразити, перебуваючи в організмі людини, не досягають статевої зрілості й зазвичай самі

DL_3_4(32_33)_2014.indb 40 16.03.2015 18:02:46

Клінічний випадок 1 (кафедра і клініка педіатрії та інфекційних хвороб Вроцлавської медичної академії, Польща)

Батьки 18-місячної дівчинки звернулися до лікаря через сверблячий висип у дитини, який тривав понад 3 тижні. Висип локалізувався на стопах, сідницях та в періанальній ділянці. Ураження шкіри супроводжувалося невпинним свербежем та підвищеною рухливістю з неспокоєм, що посилювалася в нічні години і призводила до пробудження. Температура тіла дівчинки не була підвищеною, а її загальний стан здоров'я не викликав занепокоєнь.

Після опитування батьків було з'ясовано, що висип з'явився приблизно через 3 тижні після повернення з Малайзії, де родина мала двотижневий відпочинок, протягом якого дитина голою бавилася на піщаному пляжі. Висипи виникали поступово, спочатку на правій стопі, а через кілька днів – на лівій ступні і в періанальній ділянці. Висип мав мігруючий характер, змінював своє положення на кілька міліметрів за добу. Під час фізикального обстеження на обох стопах, сідницях (переважно лівій) і в періанальній ділянці виявлено висипи на шкірі у вигляді синьо-червоних звивистих опуклих ліній довжиною в кілька сантиметрів (рис. 1, 2). На сідницях висипи були розчухані і спостерігалися ознаки запального процесу – почервоніння і набряк. Інших істотних відхилень від норми, крім висипу, під час обстеження не виявлено; лімфовузли не пальпувалися, печінка і селезінка не були збільшені. Результати лабораторного обстеження показали еозинофілію (3,1 тис. на мкл; 33% при лейкоцитозі 9,4 тис. на мкл), показники запалення не були підвищені.

За даними анамнезу та характерною клінічною картиною поставлено діагноз: шкірна форма синдрому *larva migrans*. Як лікування було призначено альбендазол (10 мг/кг два рази на добу протягом 5 днів). Ефективність терапії була очевидної: не було ознак подальшої міграції личинок паразита, а на другу добу лікування не виявлено еозинофілії. Після першої дози препарату у дитини спостерігалися підвищення температури (до 39° С) і сухий кашель, які минули через кілька днів і, найімовірніше, розвинулися внаслідок розпаду личинок паразиту під впливом лікарського засобу [5].

Рисунок 1. Звивисті червонясті лінійні висипи (доріжки) на медіальній поверхні лівої стопи пацієнтки

Рисунок 2. Опукла звивиста повзуча висипка на лівій сідниці

собою гинуть через кілька чи кільканадцять тижнів (1-3 міс). Лікування застосовують з огляду на сильно виражений персистуючий свербіж (який, зокрема, спостерігався в описаних клінічних випадках), психологічний стрес через наявність паразита в організмі і ризик вторинних інфекцій [5, 8]. Серед протигельмінтних ліків найбільше значення мають альбендазол чи івермектин, які переносяться пацієнтами краще, ніж колись використовуваний тіабендазол. Івермектин є ефективним препаратом і добре переноситься хворими, проте він не зареєстрований в Україні. B. Kraszewska і L. Szenborn для лікування дівчинки застосовували альбендазол. Вживання цього препарату рекомендовано в дозі 400 мг на добу протягом 1-3 днів, проте є дані, що короткотривала терапія пов'язана з більшим ризиком неуспішності. Після оцінки потенціального ризику і очікуваної користі від терапії та зі згоди батьків польські лікарі прийняли рішення призначити альбендазол у дозі, що відповідає масі тіла дитини, протягом періоду, тривалість якого не затверджена в інструкції (off label) – 5 днів. Лікування було ефективним, а небажані ефекти у вигляді лихоманки і кашлю зникли самі собою через кілька днів [5].

СМЛ, зокрема її шкірна форма, має низьку поширеність у нашій географічній зоні. Через збільшення популярності подорожей до тропічних країн ризик і поширеність тропічних хвороб зростає. Так, за даними EuroTravNet, у 2010 р. в Європі серед осіб, які повернулися з подорожей до тропічних країн, зареєстровано 121 випадок (2%) шкірної форми СМЛ [3]. Дослідники з Мюнхенського університету, проаналізувавши дані пацієнтів з 1999 по 2009 роки, повідомляють, що серед дітей і підлітків (осіб до 20 років), які подорожували до тропіків або субтропіків, поширеність шкірної форми СМЛ ста-

DL_3_4(32_33)_2014.indb 41 16.03.2015 18:02:46

Клінічний випадок 2 Клінічний випадок 2 (відділення дерматології, венерології та дитячої дерматології, Люблінський медичний університет, Польща)

До відділення було госпіталізовано дівчинку віком 2 роки з приводу лінійної мігруючої еритеми, яка з'явилася на правій п'ятці. За кілька днів до того мати дівчинки помітила сверблячу червону пляму у формі папули на правій ступні. Пляма швидко збільшувалася і набула форми звивистої еритеми, а свербіж став інтенсивнішим. Обстеження ступні виявило дещо опукле еритематозне звивисте ураження та місцевий набряк на правій нозі (рис. 3, 4). Під час розмови з матір'ю з'ясувалося, що родина недавно подорожувала до країни жаркої географічної зони (Бразилії) й повернулася тиждень тому.

Показники загального аналізу крові та концентрація загального IgE були в межах норми. Результати аналізу випорожнень на виявлення паразитів були негативними. Локалізація та характерний вигляд лінійного звивистого ураження шкіри на правій нозі та факт перебування в Південній Америці дали змогу діагностувати у дівчинки шкірну форму синдрому *larva migrans*. Дитину направили в амбулаторну клініку дитячих інфекційних хвороб, де діагноз шкірної форми СМЛ був підтверджений.

Лікування, яке призначили пацієнтці, передбачало пероральний альбендазол (200 мг/добу протягом 3 днів) та кріотерапію твердим діоксидом вуглецю (сухим льодом) на ділянці рухомого кінця лінії. З огляду на виражений свербіж дитина отримувала також пероральні й топічні антигістаміни, а саме: дезлоратадин (2,5 мг/добу протягом 3 днів) і диметинден, який наносили на праву стопу. Через кілька годин після сеансу кріотерапії у пацієнтки відзначено численні папули, у зв'язку з чим було призначено дексаметазон внутрішньом'язово протягом 3 днів. Ураження шкіри повністю зникло через кілька днів після початку терапії [8].

Рисунок 3. Лінійна повзуча еритема на правій п'ятці

Рисунок 4. Місцевий набряк із трохи опуклим еритематозним звивистим ураженням на правій нозі

новить 3% і цей діагноз входить до переліку 10 найчастіших «привезених» захворювань [4].

У зв'язку з цим практичні лікарі мають бути обізнаними з проявами тропічних хвороб та їх лікуванням. Під час проведення діагностики у дітей, які повернулися із регіонів з іншими кліматичними умовами (особливо із тропічних країн), завжди потрібно брати до уваги навіть рідкісні інфекційні захворювання.

Література

1. Каталог лікарських засобів. Нормативно-директивні документи МОЗ України (http://mozdocs.kiev.ua).

2. Cutaneous larva migrans. Differential Diagnosis. Epocrates (https://online.epocrates.com/u/2935909/Cutaneous+larva+migrans/Diagnosis/Differential)

3. Gautret P., Cramer J.P., Field V. et al.; EuroTravNet Network. Infectious diseases among travellers and migrants in Europe, EuroTravNet 2010. Euro Surveill. 2012; 17 (26).

4. Herbinger K.H., Drerup L, Alberer M et al. Spectrum of imported infectious diseases among children and adolescents returning from the tropics and subtropics. J Travel Med. 2012; 19 (3):150-7.

5. Kraszewska B., Szenborn L. Zespol larwy skornej wedrujacej u 18-miesiecznej dziewczynki – opis przypadku. Pediatria Polska. 2011; 86 (5): 541-543.

6. Sunderkotter C., von Stebut E., Schofer H. et al. S1 guideline diagnosis and therapy of cutaneous larva migrans (creeping disease). J Dtsch Dermatol Ges. 2014; 12 (1): 86-91.

7. Schwartz M.W. The 5 Minute Pediatric Consult. Lippincott Williams & Wilkins, 2012. 1113 p.

8. Tekely E., Szostakiewicz B., Wawrzycki B. et al. Cutaneous larva migrans syndrome: a case report. Postepy Dermatol Alergol. 2013; 30(2): 119-21.

9. Tolan R.W. Jr, Wang J., Wang K. et al. Pediatric cutaneous larva migrans differential diagnoses. Medscape (http://emedicine.medscape.com/article/998709-differential).

Огляд підготувала Наталія Ткаченко

DL_3_4(32_33)_2014.indb 42 16.03.2015 18:02:47

Діагностика й лікування респіраторних захворювань у дорослих і дітей

Рекомендації Інституту вдосконалення клінічних систем[1] (січень 2013 р.)

Закінчення. У попередніх номерах опубліковано принципи діагностики й лікування респіраторних захворювань («Дитячий лікар» № 1 (30) 2014), стрептококового фарингіту та неінфекційного риніту («Дитячий лікар» № 2 (31) 2014)

Частина 4.
Принципи діагностики й лікування бактеріального синуситу

На **рисунку 4** наведено **алгоритм діагностики і лікування бактеріального синуситу**. Примітки до цього алгоритму наведено далі за текстом під відповідним номером.

45. У пацієнта є симптоми, характерні для бактеріального синуситу

Діагноз гострого синуситу базується насамперед на симптомах пацієнта та історії хвороби і підтверджується даними медичного обстеження. Тривалість хвороби є ключовим доказом, оскільки ймовірність її бактеріальної природи дуже низька, якщо симптоми наявні протягом менш ніж 7 днів.

Імовірність гострого бактеріального синуситу є високою за наявності одного з таких клінічних проявів:

- симптоми гострого риносинуситу тривають 10 днів і більше без ознак поліпшення;
- наявні тяжкі симптоми або температура ≥ 38,9 °С з гнійними виділеннями з носа чи лицьовим болем, що триває принаймні 3-4 дні поспіль на початку хвороби;
- симптоми погіршуються або знову з'являється лихоманка і головний біль або збільшуються виділення з носа після вірусної інфекції верхніх дихальних шляхів, яка тривала 5-6 днів і стан пацієнта спочатку поліпшився.

Золотим стандартом для діагностики гострого бактеріального синуситу є висока концентрація патогенів (> 10 000 колонієутворювальних одиниць/мл) у культурі вмісту із синуса. Однак у клінічній практиці аспірація вмісту синуса не проводиться в плановому порядку. Рентгенологічні дослідження придаткових пазух носа у пацієнтів із вірусними інфекціями верхніх дихальних шляхів і стерильною культурою вмісту носових пазух, а також у здорових дітей без симптомів респіраторних захворювань часто дають атипові результати. Отже, хоча за нормальних результатів рентгенографічних досліджень можна виключити наявність синуситу, виявлення патологічних змін не є достатнім для встановлення діагнозу (це стосується також комп'ютерної (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ)). З урахуванням сучасного рівня знань, належним керівним принципом для діагностики синуситу є правильно проведений аналіз клінічних проявів хвороби.

47. Оцінка даних анамнезу і результатів фізикального огляду

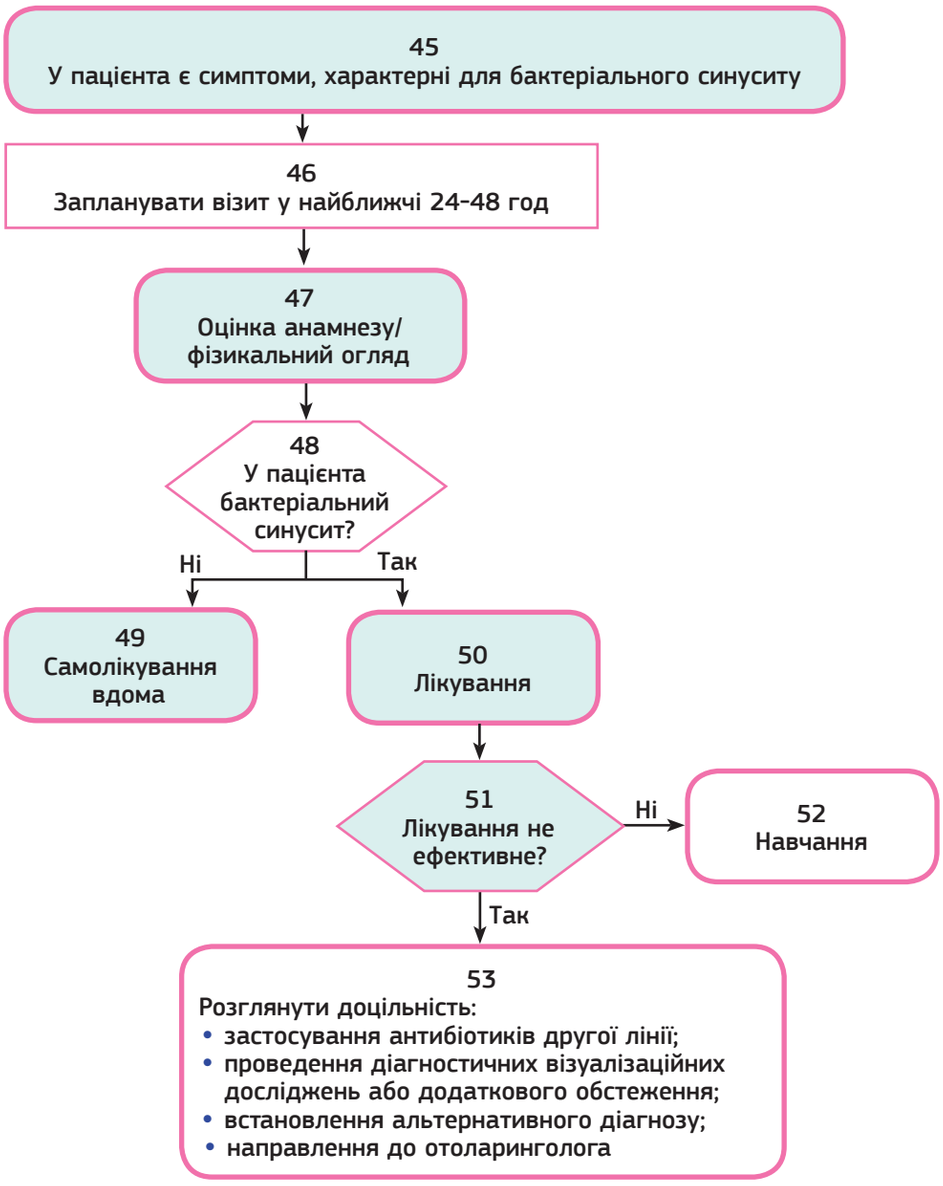
Дані анамнезу

- Температура > 38,9 °С і задокументовані випадки синуситу в анамнезі на додаток до раніше зазначених симптомів (див. примітку 45) свідчать на користь діагнозу синуситу. Лихоманка зазвичай з'являється на початку інфікування пазухи і утримується приблизно вдвічі довше, ніж у випадку вірусної інфекції верхніх дихальних шляхів.
- Біль (не зубного походження) у ділянці зубів є більш специфічною ознакою синуситу.
- Пацієнтів із тяжкими симптомами слід оглянути в клініці і призначити їм лікування не пізніше ніж в тижневий термін.
- За наявності анатомічних перешкод (хронічні носові поліпи, тяжкі викривлення носової перегородки), а також за рецидивів синуситу може знадобитися негайне лікування.
- Пацієнтам, які приймають антибіотики протягом двох днів або довше і в яких синусові симптоми при цьому погіршуються, слід запланувати візит до лікаря.
- Пацієнти можуть також повідомляти про погіршення симптомів після попереднього їх поліпшення.

Ведення пацієнта за допомогою консультації телефоном

Телефонна консультація медсестри, яка встановлює чергу надання медичної допомоги (діагностичне сортування) і згідно з протоколом лікування надає поради щодо терапії, все частіше використовується для початкового лікування пацієнтів із синуситом. Оцінка такої практики показала, що телефонна консультація стосовно лікування підвищує ймовірність використання антибактеріальної терапії першої лінії і не сприяє зростанню частоти застосування антибіотиків. Необхідні подальші дослідження в цьому напрямі. Водночас ведення те-

DL_3_4(32_33)_2014.indb 43 16.03.2015 18:02:48



Примітка. У зафарбованих блоків є коментарі під відповідним номером далі за текстом.

Рисунок 4. Алгоритм діагностики і лікування бактеріального синуситу у дітей та дорослих

лефоном слід застосовувати лише для певної групи пацієнтів. За відсутності відповіді на антибіотикотерапію першої лінії цих хворих необхідно оглянути в медичному закладі.

Пацієнти із загалом нормальним станом здоров'я

Телефонний контроль лікування пацієнтів із системними захворюванням, як правило, ускладнений тим, що при розробці плану терапії слід брати до уваги їхні хвороби і препарати, які вони вживають.

Пацієнти з помірною вираженістю захворювання

Медпрацівник, що здійснює діагностичне сортування телефоном, має запланувати візит до лікаря для всіх пацієнтів, у яких він визначить вираженість захворювання тяжчу за помірну. Лікар може визначити, чи потрібна більш інтенсивна терапія (тобто чи може початкова терапія включати стійкі до β-лактамаз антибіотики, якщо стан пацієнта більш тяжкий).

Зареєстровані пацієнти

Загалом не слід консультувати телефоном пацієнтів, не зареєстрованих у медичному закладі, тому що самих лише даних від пацієнта недостатньо для належного лікування.

Вік пацієнта

На разі опубліковані дані єдиного дослідження, у якому вік пацієнтів становив 16-75 років. Діти рідше хворіють на бактеріальний синусит, імовірність вірусних інфекцій або запалення середнього вуха в них вища. Літні пацієнти схильні до пневмонії та інших тяжких хвороб. Пацієнтів цих обох вікових категорій слід оглядати в клініці, а не консультувати телефоном.

Телефонна консультація має бути комфортною для пацієнта

Необхідною умовою успішного лікування є прихильне ставлення пацієнта до телефонних консультацій.

DL_3_4(32_33)_2014.indb 44 16.03.2015 18:02:49

Успішне лікування синуситу в анамнезі

Запис у картці пацієнта про встановлений раніше лікарем діагноз синуситу потенційно дає змогу пацієнту бути обізнаним із симптомами синуситу, а лікареві – бути більш певним стосовно того, що це знову синусит.

Попередній візит з приводу лікування вірусних інфекцій верхніх дихальних шляхів

Пацієнти, які нещодавно були оглянуті лікарем, а тепер телефонують у медичний заклад, щоб повідомити про симптоми синуситу, є найбільш прийнятними кандидатами для ведення телефоном, оскільки лікар уже знайомий із ними.

Фізикальний огляд і діагностична візуалізація

Обстеження ділянок голови і шиї

Під час фізикального огляду лікар може виявити:

- гнійні виділення з носа;
- локальний лицевий біль під час нахилу вперед (показники чутливості й специфічності відчуття тиску/болю в ділянці обличчя становлять 52 і 48% відповідно);
- болючість синусів;
- набряклість носових раковин;
- зменшення проходження світла через синуси при діафаноскопії (не обов'язково);
- носові поліпи (чутливість і специфічність для закладеності носа – 41 і 80% відповідно).

Оцінка можливих ускладнень, за яких може бути показане більш інтенсивне лікування

- *Локальні:*
  - зовнішній набряк обличчя/еритема над ураженою пазухою;
  - залучення фронтальної пазухи або симптоми стиснення синуса.
- *Орбітальні:*
  - візуальні зміни;
  - аномальні екстраокулярні рухи;
  - проптоз;
  - періорбітальне запалення/набряк м'яких тканин;
  - періорбітальна еритема/целюліт:
    - підокісний абсцес;
    - орбітальний целюліт;
    - орбітальний абсцес.
- *Ускладнення внутрішньочерепні та з боку центральної нервової системи:*
  - тромбоз кавернозного синуса;
  - менінгіт;
  - субдуральна емпієма;
  - абсцес мозку.

Термінового лікування потребують пацієнти з будь-яким із наведених ускладнюючих факторів:

- орбітальний біль;
- порушення зору;
- періорбітальний набряк або еритема;
- лицевий набряк або еритема;
- ознаки менінгіту або «найтяжчий у житті головний біль».

Діафаноскопія

Корисність проведення діафаноскопії обмежена і залежить від рівня кваліфікації лікаря. Досвід показує, що цей діагностичний інструмент не є надійним у дітей віком < 10 років. На основі самих лише результатів діафаноскопії не можна ні підтвердити наявність синуситу, ні виключити його. Для проведення процедури необхідна абсолютно темна кімната; у спеціаліста має бути достатньо часу для адаптації до темряви і відповідний досвід.

Традиційна рентгенографія синусів та інші способи візуалізації

Для встановлення діагнозу гострого синуситу зазвичай не є необхідним застосування звичайної рентгенографії та інших методів візуалізації. У разі синуситу традиційні рентгенівські знімки дають мало додаткової інформації.

Чутливість і специфічність традиційної рентгенографії є досить помірними, як порівняти із золотим стандартом – дослідженням вмісту синусів, отриманого за допомогою пункції і аспірації. Даних досліджень стосовно порівняння ефективності цього підходу і КТ/МРТ немає.

Недостатня чутливість і специфічність обмежують корисність рентгенографії синусів. Помутніння або рівень рідини, які дають змогу достатньою мірою прогнозувати бактеріальну інфекцію, наявні тільки в 60% пацієнтів із синуситом. Якщо включити до ознак синуситу потовщення слизової оболонки, специфічність методу знижується аж до 36%.

За даними Американської колегії радіологів, рутинне застосування візуалізації придаткових пазух носа у дітей із гострим бактеріальним синуситом без ускладнень не рекомендовано. Загалом КТ вважається більш чутливим і специфічним методом візуалізації. Однак сканування виявляє відхилення тільки в 62% пацієнтів із симптомами синуситу, а в 42% пацієнтів, яким виконували КТ голови з інших причин, виявляють патологію слизової оболонки синусів. Проведення КТ може бути корисним для виявлення анатомічних аномалій у пацієнтів із рецидивуючим і хронічним синуситом.

Згідно з керівництвом Американської академії педіатрів (American Academy of Pediatrics, AAP), візуалізаційні дослідження не потрібні для підтвердження діагнозу клінічного синуситу у дітей віком до 6 років. Проведення КТ пацієнтам віком від 6 років може бути доцільним, якщо стан пацієнта не поліпшується протягом 90 днів або погіршується в ході терапії. У цьому випадку КТ може бути використана для:

- підтвердження або виключення діагнозу;
- з'ясування можливих причин поганого механічного дренажу;
- пошуку таких ускладнень, як орбітальний целюліт або абсцедування.

КТ є доречною, якщо розглядається можливість хірургічного втручання.

Аспірація вмісту гайморових пазух для культурального дослідження

Золотим стандартом для діагностики гострого синуситу є антральний прокол і культуральне дослідження. Однак його застосування не поширене у клінічній практиці. Аспірація вмісту гайморових

DL_3_4(32_33)_2014.indb 45 16.03.2015 18:02:49

пазух для культури показана тільки тоді, коли необхідна точна ідентифікація мікроорганізмів.

49. Самолікування вдома

За підозри на гострий синусит придатними кандидатами для самолікування вдома/ведення телефоном можуть бути пацієнти з незначною вираженістю захворювання, чий стан здоров'я загалом добрий. Такий спосіб лікування має бути комфортним і для пацієнта, і для лікаря. На користь лікування вдома/ведення телефоном свідчать такі моменти:

- пацієнт зареєстрований у медичному закладі (був оглянутий лікарем минулого року);
- є відомості про успішне лікування синуситу в анамнезі;
- був попередній візит до лікаря з приводу вірусної інфекції верхніх дихальних шляхів, яка, ймовірно, спричинила гострий синусит.

На багатьох форумах пацієнти обговорюють користь від нефармакологічних заходів, спрямованих на полегшення симптомів і збереження комфорту, хоча жодних досліджень для визначення фактичних наслідків таких заходів при лікуванні синуситу не проводилося. Тому пацієнтові необхідно пояснити, яких заходів він повинен вживати для забезпечення комфорту і профілактики.

Заходи з самолікування вдома

Слід підтримувати адекватну гідратацію організму (випивати 6-10 склянок рідини на день для розрідження слизу).

Корисно застосовувати паровий душ або підвищувати вологість в оселі. Через ризик опіків при використанні парових інгаляторів і можливе розмноження мікроорганізмів усередині них рекомендованим методом проведення парових інгаляцій є вдихання пари від гарячої ванни або душу.

Можна прикладати до обличчя тепло (теплу тканину, пляшечку з гарячою водою або спеціальні гелеві пакети) протягом 5-10 хвилин три або більше разів на день.

Зменшити біль допоможе вживання анальгетиків.

Промивання носової порожнини сольовим розчином (сольові краплі в ніс, спрей для розрідження слизу) може забезпечити її зволоження і поліпшити мукоциліарну функцію. Можна використовувати:

- розчин, приготований у домашніх умовах. Для цього необхідно 1/4 чайної ложки солі розчинити в чашці води (якщо вода придатна для пиття, її можна застосовувати і для сольового промивання). Слід використовувати гумову спринцівку або піпетку, придбані в аптеці;
- готові сольові назальні краплі або спрей.

Деконгестанти (місцеві або пероральні)

- Псевдоефедрину гідрохлорид.
- Назальні спреї з деконгестантами (оксиметазолін, фенілефрину гідрохлорид), але не більше 3 днів.

Контрольованих досліджень для оцінки ефективності протинабрякових засобів при лікуванні гострого синуситу не проводилося. ААР та Американське товариство фахівців із інфекційних хвороб (Infectious Disease Society of America, IDSA) не радять їх використовувати, багато ж інших організацій рекомендують застосування цих препаратів для полегшення симптомів.

Відомо, що деконгестанти збільшують діаметр остіального отвору і таким чином потенційно стимулюють дренаж синусів.

Загалом клінічний досвід свідчить на користь деконгестантів як додаткової терапії при синуситі, проте необхідні подальші дослідження з цього питання.

Антигістамінні препарати

Не рекомендовано використовувати антигістамінні препарати для лікування синуситу, тому що вони додатково згущують секрет.

Режим і заходи для забезпечення комфорту

Пацієнти мають повноцінно відпочивати.

Узголів'я ліжка треба трохи піднімати.

Слід уникати сигаретного диму і дуже холодного або сухого повітря.

Профілактичні заходи

Належне лікування алергії і вірусних інфекцій верхніх дихальних шляхів може запобігти розвитку синуситу.

Екологічні фактори, які негативно впливають на синуси: сигаретний дим, забруднене повітря, купання в забрудненій воді, баротравми.

50. Лікування

Мета лікування полягає у сприянні адекватному дренуванню приносових пазух, що забезпечить полегшення симптомів, пов'язаних із синуситом. Для цього може знадобитися поєднання домашнього лікування й медичної допомоги.

Назальні стероїдні спреї

Застосування назальних спреїв із кортикостероїдами може бути раціональним, але доцільність такої додаткової терапії при гострому синуситі не доведено. Використання спрею може бути доцільним у певних випадках рецидивуючих синуситів, особливо за наявності алергійної або запальної етіології.

У недавньому дослідженні оцінювали ефективність амоксициліну і місцевого будесоніду для лікування гострого гайморит; 240 дорослих пацієнтів були рандомізовані на 4 групи; період дослідження тривав 4 роки. За результатами зроблено висновок, що ні монотерапія антибіотиком, ні монотерапія місцевим стероїдом, ні комбінована терапія не вплинула на вираженість симптомів, тривалість і перебіг захворювання.

Допоміжна терапія

Рекомендовано використання фізіологічного або гіпертонічного сольового розчину для промивання пазух як додаткової терапії при застосуванні антибіотиків, хоча докази на користь цього слабкі. Пацієнтів слід проінструктувати, що для уникнення інфікування необхідно використовувати готовий фізрозчин або брати для його приготування дисти-

DL_3_4(32_33)_2014.indb 46 16.03.2015 18:02:50

льовану воду, а не воду з-під крана. Можна також використовувати сольові спреї, особливо у дітей, які, ймовірно, будуть опиратися проведенню промивання. Пероральні й місцеві деконгестанти та антигістамінні препарати не рекомендовані як додаткова терапія.

Антибіотики

За даними рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження, у більшості пацієнтів із гострим синуситом, які лікувалися в установах первинної медичної допомоги, захворювання минало без використання антибіотиків. Це було перше з досліджень, проведених на базі установ первинної медичної допомоги, і отримані результати показали, що застосування антибіотиків не поліпшує клінічний перебіг гострого синуситу. Антибіотиком, який використовували у групі активного лікування, був амоксицилін у дозі 750 мг три рази на день протягом 7 днів. Інше плацебо-контрольоване дослідження ефективності пеніциліну і лінкоміцину при лікуванні пацієнтів із гострим синуситом проводилося на базі ЛОР-відділень. Застосування антибіотиків начебто прискорювало припинення патологічних проявів (за даними рентгенографії), але різниця між групами активного лікування і плацебо була невеликою. Результати ще одного рандомізованого дослідження свідчать на користь застосування амоксициліну і пеніциліну VK (калієва сіль пеніциліну V ([феноксиметилпеніциліну]) при лікуванні синуситу.

Антибіотикотерапію слід «резервувати» для пацієнтів:

- у яких застосування деконгестантів не було ефективним;
- із більш тяжким перебігом захворювання;
- із ускладненнями гострого синуситу.

Типовими організмами, виділеними в пацієнтів із гострим синуситом, є *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Staphylococcus aureus,* інші стрептококи, анаероби та (рідко) інші грамнегативні організми. У 70% ізолятів, виділених у дорослих, наявні *S. pneumoniae і H. influenzae*.

У США 30-40% штамів *H. influenzae* і більшість штамів *M. catarrhalis* продукують β-лактамази і вважаються стійкими до амоксициліну.

Оскільки застосовувати антральну пункцію в усіх пацієнтів із підозрою на бактеріальний синусит клінічно недоцільно, діагноз ґрунтується на клінічних спостереженнях, а антибіотикотерапія є емпіричною. Застосування 7-10-денного курсу антибіотиків приводить до симптоматичного та бактеріологічного поліпшення у 80-90% хворих.

Відповідно до останніх керівництв IDSA, препаратом першої лінії вибору нині вважається амоксицилін/клавуланат. Застосування високих доз амоксициліну/клавуланату слід розглядати в тих випадках, коли пацієнт має високий ризик резистентності:

- вік < 2 років або > 65 років;
- відвідання дитячого закладу;
- госпіталізація протягом останніх 5 днів;
- попередній прийом антибіотиків протягом останнього місяця;
- імуноскомпрометований стан;
- супутні захворювання;
- місцевий рівень резистентності до *S. pneumoniae* > 10%;
- тяжке захворювання.

Амоксицилін, триметоприм/сульфаметоксазол і макроліди більше не рекомендовано застосовувати як альтернативу через збільшення рівня резистентності до них. За алергії на пеніцилін антибіотиком першої лінії для дітей старшого віку і дорослих має бути доксициклін. Альтернативою, яку рекомендує IDSA для дітей і дорослих, є левофлоксацин. IDSA не рекомендує застосування цефалоспоринів II/III покоління в монотерапії, оскільки спектр їхньої дії не охоплює стійкі до пеніциліну штами *S. pneumoniae*. Однак вони можуть бути використані в поєднанні з кліндаміцином, хоча неприємний смак останнього утруднюватиме його застосування в рідкій формі у дітей.

Тривалість антибіотикотерапії

Тривалість антибактеріальної терапії є спірним питанням, рекомендації з різних джерел указують на строки від 3 до 14 днів. Дослідження з відмінним дизайном, присвячене порівнянню 3- і 10-денного курсів терапії триметоприм/сульфаметоксазолом, не показало відмінностей у клінічній ефективності. Проте перш ніж рекомендувати 3-денний курс терапії, необхідно провести додаткові дослідження. Зазвичай рекомендовано проводити 10-денний курс антибіотикотерапії, оскільки саме такою є його тривалість у переважній більшості клінічних досліджень, присвячених лікуванню синуситу.

Також було показано, що 10-дений курс антибіотикотерапії дає змогу досягти бактеріологічного виліковування (за результатами пункції синуса). Тож IDSA рекомендує скоротити курс антибіотиків у дорослих до 5-7 днів, продовжуючи використовувати у дітей триваліший курс.

Інструкції телефоном

Пацієнта слід проінструктувати щодо необхідності передзвонити лікареві, якщо симптоми погіршуються або не зникають протягом одного тижня.

51. Лікування не ефективне?

Повна клінічна ефективність

Повною клінічною ефективністю можна назвати ситуації, коли симптоми пацієнта поліпшилися настільки, що його стан є майже нормальним.

Часткова клінічна ефективність

Стан пацієнтів, у яких протягом 48-72 годин після початку лікування наявне погіршення або у яких відповіді на лікування немає протягом 3-5 днів, слід оцінити повторно. При цьому необхідно проаналізувати правильність діагнозу і впевнитися, що він є основним.

Слід розглянути:

- перехід на терапію антибіотиком другої лінії протягом наступних 48-72 годин;

DL_3_4(32_33)_2014.indb 47 16.03.2015 18:02:50

• направлення до фахівця (наприклад, отоларинголога або інфекціоніста).

Необхідно також посилити заходи для забезпечення комфорту і профілактики, викладені в примітці 49.

Рандомізованих клінічних досліджень, результати яких підтверджували б ефективність/необхідність подальшої антибіотикотерапії тим самим препаратом у пацієнтів із частковою клінічною відповіддю, не проводилося. Проте численні експерти підтримують цю практику, і клінічний досвід свідчить про її ефективність.

Брак відповіді на лікування

Брак відповіді на терапію – поліпшення симптомів незначне або ж клінічного ефекту немає після закінчення 10-денного курсу терапії антибіотиком першої лінії.

Слід призначати антибіотик з ширшим спектром дії стосовно резистентних бактерій, наприклад, амоксицилін/клавуланат у високих дозах. Якщо протягом 3-5 днів клінічної відповіді на антибіотик першої лінії немає, слід призначити антибіотик, спектр дії якого охоплював би потенційно резистентні бактерії, що можуть спричинювати гострі бактеріальні синусити. Рандомізованих досліджень на підтримку цієї практики не проводилося, однак відомо, що причиною інфікування значної частини пацієнтів є бактерії, які в дослідженнях *in vitro* резистентні до препаратів першої лінії терапії. Кілька досліджень показали, що терапія може бути неефективною через β-лактамази, які продукуються анаеробними збудниками або стафілококами. Тому за браку клінічної ефективності раціональною видається пробна терапія антибіотиком ширшого спектра.

Одним із можливих підходів є застосування цефалоспорину II/III покоління: внутрішньом'язовий цефтріаксон протягом 1-3 днів із подальшим переходом на пероральний препарат.

Можна також розглядати застосування фторхінолону, спектр дії якого охоплює пневмококи (але не в пацієнтів із недорозвиненим скелетом).

Додаткові препарати другої лінії терапії

Цефалоспорини II покоління (найкраще використовувати з кліндаміцином):

• цефуроксим;
• цефподоксим;
• цефпрозил;
• цефдинір;
• цефаклор.

Фторхінолони, спектр дії яких охоплює пневмококи (за винятком пацієнтів із недорозвиненим скелетом):

• левофлоксацин;
• моксифлоксацин.

Стосовно останніх двох препаратів серед медиків є сумніви щодо їх використання через потенційну здатність цих засобів подовжувати інтервал QT, якої немає в деяких інших хінолонів.

Схвалення FDA

• Застосування амоксициліну/клавуланату, цефуроксиму, цефподоксиму, цефпрозилу, цефдиніру і левофлоксацину для лікування гострого синуситу схвалено Управлінням із контролю за якістю медичних препаратів і продуктів харчування США (FDA).

• Використання цефаклору для лікування гострого синуситу не схвалено FDA.

Інші дії

Слід посилити заходи для збільшення комфорту і забезпечення профілактики (див. примітку 49).

У більшості випадків гострого бактеріального синуситу уражені гайморові пазухи. Рентгенографія синусів, хоча й досить неспецифічна через велику кількість хибнопозитивних результатів, є достатньо чутливою для виявлення гайморит. Отже, отримання нормального результату рентгенографії на фоні клінічної неефективності терапії має поставити під питання діагноз синуситу і спонукати до розгляду альтернативних діагнозів. Наявність на рентгенограмі аномальних ознак приносових пазух, особливо помутніння або рівня рідини, свідчить на користь бактеріального синуситу. Для підтвердження діагнозу можна провести також КТ синусів. Це дослідження коштує дорожче, але має вищу точність і часто рекомендується як візуалізаційний тест вибору.

Брак відповіді на лікування протягом трьох тижнів

За неефективності безперервної антибіотикотерапії протягом 3 тижнів слід розглянути можливість проведення часткової фронтальної КТ синусів і/або направлення до отоларинголога та/чи фахівця з інфекційних захворювань.

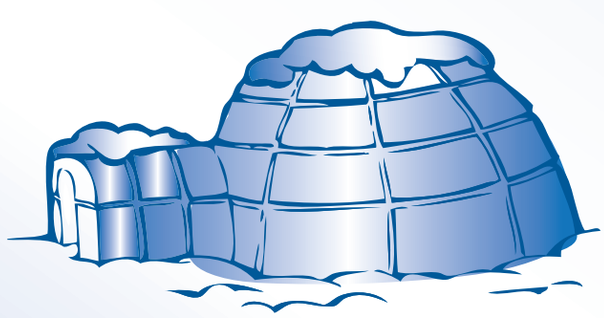
Реферативний огляд підготувала Наталія Купко за матеріалами Snellman L., Adams W., Anderson G. et al. Institute for Clinical Systems Improvement. Diagnosis and Treatment of Respiratory Illness in Children and Adults (www.icsi.org)

DL_3_4(32_33)_2014.indb 48 16.03.2015 18:02:53

Cefpodoxime Proxetil

Цефодокс

Дружній, завдяки технології Prodrug*



* Проліки

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

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

Р.п.:№UA/4152/01/01, №UA/4152/02/01, №UA/4152/01/02, №UA/4152/02/02 від 06.01.11 до 06.11.16

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

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

Дистриб'ютор в Україні: ТОВ "Мегаком"; 61145, м. Харків, вул. Клочківська, 195 Б; тел./факс: (057) 719 59 05; www.megacom.com.ua

DL_3_4(32_33)_2014.indb 49 16.03.2015 18:02:54

Атопічний дерматит

Рекомендації Національного інституту здоров'я і клінічного вдосконалення[1] (2007 р.)

Атопічний дерматит (АД) – це хронічне запальне захворювання шкіри зі свербежем, яке зазвичай розвивається у ранньому дитинстві і перебігає із загостреннями та ремісіями. Часто у розвитку хвороби мають значення генетичні фактори, які призводять до порушення функцій шкірного бар'єру. Це робить шкіру чутливою до тригерних чинників, зокрема іритантів та алергенів, які погіршують перебіг хвороби. АД часто не вважається серйозним захворюванням, проте він має істотний вплив на якість життя пацієнта.

Ці рекомендації стосуються ведення дітей від народження до 12 років із АД. У керівництві представлено підходи до діагностики, лікування АД, навчання дітей із АД та їхніх батьків.

Допомога, орієнтована на дитину

Під час лікування і догляду за дитиною слід враховувати індивідуальні потреби і вподобання дитини з АД та її батьків. Необхідно надавати відповідну доказово обґрунтовану інформацію батькам, щоб вони приймали компетентні рішення щодо догляду за дитиною.

Діагноз

- Діагноз атопічного дерматиту ставлять за наявності свербежу та ≥ 3 критеріїв:
  - наявний дерматит на згинальних ділянках і складках шкіри (або наявний дерматит на щоках і/або розгинальних поверхнях у дітей віком ≤ 18 міс.);
  - наявний дерматит на згинальних ділянках (або дерматит на щоках і/або розгинальних поверхнях у дітей віком ≤ 18 міс.) в анамнезі;
  - суха шкіра протягом останніх 12 міс. в анамнезі;
  - бронхіальна астма або алергійний риніт в анамнезі (або наявність у дитини до 4 років в сімейному анамнезі родича першого ступеня з атопічним захворюванням);
  - виникнення вперше симптомів й ознак у віці до 2 років (цей критерій не слід використовувати у дітей до 4 років).

У дітей із таких етнічних груп, як азіати, темношкірі жителі Карибів і Африки, АД може уражувати розгинальні, а не згинальні поверхні, і в них частіше може спостерігатися дископодібний або фолікулярний характер ураження.

Обстеження

- З'ясуйте такі питання:
  - час виникнення симптомів, їхній характер і тяжкість;
  - відповідь на попереднє і поточне лікування;
  - можливі тригерні фактори;
  - вплив захворювання на дітей та їхніх батьків;
  - характер харчування;
  - параметри росту і розвитку;
  - індивідуальний та сімейний анамнез щодо атопічного захворювання.
- На кожній консультації застосовуйте холістичний підхід.
- Візьміть до уваги тяжкість АД і якість життя дитини, зокрема такі її показники, як повсякденна активність, сон і психологічний стан.

Не обов'язково є прямий зв'язок між тяжкістю АД та його впливом на якість життя.

[1]National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), Велика Британія

DL_3_4(32_33)_2014.indb 50 16.03.2015 18:02:55

• Розгляньте доцільність використання таких інструментів:
– візуальна аналогова шкала (0-10), за якою дитина або її батьки оцінюють тяжкість, свербіж і втрату сну протягом попередніх трьох днів і ночей;
– оцінка АД, орієнтована на пацієнта (POEM);
– індекс якості життя дитини при дерматологічних захворюваннях (CDLQI);
– індекс якості життя немовляти при дерматиті (IDQOL);
– опитувальник про вплив дерматиту на сім'ю (DFI).
• Візьміть до уваги вплив АД на батьків та дитину і надайте відповідні поради (див. розділ «Навчання та надання інформації»).

Тригерні фактори

• Під час обстеження дитини з'ясуйте можливі тригерні фактори, зокрема:
– іританти (наприклад, мило і мийні засоби);
– інфекції шкіри;
– контактні алергени;
– харчові алергени;
– інгаляційні алергени.

Алергія

• Розгляньте можливість харчової алергії у:
– дітей, у яких є негайна реакція на їжу;
– немовлят і маленьких дітей із середньотяжким або тяжким неконтрольованим АД, особливо за наявності порушень моторики кишечника або затримки розвитку.
• Розгляньте можливість інгаляційної алергії у дітей:
– із сезонними загостреннями АД;
– із асоційованими астмою і ринітом;
– віком від 3 років із атопічним дерматитом на обличчі.
• Розгляньте можливість алергійного контактного дерматиту у дітей:
– із загостренням раніше контрольованого АД;
– які реагують на лікування топічними препаратами.
• Запевніть дітей із легким перебігом АД та їхніх батьків, що більшість дітей із легким ступенем тяжкості АД не потребують клінічного тестування щодо алергії.
• Порадьте дітям та їхнім батькам не використовувати дешеві магазинні або пропоновані в інтернеті тести на алергію, оскільки немає доказів їхньої цінності при АД.

Харчування

• Дітям віком до 6 місяців, які перебувають на штучному вигодовуванні та мають неконтрольований середньотяжкий або тяжкий АД, призначте на пробний період 6-8 тижнів суміш на основі високогідролізованого білка або амінокислотну суміш замість суміші на основі коров'ячого молока.
• За підозри на алергію до коров'ячого молока не призначайте дітям немодифіковане молоко інших тварин (наприклад, козине або овече) або суміші із частково гідролізованим білком. Дітям від 6 міс. можна в раціон включити білок сої, узгодивши це питання з дієтологом.
• Дітей, які перебувають на дієті без коров'ячого молока понад 8 тижнів, направте до дієтолога.
• Поясніть жінкам, які годують грудьми, що невідомо, чи корекція харчового раціону матері є ефективною для зменшення тяжкості захворювання. За сильної підозри на харчову алергію розгляньте доцільність елімінаційної дієти під наглядом дієтолога.

DL_3_4(32_33)_2014.indb 51 16.03.2015 18:02:55

Діагностика
(див. відповідний розділ у тексті)

Холістичний підхід під час оцінки АД у дитини на кожній консультації, з урахуванням тяжкості захворювання та якості життя (див. розділ «Обстеження»)

Вплив на якість життя і психологічний стан

- Відсутність – нема впливу
- Легкий – невеликий вплив на повсякденну активність, сон і психологічний стан
- Помірний – помірний вплив на повсякденну активність і психологічний стан, часто порушений сон
- Тяжкий – виражене обмеження повсякденної активності і психологічного функціонування, уночі втрата сну

АД будь-якої тяжкості (навіть легкий) може впливати на самопочуття і якість життя. Візьміть це до уваги під час вибору лікувального підходу

Фізикальне обстеження

Немає проявів АД

- Нормальна шкіра
- Немає ознак активного АД

Легкий АД

- Ділянки сухої шкіри
- Іноді свербіж (з або без почервоніння на невеликих ділянках)

Середньотяжкий АД

- Ділянки сухої шкіри
- Часто свербіж
- Почервоніння (з або без екскоріацій і в деяких місцях потовщення шкіри)

Тяжкий АД

- Поширені ділянки сухої шкіри
- Невпинний свербіж
- Почервоніння (з або без екскоріацій, вираженого потовщення шкіри, кровотечі, мокнуття, тріщин і порушення пігментації)

Лікуйте ділянки з різним ступенем перебігу АД незалежно одна від одної

DL_3_4(32_33)_2014.indb 52 16.03.2015 18:02:55

DL_3_4(32_33)_2014.indb 53

Тіло

Пом'якшувальні засоби

Пом'якшувальні засоби
Легкі топічні кортикостероїди або тільки пом'якшувальні засоби

Пом'якшувальні засоби
Помірні топічні кортикостероїди (для загострень під пахвами та у паху використовуються лише протягом 7-14 днів)
Такролімус
Пов'язки

Пом'якшувальні засоби
Сильні топічні кортикостероїди (для загострень під пахвами та у паху використовуються лише протягом 7-14 днів)
Такролімус
Пов'язки
Фототерапія
Системна терапія

Сходинка вище або нижче відповідно до тяжкості перебігу
(Див. розділ «Лікування»)

Обличчя і шия

Пом'якшувальні засоби

Пом'якшувальні засоби
Легкі топічні кортикостероїди або тільки пом'якшувальні засоби

Пом'якшувальні засоби
Легкі топічні кортикостероїди. У разі тяжких загострень використовуйте помірні топічні кортикостероїди лише протягом 3-5 днів
Топічні інгібітори кальциневрину
Пов'язки

Пом'якшувальні засоби
Такролімус
Пов'язки
Фототерапія
Системна терапія

Сходинка вище або нижче відповідно до тяжкості перебігу
(Див. розділ «Лікування»)

Рисунок. Ступінчастий план дій під час ведення дитини з АД

16.03.2015 18:02:55

Лікування

Пом'якшувальні засоби

- Запропонуйте на вибір кілька непарфумованих пом'якшувальних засобів, які:
  – відповідають потребам і вподобанням дитини;
  – підходять для щоденного зволоження, миття й купання.
- Пом'якшувальні засоби слід застосовувати:
  – частіше і в більших кількостях, ніж інші засоби лікування;
  – на все тіло, навіть коли проявів АД немає;
  – разом з іншими лікувальними засобами;
  – замість мила і засобів для миття;
  – замість шампунів у дітей до 12 міс.
- Запропонуйте один пом'якшувальний засіб або комбінацію кількох (запропонуйте альтернативу, якщо якийсь засіб подразнює шкіру або є неприйнятним).

Пом'якшувальні засоби мають бути легко доступними для використання в дитячому садку і школі.

- У дітей від 12 міс. слід застосовувати шампуні, які дозволені до використання при АД.
- Пом'якшувальні засоби, які не змиваються, призначте у великих кількостях (250-500 г щотижня).
- Покажіть дітям та їхнім батькам, як застосовувати пом'якшувальні засоби.
- Якщо кілька топічних засобів використовуються в той самий час дня, їх слід наносити по черзі з перервами в кілька хвилин.
- Проводьте повторну оцінку призначених засобів із дітьми та батьками щонайменше раз на рік.

Топічні кортикостероїди

- Поясніть, що:
  – при правильному нанесенні на шкіру переваги топічних кортикостероїдів перевищують ризики;
  – топічні кортикостероїди слід наносити тільки на ділянки з активним АД (або АД, який був активним у попередні 48 год – див. розділ «Лікування загострень»).
- Не використовуйте:
  – сильні топічні кортикостероїди на обличчі і шиї;
  – сильні топічні кортикостероїди у дітей до 12 міс. без нагляду дерматолога;
  – дуже сильні засоби без консультації дерматолога.
- Призначайте топічні кортикостероїди для нанесення тільки один раз або двічі на добу.
- Коли для лікування підходять кілька топічних кортикостероїдів однакової сили, призначте препарат з найнижчою вартістю, враховуючи місткість контейнера з лікувальним засобом і частоту аплікацій.
- Виключіть вторинну бактеріальну або вірусну інфекцію (див. розділ «Інфекції), якщо за допомогою слабкого або помірного топічного кортикостероїду не вдається досягти контролю АД протягом 7-14 днів. Потім дітям від 12 міс. призначте сильні топічні кортикостероїди протягом короткого періоду, але не довше ніж 14 днів. Якщо за допомогою лікування не вдається контролювати АД, перегляньте діагноз і направте пацієнта до дерматолога.
- Позначте на контейнері (не на зовнішній упаковці) топічного кортикостероїду його силу.
- У дітей із 2-3 загостреннями на місяць для запобігання загостренням розгляньте доцільність нанесення на проблемні ділянки топічних кортикостероїдів два дні поспіль щотижня. Переглядайте цей підхід кожні 3-6 міс. для оцінки його ефективності.
- У разі підозри на тахіфілаксію розгляньте доцільність призначення іншого топічного кортикостероїду із такою самою силою як альтернативу ступінчастій терапії (лікуванню, що поетапно посилюється).

Топічні інгібітори кальциневрину

- Не використовуйте топічний такролімус або пімекролімус:
  – для лікування легкого перебігу АД;
  – як лікування першої лінії при АД будь-якої тяжкості;
  – під бинтами чи пов'язками без консультації дерматолога.
- Якщо АД не вдається контролювати за допомогою топічних кортикостероїдів (див. нижче) і якщо є ризик серйозних побічних реакцій на ці препарати, можливими підходами до терапії топічними інгібіторами кальциневрину є:
  – такролімус при середньотяжкому або тяжкому АД у дітей віком ≥ 2 роки;
  – пімекролімус при середньотяжкому АД на обличчі і шиї у дітей віком 2-16 років.
- Лікування такролімусом або пімекролімусом повинен призначати тільки дерматолог і тільки після обговорення ризиків і переваг всіх можливих варіантів терапії другої лінії.

DL_3_4(32_33)_2014.indb 54 16.03.2015 18:02:55

- Пацієнтові та його батькам слід пояснити, що топічні інгібітори кальциневрину необхідно наносити лише на ділянки з активним АД (серед них можуть бути і ділянки із пошкодженою шкірою).
- Розгляньте доцільність топічних інгібіторів кальциневрину при лицьовому АД у дітей, які потребують тривалого або частого використання слабких топічних кортикостероїдів.

Атопічний дерматит, який не контролюється топічними кортикостероїдами – АД, при лікуванні якого не спостерігається задовільної клінічної відповіді на адекватне використання засобів максимальної сили і потужності, відповідних до віку дитини та ділянки, що лікується.

Бинти і пов'язки

- Просякнуті ліками пов'язки або сухі бинти для певної ділянки шкіри можна накладати на:
  – пом'якшувальні засоби на ділянках хронічного АД із ліхеніфікаціями;
  – пом'якшувальні засоби і топічні кортикостероїди для короткотривалого лікування загострень (7-14 днів) або хронічного ліхеніфікованого АД.
- Використовуйте оклюзійні пов'язки для всієї частини тіла (кінцівки або тулуб) на топічні кортикостероїди лише протягом 7-14 днів (або довше після консультації з дерматологом). Використання таких пов'язок можна продовжити із застосуванням тільки пом'якшувальних засобів, поки АД є контрольованим.
- Лікування із накладанням оклюзійних пов'язок або сухих бинтів має розпочинати лише медичний працівник, який має у цьому досвід.
- Не використовуйте:
  – оклюзійні просякнуті ліками пов'язки або сухі бинти для лікування інфікованого АД;
  – оклюзійні пов'язки на всю частину тіла або сухі бинти на всю частину тіла як терапію першої лінії.

Фототерапія і системне лікування

- Розгляньте доцільність такого лікування у разі тяжкого АД, якщо:
  – інші варіанти терапії зазнали невдачі або є неадекватними;
  – воно значно впливає на якість життя.
- Лікування має проводитися під наглядом фахівця з досвідом у дитячій дерматології.

Антигістамінні препарати

- Не використовуйте рутинно пероральні антигістамінні засоби.
- Спробуйте одномісячний курс неседативних антигістамінних засобів у дітей:
  – із тяжким АД;
  – із легким або середньотяжким АД, за яких є сильний свербіж або кропив'янка.
- Якщо пробний курс був ефективним, лікування можна продовжувати, доки симптоми персистують. Проводьте повторну оцінку такої терапії кожні 3 міс.
- Спробуйте седативні антигістамінні препарати протягом 7-14 днів у дітей від 6 міс. під час загострень, якщо порушення сну значно погіршує якість життя. Якщо цей підхід є успішним, його можна повторити при повторних загостреннях.

Лікування загострень

- Поінформуйте пацієнтів і батьків про те, як розпізнавати загострення.
- Дайте інструкції щодо того, як лікувати загострення відповідно до ступінчастого плану догляду (див. алгоритм на рисунку), і призначте відповідне лікування.
- Лікування загострень має розпочинатися одразу ж після виникнення симптомів. Необхідно продовжити терапію приблизно протягом 48 год після зникнення симптомів.

DL_3_4(32_33)_2014.indb 55 16.03.2015 18:02:55

Інфекції

- Поясніть дитині та її батькам, що топічні препарати у відкритих контейнерах можуть бути контамінованими мікроорганізмами й, відповідно, бути джерелом інфекції. Після закінчення лікування інфекційного АД пацієнт має придбати нові ліки.

Бактеріальна інфекція

- Поясніть пацієнту та його батькам, як:
  – розпізнати симптоми і ознаки інфекції стафілококами й/або стрептококами;
  – отримати відповідне лікування у разі інфікування АД у дитини.
- Візьміть мазок із інфікованого ділянки АД тільки у разі, якщо є підозра на інфікування мікроорганізмом, іншим ніж *Staphylococcus aureus*, або на те, що наявна антибіотикорезистентність.

Лікування	Показання	Тривалість
Системні антибіотики, які активні проти *S. aureus* і стрептококів	Поширена бактеріальна інфекція	1-2 тижні
Топічні антибіотики, також у комбінації з топічними кортикостероїдами	Локалізована клінічна інфекція	Максимально 2 тижні
Флуклоксацилін	Препарат першої лінії для лікування *S. aureus* і стрептококової інфекції	За показаннями
Еритроміцин	Препарат першої лінії для лікування *S. aureus* і стрептококової інфекції у разі алергії на флуклоксацилін або резистентності до нього	За показаннями
Кларитроміцин	Препарат першої лінії для лікування *S. aureus* і стрептококової інфекції у разі непереносимості еритроміцину та алергії на флуклоксацилін або резистентності до нього	За показаннями
Антисептики, наприклад триклозан або хлоргексидин	Додаткова терапія для зменшення бактеріального навантаження у разі рецидивуючого інфікування АД	Уникайте тривалого використання

Герпес

- Розгляньте можливість інфікування вірусом простого герпесу, якщо інфікований АД не відповідає на лікування антибіотиками та адекватним топічним кортикостероїдом.
- За підозри на герпетичну екзему призначте негайно ациловір і направте пацієнта на консультацію до дерматолога того самого дня.
- Якщо герпетична екзема уразила ділянки навколо очей, направте пацієнта на консультацію до офтальмолога і дерматолога того самого дня.
- Якщо є підозра на вторинну бактеріальну інфекцію, призначте також лікування відповідним системним антибіотиком.
- Поясніть пацієнтові та його батькам, як розпізнавати герпетичну екзему:
  – ділянки екземи, перебіг якої швидко погіршується і супроводжується болем;
  – можливо лихоманка, загальмованість або дистрес;
  – скопичення пухирців, що відповідає ранній стадії простого герпесу;
  – однакові за виглядом «штамповані» ерозії (зазвичай 1-3 мм), які можуть зливатися.

Направлення

- За підозри на герпетичну екзему направте пацієнта до дерматолога негайно (на консультацію того ж дня);
- Направте пацієнта до дерматолога на невідкладну консультацію (в найближчі два тижні), якщо:
  – АД є тяжким і не відповідає на лікування топічними препаратами протягом одного тижня;
  – лікування інфікованого бактеріями АД зазнало невдачі.
- Направте пацієнта до дерматолога, якщо:
  – діагноз є під питанням;
  – АД не контролюється за оцінкою дитини або батьків;
  – АД на обличчі не відповідає на адекватне лікування;
  – є підозра на контактний алергічний дерматит;
  – АД спричинює значні соціальні або психологічні проблеми;
  – АД асоційований із тяжкою або рецидивуючою інфекцією;

DL_3_4(32_33)_2014.indb 56 16.03.2015 18:02:56

– консультація спеціаліста щодо лікування і догляду за шкірою буде корисною для дитини або її батьків.
- Направте до психолога дітей, у яких відбулася відповідь на лікування АД, проте якість життя та психологічний стан не поліпшилися.
- Направте дітей із середньотяжким або тяжким АД і підозрою на алергію на подальше спеціалізоване обстеження і лікування.
- Направте дітей із АД, розвиток яких не відповідає прийнятим нормам, до відповідного спеціаліста.

Навчання та надання інформації

- З кожною дитиною та її батьками обговоріть тяжкість АД.
- Поясніть, що:
  – часто стан із часом поліпшується, проте не всі діти «переростають» АД, і його перебіг може погіршуватися в підлітковому чи дорослому віці;
  – АД може бути пов'язаний із бронхіальною астмою, алергійним ринітом і харчовою алергією;
  – не зрозуміло, яку роль у загостреннях АД відіграють такі фактори, як стрес, вологість або екстремальні температури;
  – АД може призводити до тимчасового потемніння чи посвітління шкіри.
- Обговоріть питання комплементарної терапії із дитиною та її батьками й поясніть, що:
  – ефективність і безпечність комплементарної терапії та харчових добавок для АД не були належним чином досліджені;
  – треба бути обережним щодо застосування фітопрепаратів у дітей, особливо якщо такий препарат не має етикетки державною мовою і не містить інформації про його безпеку;
  – до деяких фітопрепаратів навмисне додають топічні кортикостероїди;
  – деякі китайські фітопрепарати асоційовані з гепатотоксичністю;
  – необхідно повідомити свого лікаря про використання засобів нетрадиційної медицини або про намір зробити це;
  – слід продовжувати використовувати пом'якшувальні засоби на додаток до будь-якого засобу комплементарної медицини;
  – регулярний масаж із пом'якшувальними засобами може поліпшити перебіг АД.
- Присвятіть певний час навчанню дітей та їхніх батьків із питань АД і його лікування. На кожній консультації повертайтеся до цих питань і, зокрема, обговорюйте фактори, які впливають на прихильність до лікування;
- Надайте інформацію в усній і письмовій формі, супроводжуючи коментарі наочним показом. Така інформація має, зокрема, охоплювати:
  – в якій кількості використовувати ліки;
  – як часто наносити ліки;
  – коли і як переходити на сходинку вище або нижче в лікуванні;
  – як лікувати інфікований АД.
- Під час обговорення заходів із терапії інформацію слід адаптувати до культурних традицій догляду за дитиною та її купання.

DL_3_4(32_33)_2014.indb 57 16.03.2015 18:02:56

Першорядні завдання для втілення в практику

Оцінка тяжкості, психологічного й психосоціального стану та якості життя

• На кожній консультації застосовуйте холістичний підхід під час обстеження дитини із АД, враховуючи при цьому тяжкість АД і якість життя дитини, зокрема такі її показники, як повсякденна активність, сон і психологічний стан (див. ступінчастий алгоритм дій під час ведення дитини з АД). Не обов'язково є прямий зв'язок між тяжкістю АД та його впливом на якість життя.

Визначення і контроль тригерних факторів

• Під час клінічного обстеження дитини із АД опитайте її та батьків, щоб з'ясувати можливі тригерні фактори, зокрема:
– іританти, наприклад мило і мийні засоби (зокрема, шампуні, піна для ванни, гелі для душу й засоби для миття посуду);
– інфекції шкіри;
– контактні алергени;
– харчові алергени;
– інгаляційні алергени.
• Розгляньте можливість наявності харчової алергії у дітей, у яких раніше спостерігалася реакція негайного типу на їжу, та у немовлят і маленьких дітей із середньотяжким або тяжким АД, який не контролюється оптимальним лікуванням, особливо за наявності порушень моторики кишечника (кольки, блювання, порушений ритм дефекації) або затримки розвитку.

Лікування

Ступінчастий підхід до ведення

• Використовуйте ступінчастий підхід під час ведення дітей із АД. Він передбачає вибір ступеня терапії залежно від тяжкості АД. Пом'якшувальні засоби мають бути основою догляду за шкірою у дитини з АД, навіть якщо проявів АД немає. Під час ведення можна переходити на ступінь вище (і відповідно додавати інші лікувальні засоби, які зазначено у ступінчастому алгоритмі) або нижче залежно від тяжкості симптомів (див. рисунок).
• Необхідно поінформувати пацієнтів та їхніх батьків про те, як розпізнавати загострення АД (посилення сухості, свербіж, почервоніння, набряки і загальна дратівливість). Слід надати чіткі інструкції щодо догляду за шкірою під час загострень згідно з ступінчастим алгоритмом і призначити відповідні лікувальні засоби, за допомогою яких діти (чи батьки) зможуть лікувати АД відповідно до цього плану.

Пом'якшувальні засоби

• Запропонуйте на вибір кілька непарфумованих пом'якшувальних засобів, які підходять для щоденного зволоження, миття й купання. Ці засоби мають відповідати потребам і вподобанням дитини. Можна використовувати комбінацію різних засобів або один засіб для усіх цілей. Пом'якшувальні засоби, які не змиваються, призначте у великих кількостях (250-500 г щотижня). Вони мають бути легко доступними для використання в дитячому садку і школі.

Топічні кортикостероїди

• Силу топічного кортикостероїду слід вибирати відповідно до тяжкості АД, яка може варіювати залежно від частини тіла. Під час призначення кортикостероїдів необхідно послуговуватися такими правилами:
– легкий кортикостероїд – для легкого перебігу АД;
– помірний – для середньотяжкого АД;
– сильний – для тяжкого перебігу АД;
– легкий – для обличчя й шиї, у разі тяжких загострень можна застосувати помірний кортикостероїд на короткий період (3-5 днів);
– для загострень у ділянках з чутливою шкірою, наприклад під пахвами або в паху, помірні та сильні кортикостероїди призначають лише на короткий період (7-14 днів);
– дуже сильні препарати не слід призначати без консультації дерматолога.

Лікування інфекції

• Поінформуйте дітей із АД та їхній батьків, як розпізнавати бактеріальну інфекцію стафілококами та/або стрептококами (мокнуття, пустули, кірочки, брак відповіді на терапію АД, швидке погіршення перебігу АД, лихоманка і дискомфорт). Надайте чітку інформацію, як отримати доцільне лікування інфікованого АД.

DL_3_4(32_33)_2014.indb 58 16.03.2015 18:03:00

ЦЕТРИН®

Швидка допомога при алергії*. Будь-де. Будь-коли.

НОВИНКА
ТАБ. №30

- Цетрин діє вже через 20 хвилин*
- Потрібна лише 1 таблетка на добу
- Дозволений дітям із 6 років

Для кожного пацієнта є свій Цетрин
Цетрин таблетки №20 – для коротких курсів
Цетрин таблетки №30 – для тривалого лікування

Dr.Reddy's

Таб. РС № UA/6789/02/01 від 01.02.13 №77

* Через 20 хв після разового прийому 10мг, дія спостерігається у 50% пацієнтів, згідно інструкції до медичного застосування.

За додатковою інформацією звертайтесь за адресою: Представництво «Др.Редді'с Лабораторіс Лімітед», Украина, 03131, м. Київ, Столичне шосе, 103, оф. 11-Б.

У рекламі використано зображення дитини старше 6 років.

10ЦЕ-23/04/2014 – ОТХ

Виробник «Др.Редді с Лабораторі с Лімітед», Індія.
За додатковою інформацією звертайтеся за адресою
030131, м. Київ, Столичне шосе, 103, оф. 11-Б
Представництво «Др.Редді'с Лабораторі'с Лімітед»
Тел: +380442075197

DL_3_4(32_33)_2014.indb 59 16.03.2015 18:03:06

• Поінформуйте дітей із АД та їхніх батьків, як розпізнавати герпетичну екзему. Ознаками герпетичної екземи є:
– ділянки екземи, перебіг якої швидко погіршується і супроводжується болем;
– скупчення пухирців, що відповідає ранній стадії простого герпесу;
– «штамповані» ерозії (округлі втиснуті виразкові ураження) зазвичай розміром 1-3 мм й однакові на вигляд (можуть зливатися і формувати великі ділянки ерозій з кірочками).
– можливо лихоманка, загальмованість або дистрес;

Навчання та прихильність до терапії

• Присвятіть певний час навчанню дітей та їхніх батьків із питань АД і його лікування. Надайте інформацію в усній і письмовій формі, супроводжуючи коментарі наочним показом. Така інформація має, зокрема, охоплювати:
– в якій кількості використовувати ліки;
– як часто наносити ліки;
– коли і як підніматися на сходинку вище або нижче в лікуванні;
– як лікувати інфікований АД.

На кожній консультації повертайтеся до цих питань і, зокрема, обговорюйте фактори, які впливають на прихильність до лікування.

Показання до направлення

• Рекомендовано направлення дитини із АД до дерматолога, якщо:
– діагноз є (або став) під питанням;
– за допомогою лікування не вдається задовільно контролювати АД, за оцінкою дитини або батьків (наприклад, у дитини спостерігається загострення 1-2 тижні на місяць або негативна реакція на багато пом'якшувальних засобів);
– АД на обличчі не відповідає на адекватне лікування;
– консультація спеціаліста щодо лікування і догляду за шкірою (наприклад, техніки перев'язок) буде корисною для дитини або її батьків.
– є підозра на контактний алергічний дерматит (наприклад, персистуючий АД або АД на обличчі, повіках або кистях рук);
– АД спричинює значні соціальні або психологічні проблеми у дитини або її батьків (наприклад, порушення сну або погане відвідування школи);
– АД асоційований із тяжкою або рецидивуючою інфекцією, особливо якщо це глибокий абсцес або пневмонія.

АКАДЕМІЯ™ АЛЕРГОЛОГІЇ
ЦЕТРИН

Інформаційний матеріал підготовлений за підтримки ТМ «Академія алергології ЦЕТРИН» компанії «Др. Редді'с Лабораторіс Лімітед»

DL_3_4(32_33)_2014.indb 60 16.03.2015 18:03:06

Гострий середній отит: діагностика і лікування

Рекомендації Американської академії педіатрів[1] (2013 р.)

Ці рекомендації є оновленим варіантом попередніх рекомендацій щодо діагностики і лікування гострого середнього отиту (ГСО), розроблених у 2004 р. Американською академією педіатрії та Американською академією сімейних лікарів (American Academy of Family Physicians).

Це нове керівництво розраховане на лікарів первинної ланки медичної допомоги (зокрема педіатрів, сімейних лікарів, спеціалістів невідкладної допомоги, оториноларингологів та ін.) і містить поради щодо ведення дітей від 6 міс. до 12 років із неускладненим ГСО. Настанови стосуються тільки дітей, які мають ГСО та є здоровими у інших відношеннях. Розроблений документ не охоплює дітей, які мають патології і стани, що можуть впливати на перебіг ГСО: наявність тимпаностомічної трубки; анатомічна патологія (також і розщеплення піднебіння); генетичні порушення з черепно-лицьовими вадами, наприклад як при синдромі Дауна; імунна недостатність; наявність кохлеарних імплантатів. Ведення дітей із ексудативним серозним отитом без ГСО також не розглядалося у цих рекомендаціях.

Рекомендації зосереджені на встановленні правильного діагнозу і початковому лікуванні дитини з ознаками ГСО. У керівництві наведено строгі критерії діагностики ГСО. У наведеному документі розглянуто підходи до знеболення при ГСО, стратегії початкового ведення (спостереження або антибіотики), питання вибору доцільного антибіотика та заходи профілактики. Крім того, проаналізована інформація про рецидивуючий ГСО (чого не було в попередньому варіанті рекомендацій). Під час створення рекомендацій використовували доказовий підхід **(табл. 1, 2)**.

Метою розроблених настанов не є подання єдино можливого підходу до ведення дітей із ГСО, заміщення клінічної оцінки або створення протоколу для ведення усіх категорій дітей із цим захворюванням. Ці рекомендації призначені для допомоги лікареві в прийнятті рішень під час ведення дітей із ГСО.

Термінологія

Гострий середній отит (ГСО) – швидкий розвиток ознак і симптомів запалення середнього вуха.

Неускладнений ГСО – ГСО без отореї.

Тяжкий ГСО – ГСО з наявністю оталгії від помірної до тяжкої або температури ≥ 39 °С.

Нетяжкий ГСО – ГСО з наявністю легкої оталгії й температури, нижчої за 39 °С.

Рецидивуючий ГСО – 3 або більше належно задокументованих окремих епізодів ГСО в попередні 6 міс. *або* 4 чи більше епізодів у попередні 12 міс. із принаймні одним епізодом протягом останніх 6 міс.

Ексудативний середній отит (ЕСО) – запалення середнього вуха з рідиною, яка збирається в його порожнині; ознак і симптомів гострої інфекції немає.

Ексудат середнього вуха (ЕСВ) – рідина в порожнині середнього вуха (незалежно від етіології, патогенезу або тривалості цього явища).

Таблиця 1. Зв'язок між якістю доказів та співвідношенням користь-шкода при визначенні рівня рекомендацій

Якість доказів	Перевага користі або шкоди	Баланс користі та шкоди
A. Проведені належним чином рандомізовані контрольовані дослідження або діагностичні дослідження із залученням відповідної групи хворих	Сильна рекомендація	Можливий підхід
B. Рандомізовані контрольовані дослідження або діагностичні дослідження із мінімальними обмеженнями; докази, які переважно узгоджуються між собою, із обсерваційних досліджень	Рекомендація	
C. Обсерваційні дослідження (випадок – контроль, когортне)		
D. Думка експертів, поодинокі повідомлення, міркування, які виходять із основних принципів	Можливий підхід	Рекомендація не розроблена
X. Виняткові ситуації, коли положення не може бути перевірене в дослідженнях, проте є чітка перевага користі або шкоди	Сильна рекомендація / Рекомендація	

[1]American Academy of Pediatrics (AAP).

DL_3_4(32_33)_2014.indb 15 16.03.2015 18:03:07

Таблиця 2. Визначення рівня доказовості положень керівництва

Рівень доказовості («сила») рекомендації	Визначення	Застосування
Сильна рекомендація	Очікувана користь чітко переважує можливу шкоду від втручання (або навпаки), а якість доказових даних є відмінною. У деяких випадках сильна рекомендація може бути створена, якщо високоякісні докази неможливо отримати, проте користь значно переважує ризики	Клініцисти мають дотримуватися сильної рекомендації, поки не з'являться чіткі та переконливі докази на користь альтернативного підходу
Рекомендація	Очікувана користь переважує можливу шкоду від втручання, проте якість доказових даних не є досконалою. Знову ж таки, у деяких випадках рекомендація може бути створена, якщо високоякісні докази неможливо отримати, проте користь значно переважує ризики	Клініцисти з обережністю мають дотримуватися рекомендації, стежити за новою інформацією та враховувати вподобання пацієнта під час прийняття рішень
Можливий підхід	Стосується випадків, коли якість доказів не є надійною або ретельно проведені дослідження показали невелику чітку перевагу одного підходу над іншим	Клініцист має розглянути можливий підхід під час прийняття рішення, при цьому значну роль можуть відігравати вподобання пацієнта
Рекомендація не розроблена	Немає відповідних даних, а баланс користь/шкода є поки що незрозумілим	Клініцист має стежити за новими даними, які проллють світло на баланс користь/ризик

Оторея – виділення з вуха, які виникають в одній або кількох ділянках: зовнішній слуховий прохід, середнє вухо, соскоподібний відросток, внутрішнє вухо, внутрішньочерепна порожнина.

Зовнішній отит – інфекція зовнішнього слухового проходу.

Початкова антибіотикотерапія – лікування ГСО антибіотиками, які призначають під час встановлення діагнозу; метою такої терапії є якнайшвидший початок вживання антибіотиків після звернення до лікаря.

Початкове спостереження – початкове ведення ГСО, яке обмежується симптоматичним лікуванням. Антибіотикотерапію розпочинають тільки у разі, якщо стан дитини погіршується у будь-який момент лікування або не поліпшується протягом 48-72 год після діагностики. При такому підході має бути створений механізм для забезпечення подальшого лікування та початку антибіотикотерапії, навіть якщо дитина не перебуває під безпосереднім наглядом лікаря.

NNT (number needed to treat) – кількість хворих, яких необхідно пролікувати, щоб запобігти одному несприятливому наслідку.

положення

1A Діагноз ГСО слід ставити у дітей, у яких спостерігається вибухання барабанної перетинки від помірної до тяжкої або новий епізод отореї не внаслідок гострого зовнішнього отиту (якість доказів: ступінь В, рівень доказовості: рекомендація).

1B Діагноз ГСО слід ставити у дітей, у яких спостерігається легке вибухання барабанної перетинки та нещодавній початок (менш ніж 48 год тому) болю у вусі (у дітей, які ще не розмовляють – тримання за вухо, смикання, потирання вуха) або інтенсивна еритема барабанної перетинки (якість доказів: ступінь С, рівень доказовості: рекомендація).

1C Не слід ставити діагноз ГСО у дітей, які не мають ЕСВ (за даними пневматичної отоскопії й/або тимпанометрії) (якість доказів: ступінь В, рівень доказовості: рекомендація).

Симптоми

У старших дітей ГСО зазвичай проявляється швидким розвитком болю у вусі. У маленьких дітей, які ще не розмовляють, наявність отальгії припускають за низкою симптомів – тримання за вухо, смикання, потирання вуха, надмірний плач, температура або зміна характеристик сну чи поведінки дитини, що відзначають батьки, проте ці симптоми є відносно неспецифічними.

У деяких дослідженнях була здійснена спроба провести кореляцію між вираженістю симптомів і діагнозом ГСО. У систематичному огляді (R. Rothman et al., 2003) було проаналізовано 4 дослідження, які оцінювали «вагу» симптомів у діагностуванні цього захворювання. Такий симптом, як біль у вусі, був корисним у діагностиці (комбіноване відношення імовірності позитивного результату – 3,0-7,3, негативного – 0,4-0,6), проте він виявлявся тільки у 50-60% дітей із ГСО. Проте висновки з цих 4 досліджень мають певні обмеження: у обстежених дітей не спостерігався весь спектр тяжкості захворювання; діагноз ГСО ставили переважно на основі симптомів, а не даних тимпаноцентезу; були включені відносно старші діти.

M. Laine et al. (2010) використали опитувальник, що роздали 469 батькам, які підозрювали у своїх дітей ГСО. Серед усіх дітей (вік – від 6 до 35 міс.) у 237 виявлено ГСО на основі строгих отоскопічних критеріїв, а у 232 спостерігалася інфекція верхніх дихальних шляхів без ГСО. Неспокійний сон, потирання вуха, температура та неспецифічні респі-

DL_3_4(32_33)_2014.indb 16 16.03.2015 18:03:08

раторні чи гастроінтестинальні симптоми не давали змоги віддиференціювати дітей із і без ГСО.

D. McCormick et al. (2005) проаналізували 2 комплекси симптомів, які оцінювали під час встановлення діагнозу та щоденно протягом 10-денного лікування або спостереження. Один комплекс мав 3 симптоми: біль у вусі або лихоманка, емоційний дистрес (дратівливість, поганий апетит) і обмеження активності; інший – 5 симптомів: лихоманка, біль у вусі, дратівливість, зменшений апетит, порушення сну. Обидва комплекси були чутливим інструментом для оцінки динаміки клінічних симптомів. Використовували також шкалу Acute Otitis Media-Faces Scale (AOM-FS), проте вона не була достатньо чутливим інструментом для діагностики ГСО на основі симптомів. Для оцінки динаміки комбінація AOM-FS та 8-бальної шкали оцінки отоскопічних даних є більш чутливою, ніж кожен із цих інструментів окремо.

N. Shaikh et al. (2009) довели ефективність 7-бальної шкали оцінки симптомів ГСО у дітей їхніми батьками (Acute Otitis Media Severity of Symptom Scale [AOM-SOS]). Ці симптоми включали: смикання/потирання вуха/тримання за нього, надмірний плач, дратівливість, труднощі зі сном, знижену активність або зменшений апетит, лихоманку. Показники AOM-SOS корелювали з даними отоскопії (ГСО, ЕСО, нормальний стан середнього вуха) та були чутливими до клінічних змін, що свідчить про корисність цієї шкали для оцінки динаміки симптомів ГСО.

Ознаки ГСО

У кількох дослідженнях оцінили зв'язок даних отоскопії при ГСО з результатами тимпаноцентезу. На дослідження P. Karma et al. (1989) часто посилаються як на найкраще дослідження даних отоскопії при ГСО. Проте у цьому дослідженні діагноз ГСО базувався на симптомах та наявності ЕСВ; таким чином, діти з гострою інфекцією верхніх дихальних шляхів та ЕСО вважалися такими, що мають ГСО. Крім того, були значущі відмінності між даними в двох різних центрах, які брали участь у дослідженні. P. Karma et al. корелювали колір, рухливість і положення барабанної перетинки з наявністю рідини в порожнині середнього вуха, отримуваної за допомогою тимпаноцентезу. Дослідження проводили в двох центрах у Фінляндії (Тампере й Оулу), включено було 2911 дітей, за якими спостерігали з 6 міс. до 2,5 років. Крім оцінки барабанної перетинки, у разі підозри на ЕСВ проводили міринготомію та аспірацію рідини. ГСО діагностували при виявленні ЕСВ та наявності у дитини лихоманки, вушного болю, дратівливості, смикання або потирання вуха разом із іншими симптомами гострого захворювання респіраторного тракту, блюванням або діареєю. Відзначали тільки, чи є у дитини ЕСВ, але дослідження рідини, зокрема культуральне, не проводили.

Оцінка барабанної перетинки була можливою в 11 804 випадках. ЕСВ було виявлено у 84,9 та 81,8% дітей відповідно з двох центрів дослідження. Було відзначено істотну різницю в результатах між двома

Таблиця 3. Дані отоскопії у дітей із гострими симптомами і ЕСВ

Характеристика барабанної перетинки	Кількість дітей, %	
	Тампере	Оулу
Колір		
Виражено червоний	69,8	65,6
Геморагічний	81,3	62,9
Значно червоний	87,7	68,1
Помірно червоний	59,8	66,0
Легко червоний	39,4	16,7
Матовий, тьмяний	95,7	80,0
Нормальний	1,7	4,9
Положення		
Вибухання	96,0	89
Втягнутість	46,8	48,6
Нормальне	32,1	22,2
Рухливість		
Виражено порушена	94,0	78,5
Незначно порушена	59,7	32,8
Нормальна	2,7	4,8

центрами. Класифікація даних пневматичної отоскопії та результати дослідження відображені в **таблиці 3.**

Комбінація таких ознак, як матовий колір, вибухання барабанної перетинки і порушена рухливість, була найкращим предиктором ГСО. Ознака «порушена рухливість» мала найвищу чутливість (95%) та специфічність (85%). Ознака «матовість» теж була добре чутливою (~74%) та специфічною (~93%). Ознака «вибухання» мала високу специфічність (~97%), але нижчу чутливість (~51%). Геморагічний, значно або помірно червоний колір барабанної перетинки також корелював із наявністю ГСО, а виявлення легкого почервоніння не було корисним під час діагностики.

D. McCormick et al. (2000) повідомили, що вибухання барабанної перетинки чітко асоціювалося з наявністю бактеріального патогену, з або без приєднання вірусної інфекції. У цьому дослідженні 31 дитині було проведено міринготомію (кількість вух, на яких провели процедуру – 40). Кількість випадків вибухання барабанної перетинки, у яких бактеріальна культура була позитивною, становила 75%. Відсоток позитивних культур зростав до 80%, якщо колір барабанної перетинки був жовтим. Висновком цього дослідження є те, що вибухання барабанної перетинки від помірного до вираженого – найбільш важлива характеристика під час діагностики ГСО. І це положення має значення як в клінічній практиці, так і при проведенні досліджень і в освітньому процесі.

Розробники рекомендацій визнають, що є перехід від ЕСВ до вибухання барабанної перетинки, і часто важко провести диференціацію між таким двозначним станом і чіткими критеріями ГСО, ви-

DL_3_4(32_33)_2014.indb 17
16.03.2015 18:03:08

кладеними у цих настановах. Тому важливою є роль індивідуального підходу під час діагностики та призначення лікування. На **рисунку** показані різні стани барабанної перетинки.

Диференціація ГСО і ЕСО

ЕСО може розвиватися як після епізоду ГСО, так і внаслідок дисфункції євстахієвої труби, пов'язаної з інфекцією верхніх дихальних шляхів. Однак ЕСО може також передувати і сприяти розвитку ГСО. Ці дві форми середнього отиту можна розглядати як сегменти континіуму хвороби. Оскільки ЕСО не проявляється як гострий інфекційний процес, який добре піддається лікуванню антибіотиками, надзвичайно важливим для лікаря є вміння відрізнити нормальний стан середнього вуха від ЕСО або ГСО. Це дасть змогу уникнути непотрібного призначення антибіотиків, прийом яких, як відомо, пов'язаний із різними побічними реакціями і розвитком антимікробної резистентності.

Обстеження барабанної перетинки

Встановити точний діагноз ГСО у немовлят та маленьких дітей може бути складно. Симптоми можуть бути невираженими або перекриватися з проявами захворювань верхніх дихальних шляхів. Барабанну перетинку може не бути видно через вушну сірку, а її незначні зміни можуть бути непомітними. Додатковими факторами, які утруднюють діагноз, може бути брак: співпраці з боку дитини; оптимального діагностичного обладнання, наприклад, нагнічувального балону; адекватного інструменту для чистки зовнішнього слухового проходу від вушної сірки; забезпечення знерухомленості дитини для проведення дослідження; досвіду видалення вушної сірки та проведення пневматичної отоскопії.

Пневматичний отоскоп – це стандартний інструмент для діагностики середнього отиту. Корисним також може бути операційний отоскоп, що значно полегшує очищування зовнішнього слухового проходу від вушної сірки. Її можна видалити за допомогою кюретки, ніжного відсмоктування або промивання. Пневматичний отоскоп має бути оснащений джерелом світла достатньої яскравості та герметичним потовщенням, яке дає змогу створювати позитивний і негативний тиск. Загалом багаторазова воронка забезпечує кращу герметизацію з меншим болем завдяки тоншим гладкішим краям та кращій здатності пропускати світло. Розмір воронки слід обирати таким чином, щоб вона легко прилягала до стінок зовнішньої частини зовнішнього слухового проходу.

За допомогою пневматичного отоскопа можна оцінити контур барабанної перетинки (нормальна, втягнута, вибухання), її колір (сірий, жовтий, рожевий, бурштиновий, білий, червоний, блакитний), прозорість (напівпрозора, напівматова, матова) і рухомість (нормальна, підвищена, знижена, немає). Нормальна барабанна перетинка є напівпрозою, перламутрово-сірою і має вигляд матового скла **(див. на рисунку фото А).**

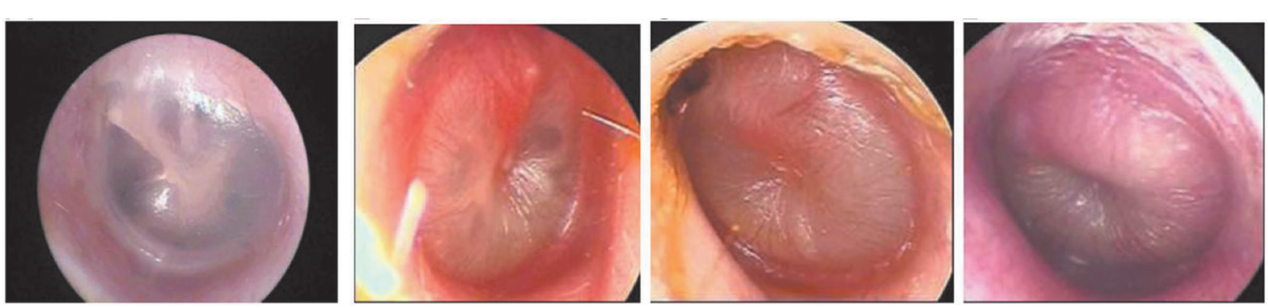
При візуалізаційному обстеженні специфічними орієнтирами є: бічний відросток і рукоятка молоточка та pars flaccida, розміщена вгорі. Вони легко помітні і допомагають визначити положення барабанної перетинки. При створенні позитивного або негативного тиску повітря в зовнішньому слуховому проході барабанна перетинка має рухатися відповідно досередини чи назовні, особливо в задньоверхньому квадранті. Коли барабанна перетинка втягнута, бічний відросток молоточка стає більш виразним, а рукоятка виглядає коротшою через зміну її положення в середньому вусі. Рух досередини при позитивному тиску обмежений чи відсутній, оскільки часто барабанна перетинка вже є настільки втягнутою, наскільки це уможливлює діапазон її рухливості. Проте при негативному тиску може спостерігатися рух назовні. Якщо барабанна перетинка не рухається помітно при застосуванні незначного позитивного або негативного тиску, імовірною є наявність ЕСВ. Інколи застосування тиску може зробити рівень рідини в барабанній порожнині (що є діагностичною ознакою ЕСВ) більш помітним.

положення

2 Ведення дітей із ГСО має передбачати оцінку больових відчуттів. За наявності болю слід порекомендувати лікування для його зменшення (якість доказів: ступінь В, рівень доказовості: сильна рекомендація).

Лікування оталгії

У багатьох випадках ГСО пов'язаний із наявністю болю. У деяких дітей із ЕСО теж спостерігається



A – нормальна барабанна перетинка, B – незначне вибухання, C – помірне вибухання, D – виражене вибухання.

Рисунок. Вигляд барабанної перетинки

DL_3_4(32_33)_2014.indb 18 16.03.2015 18:03:09

Таблиця 4. Лікування оталгії при ГСО

Терапевтичний підхід	Коментарі
Ацетамінофен, ібупрофен	Ефективне знеболення слабко і помірно вираженого болю. Легко доступні. Основні засоби для аналгезії при ГСО
Домашні засоби (не проводилося контрольованих досліджень, у яких безпосередньо оцінювали їхню ефективність): • відволікаючі заходи; • зовнішнє застосування тепла або холоду; • олійні краплі у зовнішній слуховий прохід	Можуть мати обмежену ефективність
Засоби для місцевого застосування: • бензокаїн, прокаїн, лідокаїн; • натуропатичний підхід	Додаткова, але короткочасна користь у порівнянні з парацетамолом у пацієнтів від 5 років За ефективністю є порівнянними з краплями аметокаїну/феназону у пацієнтів від 6 років
Гомеопатичні засоби	Не проводилося контрольованих досліджень, у яких би визначали безпосередньо їхню ефективність щодо болю
Кодеїн та його аналоги	Ефективні у разі помірного або сильно вираженого болю. Потребують виписування рецепта. Є ризик пригнічення дихання, порушення ментального статусу, розладів кишково-шлункового тракту і закрепів
Тимпаностомія/міринготомія	Потребує кваліфікації для проведення. Є потенційні ризики

оталгія. Хоча біль є поширеним симптомом при цих патологіях, лікарі часто не приділяють йому належної уваги. Біль, пов'язаний із ГСО, може бути стійким протягом перших кількох днів захворювання і нерідко триває довше у маленьких дітей. Антибіотикотерапія ГСО не усуває симптоми протягом перших 24 годин, а у 30% дітей віком до 2 років спостерігається хронічний біль і/або лихоманка навіть після 3-7 днів лікування. Анальгетики полегшують біль, пов'язаний із ГСО, протягом перших 24 год захворювання, тому ці препарати слід призначати незалежно від застосування антибіотикотерапії; вживання знеболювальних препаратів має тривати доти, доки в них є потреба.

Для усунення оталгії використовують різні терапевтичні підходи, але жоден із них не був належним чином досліджений. Лікування слід підбирати, враховуючи оцінку співвідношення користь/ризик і, по можливості, вподобання пацієнта і його батьків **(табл. 4)**.

При створенні Кокранівського огляду (R. Foxlee et al., 2006) з топічної аналгезії при ГСО дослідники провели пошук у Кокранівському реєстрі контрольованих, рандомізованих контрольованих і квазірандомізованих досліджень, у яких порівнювали вушні препарати з плацебо або два вушних препарати. Пошук включав дослідження, у яких брали участь дорослі й діти без перфорації барабанної перетинки. До остаточного аналізу було відібрано 5 досліджень у дітей від 3 до 18 років. У двох із них порівнювали анастезуючі краплі і плацебо, які призначали після встановлення діагнозу ГСО. У обох дослідженнях деякі діти також отримували пероральні анальгетики. У трьох інших дослідженнях порівнювали анестезуючі вушні краплі з натуропатичними фітокраплями. Ефект натуропатичних крапель наставав протягом 1-3 днів після встановлення діагнозу, їхня дія спостерігалася через 15-30 хв після застосування; проте різниця не була статистично значущою. Кокранівська група дійшла висновку, що дані про настання ефекту вушних крапель через 30 хв є обмеженими і незрозуміло, наслідком чого є отримані результати: природного перебігу хвороби, ефекту плацебо, заспокійливої дії будь-якої рідини у вусі або самих крапель.

Під час ведення хворого з ГСО лікар може обрати одну з таких тактик:

- **початкова антибіотикотерапія** – лікування ГСО антибіотиками, які призначають під час встановлення діагнозу і які слід вжити якнайшвидше.
- **початкове спостереження** – початкове ведення ГСО, яке обмежується симптоматичним лікуванням. При такому підході антибіотикотерапію розпочинають тільки у разі, якщо стан дитини погіршується у будь-який момент лікування або не поліпшується протягом 48-72 год після діагностики. Для застосування початкового спостереження слід створити алгоритм, який забезпечить подальше лікування та, за необхідності, початок антибіотикотерапії, навіть якщо дитина не зможе повторно відвідати лікаря.

Поради щодо початкового ведення дітей із неускладненим ГСО наведені у **таблиці 5.**

3А Тяжкий ГСО
Слід призначати антибіотики при ГСО (одно- або двобічному) дітям віком ≥ 6 міс., які мають тяжкі ознаки і симптоми (помірна або тяжка оталгія, або оталгія щонайменше 48 год, або температура 39 °С і вища) (якість доказів: ступінь В, рівень доказовості: сильна рекомендація).

3В Нетяжкий двобічний ГСО у маленьких дітей
Слід призначати антибіотики при двобічному ГСО дітям до 24 міс. без тяжких ознак і симптомів (слабка оталгія протягом менш ніж 48 год, температура нижча за 39 °С) (якість доказів: ступінь В, рівень доказовості: рекомендація).

положення

DL_3_4(32_33)_2014.indb 19 16.03.2015 18:03:09

3C Нетяжкий однобічний ГСО у маленьких дітей
Слід призначити антибіотик або ретельне спостереження, щодо якого рішення приймається спільно з батьками, при однобічному ГСО у дітей віком 6-23 міс. без тяжких ознак і симптомів (слабка оталгія протягом менш ніж 48 год, температура нижча за 39 °С). Якщо призначається спостереження, то має бути передбачений механізм для забезпечення початку антибіотикотерапії тоді, коли стан дитини погіршується або не поліпшується протягом 48-72 год після розвитку симптомів (якість доказів: ступінь В, рівень доказовості: рекомендація).

3D Нетяжкий ГСО у старших дітей
Слід призначити антибіотик або ретельне спостереження, щодо якого рішення приймається спільно з батьками, при ГСО (одно- чи двобічному) у дітей віком 24 міс. і старших без тяжких ознак і симптомів (слабка оталгія протягом менш ніж 48 год, температура нижча за 39 °С). Якщо вибирається спостереження, то має бути передбачений механізм для забезпечення початку антибіотикотерапії тоді, коли стан дитини погіршується або не поліпшується протягом 48-72 год після розвитку симптомів (якість доказів: ступінь В, рівень доказовості: рекомендація).

Важливість точного діагнозу

Рекомендації щодо ведення дітей із ГСО передбачають встановлення точного діагнозу на основі критеріїв, наведених у цих рекомендаціях. У багатьох дослідженнях, опублікованих після оприлюднення рекомендацій 2004 року, використовували більш строгі і чітко визначені діагностичні критерії, ніж раніше. У недавно опублікованих дослідженнях вибухання барабанної перетинки було необхідною умовою діагнозу ГСО для більшості дітей. Використовуючи критерії, наведені у чинних рекомендаціях, лікар може більш точно відрізнити ГСО від ЕСО.

Вік, тяжкість симптомів, оторея і одно-/двобічне ураження

M. Rovers et al. (2006) провели систематичний пошук досліджень із вивчення ГСО, які відповідали таким вимогам: рандомізація; включення дітей віком 0-12 років із ГСО; порівняння антибіотика із плацебо або відсутністю лікування; біль або лихоманка як основний параметр дослідження. Авторів оригінальних досліджень просили про наданнях своїх первинних результатів.

Основними параметрами (результатами) дослідження, які оцінювалися в систематичному огляді, були біль і/або лихоманка на 3-7-й день. Також аналізували побічні ефекти антибіотиків. Проводили порівняння за параметрами: вік < *vs* ≥ 2 роки, дво- *vs* однобічний ГСО, наявність *vs* відсутність отореї.

Критеріям включення відповідало 10 досліджень, проте автори 4 із них не надали первинних результатів. Таким чином, до остаточного аналізу увійшло 6 досліджень, які охопили загалом 1642 пацієнтів. Середній вік пацієнтів становив 3-4 роки, 35% дітей були молодше 2 років. У 34% дітей спостерігався двобічний ГСО, у 42% – вибухання барабанної перетинки. У 21% дітей була наявна оторея. Група прийому антибіотиків і контрольна не відрізнялися за своїми характеристиками.

Показник відмінності (rate difference, RD) щодо наявності болю і/або лихоманки між групою антибіотика і контрольною становив 13% (NNT = 8). Для пацієнтів до 2 років RD становив 15% (NNT = 7), для дітей віком ≥ 2 роки – 11% (NNT = 10). Для однобічного ГСО RD дорівнював 6% (NNT = 17); для двобічного – 20% (NNT = 5). При розподіленні випадків однобічного ГСО за віковими групами для дітей до 2 років RD становив 5% (NNT = 20), а для дітей ≥ 2 роки – 7% (NNT = 15). Щодо двобічного ГСО, то для дітей до 2 років RD становив 25% (NNT = 4), а для дітей ≥ 2 роки – 12% (NNT = 9). Для отореї RD становив 36% (NNT = 3). Одна дитина в контрольній групі, у якої розвинувся менінгіт, почала приймати антибіотик на другий день дослідження через погіршення стану. Випадків мастоїдиту не відзначали.

У Кокранівський огляд, підготований S. Sanders et al. (2009), включали дослідження, що відповідали таким критеріям: рандомізоване контрольоване дослідження; порівняння антибіотика із плацебо або із спостереженням; вік дітей від 3 міс. до 15 років;

Таблиця 5. Рекомендації щодо початкового ведення дітей із неускладненим ГСО

Вік	Оторея з ГСО	Одно-або двобічний* ГСО з тяжкими симптомами**	Двобічний ГСО* без отореї	Однобічний* ГСО без отореї
6 міс. – 2 роки	Антибіотики	Антибіотики	Антибіотики	Антибіотики або додаткове спостереження
≥ 2 роки	Антибіотики	Антибіотики	Антибіотики або додаткове спостереження	Антибіотики або додаткове спостереження***

* Стосується лише дітей, у яких діагноз ГСО поставлений із високою достовірністю (див. розділи, присвячені діагностиці).
** Є ознаки токсичного шоку, є персистентна оталгія понад 48 год, температура ≥ 39 °С протягом останніх 48 год або є сумніви у тому, що дитина зможе повторно відвідати лікаря.
*** Цей варіант початкового лікування дає можливість для прийняття спільного рішення з батьками дитини у тих випадках, коли доцільно провести додаткове спостереження. Якщо використовується спостереження, то слід розробити алгоритм для забезпечення початку антибіотикотерапії тоді, коли стан дитини погіршується або не поліпшується протягом 48-72 год після розвитку симптомів ГСО.

DL_3_4(32_33)_2014.indb 20 16.03.2015 18:03:09

дані про тяжкість і тривалість болю; інформація про побічні ефекти; інформація про серйозні ускладнення, такі як постійні загострення або проблеми зі слухом. Загалом було відібрано 10 досліджень (це були ті самі дослідження, які відповідали критеріям включення в мета-аналіз M. Rovers et al.). Автори дійшли висновку, що антибіотики сприяють усуненню болю на 2-7-й день після встановлення діагнозу ГСО у незначної кількості дітей, а у більшості випадків захворювання минає само собою без ускладнень (NNT = 16). Найбільший ефект від антибіотиків спостерігався у дітей до 2 років із двобічним ГСО й у дітей із отореєю.

У два нещодавно проведені дослідження було включено дітей до 3 років (A. Hoberman et al., 2011) або 2 років (P. Tahtinen et al., 2011). У обидва включали тільки дітей, у яких діагноз ГСО був безсумнівним. Також у обох дослідженнях використовували оцінку ослаблення симптомів і поліпшення вигляду барабанної перетинки для визначення клінічного успіху або невдачі. A. Hoberman et al. (2011) провели рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження ефективності антимікробного лікування ГСО. Критеріями ГСО були: гострі симптоми із щонайменше 3 балами за шкалою AOM-SOS, валідизованою шкалою для оцінки симптомів; ЕСВ; помірне або виражене вибухання барабанної перетинки чи незначне вибухання, що супроводжується отралгією або вираженою еритемою барабанної перетинки. Як активне лікування був вибраний амоксицилін/клавуланат у високій дозі (90 мг/кг/добу), оскільки серед пероральних антибіотиків він має найвідповідніший спектр активності проти мікроорганізмів, які спричиняють ГСО. У дослідження були включені 291 пацієнт віком від 6 до 23 міс.: 144 у групі антибіотика і 147 у групі плацебо. Основним критерієм ефективності був час до зникнення симптомів і тягар симптомів за весь час. Серед дітей, які отримували амоксицилін/клавуланат, симптоми починали зникати (вперше зареєстровано 0-1 бал за шкалою AOM-SOS) у 35% пацієнтів на 2-й день, у 61% – на 4-й день, у 80% – на 7-й день. Серед дітей, які отримували плацебо, 0-1 бал за шкалою AOM-SOS було відзначено у 28% пацієнтів на 2-й день, у 54% – на 4-й день і у 74% – на 7-й день (p = 0,14 для загального порівняння). Стійке зникнення симптомів (час до другого із двох записів про те, що за шкалою AOM-SOS бали становлять 0-1) спостерігалося у 20% дітей на 2-й день, у 41% – на 4-й день, у 67% – 7-й день серед пацієнтів, які отримували амоксицилін/клавуланат, а у пацієнтів, які отримували плацебо, відповідні значення становили 14, 36 і 53% (p = 0,04 для загального порівняння). Тягар симптомів (середній бал за шкалою AOM-SOS) за перші 7 днів був нижчим серед дітей, яким призначили амоксицилін/клавуланат, ніж у дітей, які отримували плацебо (p = 0,02). Клінічну невдачу під час відвідування лікаря на 4-5-й день або раніше визначали як «відсутність значного полегшення симптомів або/і погіршення ознак при отоскопічному обстеженні», а клінічну невдачу під час відвідування лікаря на 10-12-й день – як «незмогу досягти повного або майже повного зникнення симптомів та отоскопічних ознак, незалежно від утримування ЕСВ». Терапевтична невдача на 4-5-й день лікування спостерігалася у 4% дітей у групі антибіотика *vs* 23% дітей у групі плацебо (p < 0,001), а клінічна невдача на 10-12-й день – у 16% дітей у групі антибіотика *vs* 51% дітей у групі плацебо (NNT = 2,9; p < 0,001). При порівнянні за параметром одно-/двобічний ГСО були отримані такі показники: серед дітей із однобічним ГСО у групі антибіотика клінічна невдача на 10-12-й день лікування спостерігалася у 9% пацієнтів, а в групі плацебо – у 41% (RD – 32%; NNT = 3); серед дітей із двобічним ГСО аналогічні показники становили 23 *vs* 60% (RD – 37%; NNT = 3). Найчастішими побічними явищами були діарея (25 *vs* 15% відповідно у групах лікування і плацебо, p = 0,05) і пелюшковий дерматит (51 *vs* 35% відповідно у групах лікування і плацебо, p = 0,008). У однієї дитини із групи плацебо розвинувся мастоїдит. Згідно з отриманими результатами, антибіотикотерапія ГСО була більш ефективною, ніж у раніше проведених дослідженнях, у яких використовували менш строгі діагностичні критерії.

P. Tahtinen et al. (2011) провели рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження зі статистичним аналізом всіх рандомізованих для лікування пацієнтів (intention-to-treat analysis). У дослідженні порівнювали ефективність амоксициліну/клавуланату (40 мг/кг/добу) *vs* плацебо. Було проаналізовано дані 319 пацієнтів віком від 6 до 35 міс.: 161 – у групі антибіотика і 158 – у групі плацебо. ГСО визначали як: наявність ЕСВ, виражена еритема, вибухання або жовтий колір барабанної перетинки, гострі симптоми, такі як біль у вусі, лихоманка або респіраторні прояви. Прихильність до лікування оцінювали за щоденниками пацієнтів і кількістю капсул, які лишалися на кінець дослідження. Основним критерієм ефективності був час до констатації клінічної невдачі, яку визначали як сукупний показник 6 незалежних складових: відсутність поліпшення загального стану на 3-й день лікування, погіршення стану дитини у будь-якій часовій точці, відсутність поліпшення отоскопічних ознак на 8-й день, перфорація барабанної перетинки, розвиток тяжкої інфекції (наприклад, пневмонія, мастоїдит), будь-яка інша причина припинення прийому препарату/плацебо.

Досліджувані групи не відрізнялися за основними характеристиками. Пацієнти віком до 24 міс. становили 84% (135/161) у групі лікування і 78% (124/158) – у групі плацебо. Терапевтична невдача спостерігалася у 18,6% дітей у групі лікування і у 44,9% – у групі плацебо (NNT = 3,8; p < 0,001). Потреба у засобах екстреної терапії виникла у 6,8% дітей у групі лікування і у 33,5% – у групі плацебо (p < 0,001). Контралатеральний ГСО розвинувся у 8,2 і 18,6% пацієнтів відповідно у групі лікування і групі плацебо (p = 0,007).

DL_3_4(32_33)_2014.indb 21 16.03.2015 18:03:09

Не було достовірної різниці у використанні анальгетиків або антипіретиків (84,2% у групі амоксициліну/клавуланату і 85,9% у групі плацебо). Щодо групи плацебо, то батьки дітей, які відвідували садок, мали більше пропущених днів на роботі (p = 0,005). Серед пацієнтів із однобічним отитом показники клінічної неефективності становили 17,2% у дітей, які приймали амоксицилін/клавуланат, *vs* 42,7% у дітей, які отримували плацебо. Щодо двобічного отиту, ці показники відповідно становили 21,7 і 46,3%. Побічні явища, переважно діарея і/або висипання, виникли у 52,8% дітей у групі лікування і 36,1% у групі плацебо (p = 0,003). На останньому візиті у лікаря загальний стан, який оцінювався батьками, і дані отоскопічного огляду барабанної перетинки були кращими у дітей, які приймали антибіотик, у порівнянні з плацебо (p < 0,001). У двох пацієнтів із групи плацебо розвинулася тяжка інфекція: у одного – пневмококова бактеріємія, у іншого – рентгенологічно підтверджена пневмонія.

У більшості досліджень, присвячених ГСО, виключали дітей із тяжкими захворюваннями і у всіх дослідженнях – дітей із іншими бактеріальними інфекціями (пневмонія, мастоїдит, менінгіт, стрептококовий фарингіт). P. Kaleida et al. порівняли ефективність міринготомії та комбінованого підходу (міринготомія й антибіотикотерапія). Тяжкий ГСО визначали як температуру вище 39 °C або наявність вираженої оталгії. Серед пацієнтів із тяжким ГСО у групі, якій провели тільки міринготомію (без початкового лікування антибіотиками), відзначалися набагато гірші клінічні результати.

Початкова антибіотикотерапія

Доцільність лікування антибіотиками дітей із ГСО ґрунтується на високій частоті наявності бактерій у ЕСВ, який спостерігається при цьому захворюванні. Результати культурального дослідження матеріалу, взятого за допомогою тимпаноцентезу у дітей із ГСО, виявили у 55% випадків лише бактерії і у 15% випадків – бактерії та віруси. Ефективність антибіотиків при ГСО показана давно. Результати недавно опублікованих рандомізованих клінічних досліджень, у яких використовували строгі критерії для діагностики ГСО у маленьких дітей, показали клінічне поліпшення на 26-35% при прийомі антибіотика у порівнянні з плацебо (A. Hoberman et al., 2011; P. Tahtinen et al., 2011). Більша користь від негайного призначення антибіотиків спостерігалася при двобічному ГСО або ГСО, асоційованому з отореєю. У більшості рандомізованих досліджень антибіотикотерапія також зменшувала тривалість больових відчуттів, потребу у прийомі знеболювального засобу та скорочувала кількість днів, які діти пропустили в школі та батьки на роботі.

Діти до 2 років із ГСО можуть потребувати тривалішого періоду для досягнення клінічного поліпшення, ніж старші діти. І хоча у більшості випадків антибіотикотерапія буде ефективною, у багатьох дітей ГСО мине без прийому антибіотика. Клінічно значуща користь від негайного призначення антибіотиків показана для двостороннього ГСО, інфекції *Streptococcus pneumoniae* і ГСО, що супроводжується отореєю.

Початкове спостереження

У нещодавно проведених дослідженнях, у яких використовували строгіші діагностичні критерії, приблизно у половини маленьких дітей (до 2-3 років) спостерігався клінічний успіх на фоні вживання плацебо, але ефект від антибіотиків був значно вищим (NNT = 3-4), ніж у дослідженнях, у яких не використовували таких точних діагностичних критеріїв.

Спостереження як початкове ведення дітей із ГСО при належному відборі пацієнтів для такої стратегії не збільшує частоту гнійних ускладнень, якщо забезпечені належний медичний контроль і можливість застосування антибіотика у разі утримування або погіршення симптомів. Натомість зволікання із призначенням антибіотиків у всіх дітей із ГСО, незалежно від клінічного перебігу, підвищить ризик гнійних ускладнень до такого рівня, який спостерігався в часи «до антибіотиків». На популяційному рівні антибіотики зменшують вдвічі ризик мастоїдиту після ГСО, але високий показник NNT (4800) виключає можливість цього підходу як універсальної стратегії для запобігання мастоїдиту.

Сприятливий природний перебіг хвороби утруднює отримання достовірної різниці у ефективності антибіотика і плацебо у разі, якщо клінічний успіх визначається зникненням або ослабленням ознак і симптомів. Якщо ж клінічний успіх передбачає і поліпшення отоскопічних ознак (зникнення вибухання барабанної перетинки або інтенсивної еритеми), то NNT становить 3-4; (у разі оцінювання лише симптомів, чим послуговувалися у дослідженнях із менш строгими критеріями, цей показник сягає 8-16). ЕСВ може персистувати кілька тижнів або місяців після епізоду ГСО і не є критерієм отоскопічної невдачі.

Вперше початкове спостереження як стратегія лікування ГСО було запроваджено на державному рівні у Нідерландах (1990 р.), згодом в Швеції (2000 р.), Шотландії (2000 р.), США (2004 р.), Великій Британії (2008 р.), Італії (2010 р.). У всіх рекомендаціях спостереження як початкове лікування ГСО використовується лише у певних випадках.

У багатьох дослідженнях приблизно лише третина дітей, щодо яких був застосований підхід початкового спостереження, потребували негайного прийому антибіотиків через утримування або погіршення клінічної картини ГСО. Це говорить про те, що вживання цих препаратів може бути зменшене на 65% серед дітей, у яких не є необхідним таке лікування. Своєю чергою, це могло б зменшити частоту побічних явищ, пов'язаних із антибіотикотерапією.

DL_3_4(32_33)_2014.indb 22 16.03.2015 18:03:09

У дослідженні D. McCormick et al. (2005) 233 пацієнтів рандомізували на отримання антибіотика невідкладно (амоксицилін 90 мг/кг/добу) або на тактику пильного очікування (watchful waiting). Критеріями включення були симптоми вушної інфекції, отоскопічне підтвердження ГСО, нетяжкий перебіг (за 3-пунктною шкалою OM-3) і вигляд барабанної перетинки (за 8-пунктною шкалою OS-8). Вираженість симптомів за 5-пунктовою шкалою (ETG-5) оцінювали на 0-10 день, використовуючи щоденники пацієнтів.

Основними параметрами, які оцінювалися, були задоволеність батьків лікуванням ГСО, зникнення симптомів після початкового лікування, терапевтична невдача або рецидив, носійство в носоглотці *S. pneumoniae* резистентних штамів після лікування. У дослідження включали також пацієнтів, які отримували антибіотики у попередні 30 днів.

У групі очікування 66% дітей завершили дослідження без потреби у прийомі антибіотика. У балах задоволеності батьків на 12-й день лікування різниці між групами не було. У пацієнтів, які невідкладно отримували антибіотик, симптоми зникали швидше, ніж у осіб, щодо яких застосовували тактику очікування ($p = 0,004$). Серед дітей до 2 років різниця була більшою ($p = 0,008$). Бали отоскопічної оцінки ($p = 0,02$) та тимпанограми ($p = 0,004$) були також нижчі у групі антибіотика, ніж у групі очікування. При комбінуванні усіх вікових категорій показники клінічної невдачі й рецидиву на 12-й день були нижчими у групі антибіотика, ніж у групі очікування (21%). На 30-й день різниці в цих показниках не було (відповідно 23 і 24%). Невідкладне призначення антибіотика приводило до ерадикації *S. pneumoniae* у більшості дітей, проте штами, культивовані із матеріалу від дітей у групі антибіотикотерапії на 12-й день, із більшою імовірністю виявлялися мультирезистентними в порівнянні з групою очікування.

Рішення не призначати антибіотик на початку терапії, а спостерігати, має прийматися спільно з батьками. У таких випадках має бути розроблена система ретельного контролю за станом дитини й обговорене питання антибіотикотерапії у разі погіршення чи утримування симптомів протягом 48-72 год.

Початкове спостереження за дитиною з ГСО має бути складовою загальної стратегії ведення, що передбачає використання знеболювальних препаратів, надання інформації для батьків та забезпечення можливості невідкладної антибіотикотерапії. Навчання батьків має охоплювати пояснення про: самообмежувальний природний перебіг більшості епізодів ГСО, особливо у дітей віком ≥ 2 роки; важливість знеболювальної терапії на початку захворювання; потенційні побічні реакції на антибіотики. Такий підхід може значно зменшити обсяги вживання антибіотиків як препаратів екстреної допомоги.

Надзвичайно важливим компонентом будь-якої тактики, яка передбачає початкове спостереження при ГСО, є можливість забезпечення дитини антибіотиком у разі потреби. Часто це реалізується за допомогою підходу, який має назву «рецепт на антибіотик за страхувальною сіткою» (safety net antibiotic prescription – SNAP) або «рецепт при вичікувальній тактиці» (wait-and-see prescription – WASP) і передбачає таку послідовність дій: під час візиту лікар дає батькам рецепт на антибіотик і пояснює, що ним потрібно скористатися лише у випадку, якщо стан дитини не поліпшився протягом 2-3 днів або якщо симптоми погіршилися у будь-який час.

У дослідження R. Siegel et al. (2003) було включено 194 пацієнтів із підтвердженим ГСО, 175 із яких завершили дослідження. Пацієнтам давали SNAP та інструкції про те, що рецепт треба використати лише у разі погіршення або браку поліпшення симптомів протягом 48 год. SNAP був дійсним протягом 5 днів. Вживати знеболювальні засоби рекомендувалося за потреби. Лікар спілкувався з пацієнтом по телефону через 5 і 10 днів після встановлення діагнозу. Серед 175 сімей, яким виписали рецепт, 120 не скористалися ним. Причини для отримання ліків за виписаним рецептом були такі: тривалий біль (23%); тривала лихоманка (11%), порушення сну (6%), пропущені дні на роботі (3%), пропущені дні у дитячому садку (3%), без причини (5%). У одного хлопчика, який успішно завершив спостереження, через 6 тижнів розвинувся ГСО протилежного вуха, для лікування якого призначали антибіотики, і завушний целюліт.

У схожому дослідженні, проведеному D. Spiro et al. (2006) у відділенні невідкладної допомоги, 283 пацієнтів із ГСО було рандомізовано на отримання WASP або стандартного рецепта. Основним оцінюваним показником було те, чи рецепт було використано протягом 3 днів після встановлення діагнозу. Як показали результати, рецептами не скористалися у 62 і 13% випадків відповідно у групі WASP і стандартного рецепта ($p < 0,001$). Причинами звернення по рецептурні ліки у групі WASP були: лихоманка (60%), біль у вусі (34%) або вередлива поведінка (6%). Жодних побічних реакцій не було відзначено.

Тактика спостереження дітей із ГСО, які, найімовірніше, одужають без призначення початкової антибіотикотерапії, зменшує ризик частих побічних реакцій на антибіотики, таких як діарея та пелюшковий дерматит. У двох дослідженнях (A. Hoberman et al., 2011; P. Tahtinen et al., 2011) застосування антибіотиків достовірно збільшувало абсолютні показники частоти діареї (на 10-20%) і попрілості або пелюшкового дерматиту (на 6-16%). Рідше використання антибіотиків також знизить поширеність резистентних бактеріальних патогенів. Мультирезистентний *S. pneumoniae* залишається серйозним наслідком при лікуванні ГСО, незважаючи на імунізацію дітей у США семивалентною кон'югованою вакциною проти пневмокока. Натомість у країнах із низькою частотою призначення антибіотиків при ГСО спостерігається низька поширеність резистентних патогенів носоглотки серед дітей.

DL_3_4(32_33)_2014.indb 23 16.03.2015 18:03:09

положення

4A У разі прийняття рішення про антибіотикотерапію при ГСО слід призначати амоксицилін, якщо дитина не отримувала його протягом останніх 30 днів, не має супутнього гнійного кон'юнктивіту і не має алергії на пеніцилін (якість доказів: ступінь В, рівень доказовості: рекомендація).

4B У разі прийняття рішення про антибіотикотерапію при ГСО слід призначати антибіотик із додатковою активністю проти β-лактамаз, якщо дитина приймала амоксицилін протягом останніх 30 днів, має супутній гнійний кон'юнктивіт або має в анамнезі рецидиви ГСО, який не піддається лікуванню амоксициліном (якість доказів: ступінь С, рівень доказовості: рекомендація).

4C Необхідно повторно оглянути пацієнта, якщо батьки повідомляють про погіршення симптомів у дитини або про відсутність ефективності початкової антибіотикотерапії протягом 48-72 год, та визначити, чи лікування потребує корекції (якість доказів: ступінь В, рівень доказовості: рекомендація).

Мікробіологічне дослідження

Найчастіше ГСО є наслідком вірусної інфекції верхніх дихальних шляхів, що призводить до запалення/дисфункції євстахієвих труб, негативного тиску в середньому вусі та просування секрету, що містить віруси чи бактерії, які були причиною респіраторної інфекції, по носоглотці до барабанної порожнини. За допомогою комплексних і чутливих мікробіологічних тестів у 96% випадків ГСО можна визначити бактерії та/або віруси в рідині із порожнини середнього вуха; приблизно у 66% випадків виявляють бактерії та віруси, у 27% – тільки бактерії та у 4% випадків – тільки віруси. У дослідженнях, у яких використовували менш чутливі і менш комплексні тести, частота позитивних результатів щодо бактерій була меншою, а щодо вірусів – набагато меншою. Найчастішими бактеріальними збудниками є *S. pneumoniae, Haemophilus influenzae,* що не типується, і *Moraxella catarrhalis. Streptococcus pyogenes* (β-гемолітичний стрептокок групи А) є «відповідальними» менш ніж за 5% випадків ГСО. Показник частоти випадків ГСО, у яких виявляють патогенні бактерії у рідині із порожнини середнього вуха, залежить від техніки бактеріологічного посіву, транспортування матеріалу і строгості критеріїв діагностики ГСО. Так, за даними різних досліджень, він сягав 69, 72, 84, 85- 90%. При використанні відповідних строгих діагностичних критеріїв, ретельному зберіганні матеріалу і застосуванні чутливих мікробіологічних методик у більшості випадків ГСО будуть виявлятися бактерії, з або без вірусних патогенів.

У раніше опублікованих дослідженнях серед бактеріальних патогенів при ГСО найчастіше виявляли *S. pneumoniae*. Після впровадження у 2000 році семивалентної кон'югованої вакцини проти пневмокока (PCV7) найчастішим патогеном, який ізолювали з рідини середнього вуха, став *H. influenzae*. Невдовзі були описані серотипи *S. pneumoniae*, які не охоплюються PCV7. У дослідженні M. Pichichero et al. (2007) визначено, що серед 212 випадків ГСО, які було зареєстровано протягом 2003-2006 років у Нью-Йорку, 44% було спричинено *H. influenzae*, а 28% – *S. pneumoniae*, з високим відсотком високорезистентного *S. pneumoniae*. У цьому дослідженні більшість (77%) випадків стосувалися рецидивів або браку ефективності початкової терапії. Дослідження J. Casey et al. (2010), яке охопило 2007-2009 роки (тобто на момент, коли після впровадження PCV7 у США минуло 6-8 років), показало, що у вакцинованих дітей збудник *S. pneumoniae* майже не виявляється у рідині із середнього вуха при ГСО. Водночас зросла частота серотипів *S. pneumoniae*, які не охоплюються PCV7. За даними різних авторів, показники частоти виявлення *S. pneumoniae* і *H. influenzae* після проведення тимпаноцентезу становили відповідно 48 і 42% (2005-2006, n = 33), 41 і 41% (2006-2007, n = 37), 35-59% (2007-2008, n = 34), 54 і 38% (2008-2009, n = 24), при цьому спостерігалося збільшення відсотка частково чутливих і резистентних штамів *S. pneumoniae*. Дані про колонізацію патогенами носоглотки імунізованих PCV7 дітей із ГСО показали наявність *S. pneumoniae*. У дослідженні K. Revai et al. (2006) не виявлено різниці за частотою колонізації цим збудником між різними щодо щеплень категоріями дітей: не були щеплені, отримали не всі дози або всі дози вакцини PCV7. У дослідженні M. Pettigrew et al. (2008), яке охопило переважно імунізованих PCV7 дітей віком від 6 міс. до 3 років із вірусною інфекцією верхніх дихальних шляхів, серед 968 зразків із носоглотки *S. pneumoniae* виявлено в 45,5% випадків, *H. influenzae* – в 32,4% і *M. catarrhalis* – в 63,1%. У дітей, щеплених PCV7, носоглотка колонізована *S. pneumoniae*, серотипи якого не охоплені вакциною. Після широкого використання нещодавно ліцензованої в США 13-валентної кон'югованої вакцини проти пневмокока картина щодо колонізації носоглотки і найчастіших збудників ГСО буде змінюватися.

Спроби визначення бактеріального збудника ГСО на основі клінічної тяжкості не обіцяють успіху цьому підходу. У порівнянні з іншими бактеріальними патогенами *S. pyogenes* частіше виявляється у старших дітей, призводить до більш вираженого запалення середнього вуха і барабанної перетинки, частіше спричинює спонтанну перфорацію барабанної перетинки і прогресію до гострого мастоїдиту. Щодо *S. pneumoniae* і *H. influenzae*, яка не типується, то дані суперечливі; для кожного із цих збудників показано, що він асоціюється з більш тяжкими симптомами. А в дослідженні E. Leibovitz et al. (2003), що охопило 372 дітей, у яких ГСО був спричинений *H. influenzae* (n = 138), *S. pneumoniae* (n = 64) або обома цими збудниками (n = 64), клінічні/отологічні показники не відрізнялися залежно від типу збудника. Натомість показано взаємозв'язок між клінічними/отологічними показниками та позитивними результатами культурального дослідження. Так, аналіз ексудату середнього вуха при бульоз-

DL_3_4(32_33)_2014.indb 24 16.03.2015 18:03:10

ному мірингіті (n = 82) показав, що у 97% випадків результати бактеріологічного дослідження були позитивними, переважно виявлявся *S. pneumoniae*. Як показали сучасні дані, мікоплазма рідко є збудником бульознього мірингіту.

Таким чином, точне визначення бактеріального збудника ГСО на основі клінічної картини без бактеріологічного дослідження ексудату середнього вуха є неможливим, проте в окремих випадках його можна передбачити. Наприклад, ГСО, асоційований із кон'юнктивітом, найімовірніше буде пов'язаний із *H. influenzae*, що не типується, а не з іншими бактеріями.

Чутливість бактерій до антибіотиків

Вибір антибіотика для лікування ГСО базується на бактеріальному збуднику, який підозрюють у виникненні патології, і його спектра чутливості до антибіотиків, хоча клініко-фармакологічні, клінічні та мікробіологічні результати та передбачувана прихильність до фармакотерапії теж беруться до уваги. Раніше проведені дослідження ГСО показали, що у 19% і 48% дітей, у яких відповідно виявили *S. pneumoniae* і *H. influenzae* після першого тимпаноцентезу і які не отримували антибіотик, на момент проведення другого тимпаноцентезу (2-7 днів пізніше) бактерії не виявлялися. Близько у 75% дітей, інфікованих *M. catarrhalis*, спостерігалося бактеріологічне одужання навіть після лікування амоксициліном – антибіотиком, до якого цей збудник нечутливий.

Картина чутливості основних збудників ГСО до антибіотиків продовжує змінюватися, проте даних про патогени у рідині середнього вуха є мало, тому що у дітей із неускладненим ГСО зазвичай не проводять тимпаноцентез. Більшість даних отримано із аналізу випадків персистуючого або рецидивуючого ГСО. Так, приблизно 83 і 87% ізолятів *S. pneumoniae* у всіх вікових групах є чутливими до відповідно звичайних (40 мг/кг/добу) і високих доз амоксициліну (80-90 мг/кг/добу за 2 прийоми). Кількість ізолятів, отриманих у дітей, є меншою, ніж у дорослих, і вони переважно отримані у випадках рецидивуючого і персистуючого ГСО, з високим відсотком мультирезистентного *S. pneumoniae*, найчастіше серотипів, що не охоплені вакциною, частота виявлення яких збільшилася останнім часом.

Вживання амоксициліну у високих дозах забезпечує концентрацію у рідині середнього вуха, яка перевищує мінімальну пригнічувальну концентрацію для всіх серотипів *S. pneumoniae*, що напівчутливі до пеніциліну (мінімальна пригнічувальна концентрація 0,12-1,0 мкг/мл), і багатьох, але не всіх резистентних серотипів (мінімальна пригнічувальна концентрація пеніциліну ≥ 2 мкг/мл) протягом довшого періоду інтервалу дозування, ніж вживання у звичайних дозах. Тому вищі дози мають більшу бактеріологічну і клінічну ефективність у порівнянні зі звичайними дозами. Також показано вищу ефективність амоксициліну/клавуланату у високих дозах щодо ерадикації *S. pneumoniae* із середнього вуха на 4-6-й день терапії в порівнянні з азитроміцином.

Слід відзначити, що з впровадженням у практику 13-валентної кон'югованої вакцини проти пневмокока картина чутливості *S. pneumoniae* до антибіотиків буде змінюватися. Очікується, що широке використання цієї вакцини зможе зменшити частоту захворювань, спричинених мультирезистентними серотипами пневмокока, і зменшити потребу в застосуванні високих доз амоксициліну чи амоксициліну/клавуланату при ГСО.

Деякі ізоляти *H. influenzae* продукують фермент β-лактамазу, яка зумовлює резистентність до пеніцилінів. У різних дослідженнях, які не стосувалися вивчення ГСО і охоплювали різні географічні регіони, показано, що 58-82% ізолятів *H. influenzae* чутливі до звичайних і високих доз амоксициліну. Ці дані свідчать про зниження частоти *H. influenzae*, які продукують β-лактамазу, порівняно з даними у попередній версії рекомендацій (2004 р.).

Дані по всіх регіонах США дають підстави говорити про те, що у 100% випадків виявлена у верхніх дихальних шляхах *M. catarrhalis* продукує β-лактамазу, проте зберігає чутливість до амоксициліну/клавуланату. Однак висока частота спонтанного клінічного одужання у дітей із ГСО, спричиненого *M. catarrhalis* і лікованого амоксициліном, робить не такою актуальною проблему підбору препарату першої лінії щодо цього патогену. ГСО, спричинений *M. catarrhalis*, рідко прогресує до гострого мастоїдиту чи внутрішньочерепних інфекцій.

Антибіотикотерапія

Амоксицилін у високих дозах рекомендовано як терапію першої лінії для більшості пацієнтів, є й інші клінічно ефективні препарати **(табл. 6)**. Вибір на користь амоксициліну ґрунтується на тому, що цей препарат є ефективним проти поширених збудників ГСО, безпечним, має низьку вартість, приємний смак і вузький спектр мікробіологічної дії. У дітей, які вживали амоксицилін протягом попередніх 30 днів, мали супутній кон'юнктивіт або потребують препарату з додатковим «покриттям» β-лактамазної активності *H. influenzae* і *M. catarrhalis*, терапію слід розпочинати з амоксициліну/клавуланату у високих дозах: 90 мг/кг/добу амоксициліну й 6,4 мг/кг/добу клавуланату (співвідношення 14:1) за два прийоми; таке дозування, у порівнянні з іншими комбінаціями амоксициліну/клавуланату, зменшує ймовірність діареї.

Альтернативними варіантами для початкової антибіотикотерапії є цефдинір (14 мг/кг на добу за 1 чи 2 прийоми), цефуроксим (30 мг/кг на добу за 2 прийоми), цефподоксим (10 мг/кг на добу за 2 прийоми) і цефтріаксон (50 мг/кг внутрішньом'язово). Необхідно пам'ятати, що ці альтернативні антибіотики відрізняються за ефективністю проти збудників ГСО. Так дослідження *in vitro* показали, що чутливість *S. pneumoniae* до цефдиніру і цефуроксиму становить 70-80%, а до амоксициліну – 84-92%; чутливість *H. influenzae* до цефдиніру і це-

DL_3_4(32_33)_2014.indb 25 16.03.2015 18:03:10

фуроксиму становить 98%, до амоксициліну – 58% і до амоксициліну/клавуланату – 100%. Багатоцентрове відкрите дослідження, у якому двічі проводили тимпаноцентез і призначали цефдинір для лікування рецидивуючого ГСО, спричиненого *H. influenzae*, показало ерадикацію збудника у 72% пацієнтів (A. Arguedas et al., 2006).

Щодо дітей із алергією на пеніцилін останні дослідження показали, що частота перехресної реактивності між пеніцилінами і цефалоспоринами є меншою, ніж про це повідомлялося раніше. Наведений раніше показник (приблизно 10%), який базувався на даних 1960-1970 рр., є перебільшеним. За результатами аналізу, який об'єднав дані 23 досліджень із загальною кількістю пацієнтів 2400, які мали алергію на пеніцилін в анамнезі, і 39 000 пацієнтів, які її не мали, було зроблено висновок, що у багатьох пацієнтів, у яких в анамнезі відзначена алергія на пеніцилін, не виявлено імунологічних реакцій на пеніцилін (M. Pichichero et al., 2007). Перехресну реактивність цефалоспоринів із іншими препаратами визначає їхня хімічна структура. Ступінь перехресної реактивності з пеніцилінами є високим у цефалоспоринів першого покоління, але незначний у цефалоспоринів другого і третього покоління. У цефдиніру, цефуроксиму, цефподоксиму і цефтріаксону імовірність перехресної реактивності з пеніциліном є вельми малою. Проте у рекомендаціях Американської академії алергії, астми та імунології, Американської колегії алергії, астми та імунології, а також Об'єднаної ради з питань алергії, астми та імунології відзначено, що лікування цефалоспоринами пацієнтів із алергією на пеніцилін, за виключенням осіб із тяжкими реакціями, супроводжувалося виникненням реакцій із частотою 0,1%. Згідно з цим керівництвом, цефалоспорини рекомендовано у випадках без тяжкої або/чи недавньої алергії на пеніцилін, коли проведення шкірних тестів не є можливим.

Макроліди, такі як еритроміцин і азитроміцин, мають обмежену ефективність проти як *H. influenzae*, так *S. pneumoniae*. Кліндаміцину бракує ефективності проти *H. influenzae*. Кліндаміцин (30-40 мг/кг на добу за 3 прийоми) можна призначати у разі підозри на пеніцилінорезистентний *S. pneumoniae*, проте препарат, скоріше за все, не буде ефективним проти мультирезистентних серотипів.

Суспензії деяких із цих антибіотиків є мало смачними або відверто гидкими, що може призводити до уникнення їх прийому або активного відторгнення (випльовування суспензії). Смак суспензій різних антибіотиків порівнювали в багатьох дослідженнях. Суспензії деяких антибіотиків, таких як цефуроксим, цефподоксим і кліндаміцин, можуть «виграти» від додавання речовин, які маскують смак (наприклад, шоколадних або полуничних ароматизаторів), для подолання гіркого смаку і неприємного післясмаку самої діючої речовини. У пацієнтів, які постійно блюють чи якось інакше не сприймають пероральне лікування навіть у разі маскування смаку, ефективним є цефтріаксон (50 мг/кг внутрішньом'язово за 1 чи 2 ін'єкції в передню поверхню стегна або внутрішньовенно) як початкова чи повторна терапія ГСО. Хоча Управління з контролю за лікарськими препаратами й продуктами харчування (FDA) США затвердило одноразову ін'єкцію цефтріаксону для лікування ГСО, результати дослідження, в якому двічі проводили тимпаноцентез (до і через 3 дні після лікування одноразовою дозою цефтріаксону), свідчать про потребу у деяких випадках більше однієї дози цефтріаксону для запобігання рецидивам інфекції середнього вуха протягом 5-7 днів після отримання початкової дози.

Таблиця 6. Рекомендовані антибіотики для лікування ГСО (початкової та відстроченої), а також для випадків неефективності початкової терапії

Антибіотикотерапія одразу після встановлення діагнозу або в ході спостереження		Антибіотики у разі неефективності початкової антибіотикотерапії через 48-72 год	
Рекомендована терапія першої лінії	***Альтернативне лікування***	***Рекомендована терапія першої лінії***	***Альтернативне лікування***
Амоксицилін (80-90 мг/кг на добу) або Амоксицилін/клавуланат* (амоксицилін – 90 мг/кг на добу, клавуланат – 6,4 мг/кг)	Цефдинір (14 мг/кг на добу за 1 або 2 прийоми) Цефуроксим (30 мг/кг на добу за 2 прийоми) Цефподоксим (10 мг/кг на добу за 2 прийоми) Цефтріаксон (50 мг/кг на добу в/м або в/в протягом 1-3 днів)	Амоксицилін/клавуланат (амоксицилін – 90 мг/кг на добу, клавуланат – 6,4 мг/кг) або Цефтріаксон (50 мг/кг на добу в/м або в/в протягом 3 днів)	Цефтріаксон протягом 3 днів або кліндаміцин (30-40 мг/кг на добу за 3 прийоми), з або без цефалоспорину другого чи третього покоління Кліндаміцин плюс цефалоспорин другого або третього покоління Тимпаноцентез** Консультація спеціаліста**

Примітки: в/м – внутрішньом'язово, в/в – внутрішньовенно.
* Можна розглянути доцільність цього підходу у пацієнтів, які отримували амоксицилін у попередні 30 днів або мають отит із кон'юнктивітом.
** Слід провести тимпаноцентез/дренування або у разі потреби звернутися до відповідного спеціаліста для його проведення. Якщо в отриманих за допомогою тимпаноцентезу зразках виявлені мультирезистентні бактерії, необхідно звернутися за консультацією до інфекціоніста.

DL_3_4(32_33)_2014.indb 26 16.03.2015 18:03:10

Цефутил

Цефуроксиму аксетил

Знову в аптеках!

Неефективність початкової антибіотикотерапії

Після вживання антибіотиків при ГСО клінічне поліпшення має спостерігатися протягом 48-72 год. Через 24 год після встановлення діагнозу ГСО симптоми можуть незначно погіршитися. Протягом наступних 24 год має початися поліпшення перебігу. Якщо на початку була підвищена температура, то вона має знизитися протягом 48-72 год. Дратівливість і нервозність мають знизитися або зникнути, сон та вживання рідини також мають нормалізуватися. Якщо стан пацієнта не поліпшується протягом 48-72 год, то причинами цього може бути інше захворювання, супутня вірусна інфекція або те, що бактеріальний збудник є резистентним до призначеної терапії.

У деяких дітей із персистуючими симптомами ГСО через 48-72 год після початкової антибактеріальної терапії може бути поєднання бактеріальної та вірусної інфекції, що пояснює утримування симптомів попри адекватну антибіотикотерапію. Дані літератури про кореляцію клінічних і бактеріологічних результатів є суперечливими. У одних дослідженнях повідомляється про добру кореляцію на рівні 86-91%, що свідчить про наявність бактерій у середньому вусі у більшості випадків персистенції симптомів. Результати ж інших досліджень вказують, що рідина із середнього вуха у дітей із персистуючими симптомами ГСО була стерильною у 42-49% випадків. Деякі діти з невираженими персистуючими симптомами не мають потреби у переході на інший антибіотик.

У дітей із персистуючими тяжкими симптомами ГСО і браком поліпшення отологічних даних потрібно розглянути необхідність переходу на інший антибіотик **(див. табл. 6)**. Якщо стан дитини, якій було призначено амоксицилін, не поліпшився, їй слід призначити амоксицилін/клавуланат. А пацієнтам, які отримували амоксицилін/клавуланат чи цефалоспорини третього покоління, можна призначити цефтріаксон внутрішньом'язово (50 мг/кг). У разі ГСО, який не відповідає на початкову антибіотикотерапію, триденний курс цефтріаксону є кращим за одноденний. Триметоприм/сульфаметоксазол і еритроміцин/сульфізоксазол є корисними при лікуванні ГСО, проте моніторингове дослідження показало, що резистентність пневмококів до цих двох препаратів є значною. Тому, якщо на фоні прийому амоксициліну стан пацієнта не поліпшується, ні триметоприм/сульфаметоксазол, ні еритроміцин/сульфізоксазол не є доцільною терапією.

Якщо стан дитини не поліпшується після використання кількох антибіотиків, слід провести тимпаноцентез із подальшим культивуванням рідини із середнього вуха, встановленням бактеріологічного діагнозу й визначенням чутливості. Якщо тимпаноцентез не є можливим, можна призначити курс кліндаміцину (з або без антибіотика, який ефективний проти *H. influenzae*, що не типується, і *M. catarrhalis*), наприклад цефдинір, цефіксим або цефуроксим.

Оскільки серотип *S. pneumoniae* 19A зазвичай є мультирезистентним і може не відповідати на кліндаміцин, можна призначити новіші антибіотики, не затверджені FDA: левофлоксацин чи лінезолід. Левофлоксацин, хінолоновий антибіотик, не затверджений FDA для призначення дітям. Лінезолід є ефективним проти грам-позитивних бактерій, але не затверджений FDA для лікування ГСО і дорого коштує. У дітей із повторними терапевтичними невдачами слід докласти усіх зусиль, щоб провести тимпаноцентез, забарвлення зразків за Грамом, культуральне дослідження і визначити чутливість наявних збудників. Із питань тимпаноцентезу, дренування і бактеріологічного дослідження слід порадитися з дитячим оториноларингологом, а щодо використання незатверджених FDA левофлоксацину і лінезоліду – із дитячим інфекціоністом.

Якщо тимпаноцентез не можна провести, то єдиний можливий спосіб отримання інформації про патогени в середньому вусі та їхню чутливість до антибіотиків – взяття зразка із носоглотки для проведення культурального дослідження. Майже всі патогени у середньому вусі походять із патогенів, які колонізують носоглотку, проте не всі патогени носоглотки потрапляють у середнє вухо і спричиняють ГСО. Позитивна прогностична цінність результатів культивування зразків із носоглотки при ГСО (імовірність того, що бактерія, виявлена у посіві з носоглотки, є патогеном у середньому вусі) коливається у межах 22-44% для *S. pneumoniae*, 50-71% для *H. influenzae*, що не типується, і 17-19% для *M. catarrhalis*. Негативна прогностична цінність результатів культивування зразків із носоглотки при ГСО (імовірність того, що патогеном у середньому вусі є бактерія, яка не виявлена у посіві з носоглотки) коливається у межах 95-99% для всіх трьох збудників. Отже, якщо бактеріальна культура є негативною щодо певної бактерії, то найімовірніше, що не вона є збудником ГСО. Наприклад, негативна культура щодо *S. pneumoniae* допоможе виключити тривогу щодо мультирезистентності збудника і необхідності нестандартного підходу, такого як призначення левофлоксацину чи лінезоліду. Із другого боку, якщо *S. pneumoniae* виявлена у посіві з носоглотки, визначення чутливості до антибіотиків допоможе призначити правильне лікування.

Тривалість терапії

Оптимальну тривалість терапії ГСО докладно не визначено, 10-й курс лікування, який зазвичай призначають при цій патології, оснований на тривалості курсу терапії при стрептококовому фарингіті. У деяких дослідженнях показана перевага 10-денного курсу над коротшими курсами у дітей до 2 років. Таким чином, у дітей до 2 років і дітей із тяжкими симптомами рекомендований стандартний 10-денний курс. У дітей 2-5 років із легким або помірним перебігом ГСО ефективною є пероральна антибіотикотерапія тривалістю 7 днів. У пацієн-

DL_3_4(32_33)_2014.indb 28 16.03.2015 18:03:11

тів від 6 років із легкими або помірними симптомами адекватною терапією є 5-7-денний курс.

Спостереження за пацієнтами з ГСО

Як тільки у дитини спостерігається клінічне поліпшення, подальше спостереження основується на звичайному клінічному перебігу ГСО. Є мало наукових даних щодо рутинної повторної оцінки на 10-14 день у всіх дітей, які мали епізод ГСО. Доцільною може бути повторна оцінка стану у окремих дітей: наприклад, у малих дітей із тяжкими симптомами або рецидивуючим ГСО, або на прохання батьків дитини.

Персистуючий ЕСВ спостерігається часто і виявляється під час отоскопічного обстеження (з або без підтвердження методом тимпанометрії) після зникнення гострих симптомів. Через 2 тижні після ефективної антибіотикотерапії ГСО у 60-70% дітей спостерігається ЕСВ, цей показник зменшується до 40% через місяць і до 10-25% через 3 місяці після ефективного лікування антибіотиком. Наявність ЕСВ без клінічних симптомів визначається як ЕСО. Необхідно клінічно віддиференціювати ЕСО від ГСО, ЕСО потребує нечастого додаткового моніторингу, але не антибіотикотерапії. Впевненість про зникнення ЕСО є особливо важливою для батьків дітей із затримкою когнітивних процесів або розвитку, на яких може негативно позначатися тимчасова втрата слуху, асоційована з ЕСВ.

положення

5A НЕ слід призначити профілактично антибіотики для зменшення частоти епізодів ГСО у дітей із рецидивуючим ГСО (якість доказів: ступінь В, рівень доказовості: рекомендація).

5B У разі рецидивуючого ГСО (3 епізоди протягом 6 місяців або 4 епізоди протягом одного року, з одним епізодом в попередні 6 місяців) можна розглянути доцільність тимпаностомії (якість доказів: ступінь В, рівень доказовості: можливий підхід).

Антибіотикопрофілактика

Тривалу низькодозову антибіотикопрофілактику використовували при лікуванні дітей із рецидивуючим ГСО для запобіганням повторним епізодам. За даними кокранівського огляду (A. Leach et al., 2006), який охопив 16 досліджень із тривалим вживанням антибіотиків при ГСО, прийом цих ліків запобігав 1,5 епізодам на рік, зменшуючи вдвічі кількість епізодів ГСО під час періоду лікування. У рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях повідомлялося, що антибіотикопрофілактика зменшувала частоту ГСО на 0,09 на місяць (приблизно 0,5-1,5 епізодів ГСО на рік для 95% дітей). Обчислено, що для запобігання одному епізоду середнього отиту необхідно пролікувати 5 дітей протягом року. Ефект може бути більш вираженим у дітей із 6 і більше епізодами ГСО у попередній рік.

Таке зниження частоти ГСО спостерігалося тільки під час профілактичного прийому антибіотиків. Антибіотикопрофілактика курсом 6 міс. мала помірну користь під час її здійснення, проте не давала тривалих ефектів після відміни прийому ліків. У одному з досліджень не відзначено різниці за рецидивами ГСО або персистенцією ЕСО між дітьми, які профілактично отримували антибіотик, і тими, хто отримував плацебо.

Профілактика антибіотиками не є доцільною у дітей із тривалим ЕСВ або нечастими епізодами ГСО. На противагу невеликому зменшенню частоти ГСО завдяки тривалій антибіотикопрофілактиці слід поставити вартість такої терапії, побічні реакції на антибіотики, переважно алергічні реакції та прояви з боку шлунково-кишкового тракту (наприклад, діареї), внесок такого лікування у розвиток бактеріальної резистентності.

Хірургічне втручання у разі рецидивуючого ГСО

Використання тимпаностомічних трубок для лікування захворювань вуха загалом і ГСО зокрема є суперечливим питанням. У більшості досліджень із вивчення хірургічного втручання при середньому отиті акцент був зроблений на дітях із персистуючим ЕСВ із або без ГСО. Літератури про хірургічний підхід щодо рецидивуючого ГСО є мало. Серед отоларингологів щодо цього питання консенсусу немає. В дослідженні, проведеному серед канадських оториноларингологів, на питання про роль хірургії при рецидивуючому ГСО 40% відповіло «ніколи», 30% – «іноді» і 30% – «часто чи завжди» гіпотетично використали б тимпаностомічну трубку у дворічної дитини з частими епізодами середнього отиту без персистуючого ЕСВ чи втрати слуху.

Проте у клінічній практиці тимпаностомічні трубки ще часто використовуються у разі ЕСО і рецидивуючого середнього отиту. Рецидивуючий ГСО продовжує бути поширеною причиною направлення до дитячого оториноларинголога.

У трьох рандомізованих контрольованих дослідженнях порівнювали кількість епізодів ГСО після тимпаностомії та при відсутності операції. У двох із них відзначено достовірно меншу середню кількість епізодів після тимпаностомії протягом періоду спостереження 6 міс. У одному дослідженні дітей із рецидивуючим ГСО рандомізували на отримання плацебо, амоксициліну для профілактики або встановлення тимпаностомічної трубки та спостерігали за ними протягом 2 років. Хоча профілактичний прийом антибіотиків знижував частоту ГСО, різниці за кількістю епізодів ГСО не було відзначено між групою тимпаностомії і групою плацебо протягом 2 років. У кокранівському огляді (S. McDonald et al., 2008) двох досліджень, у яких використовували тимпаностомічну трубку при рецидивуючому ГСО, виявлено, що використання тимпаностомії зменшувало на 1,5 кількість епізодів ГСО протягом 6 міс. після хірургічного втручання. Показано, що встановлення тимпано-

DL_3_4(32_33)_2014.indb 29 16.03.2015 18:03:11

стомічної трубки поліпшувало показники якості життя, пов'язаної із захворюванням, у дітей із середнім отитом. Багатоцентрове нерандомізоване обсерваційне дослідження продемонструвало значне поліпшення показників якості життя, пов'язаної із захворюванням, які включали психологічний стан від фізичного страждання, втрату слуху, порушення мовлення, емоційний дистрес, обмеження рухливості та тривогу батьків щодо вушної інфекції (D. Witsell et al., 2005). Ці переваги тимпаностомічних трубок були виявлені у змішаній популяції дітей, яка включала пацієнтів із ЕСО і з рецидивуючим ГСО.

Окрім більших витрат, встановлення тимпаностомічної трубки пов'язане із невеликим, проте конкретним хірургічним або анестетичним ризиком. У недавно опублікованому огляді протоколів, у яких була врахована мінімізація ризику від операції, не відзначено серйозних ускладнень (сенсорно-невральна втрата слуху, ураження судин або розрив ланцюжка слухових кісточок) на 10 000 встановлених трубок, проте виявлено незначні ускладнення, такі як розрив барабанної перетинки або зміщена трубка, у 0,016% випадків встановлення трубок (G. Isaacson et al., 2008). Відстроченими ускладненнями тимпаностомії є структурні зміни барабанної перетинки, зокрема фокальна атрофія, тимпаносклероз, ретракційні кишені та хронічна перфорація. За даними мета-аналізу D. Kay et al. (2001), тимпаносклероз після встановлення тимпаностомічної трубки спостерігався у 32%, а хронічна перфорація у 2,2% пацієнтів із встановленою трубкою на короткий строк і у 16,6% осіб із тривало встановленою трубкою.

Аденоїдектомія, без міринготомії та/або тимпаностомії, не зменшувала кількість епізодів ГСО у порівнянні з хіміопрофілактикою або плацебо. Саму лише аденоїдектомію не слід використовувати для профілактики ГСО, проте цей підхід може бути корисним, якщо його застосовувати разом із тимпаностомією або у дітей, у яких вже була встановлена тимпаностомічна трубка при ЕСО.

положення

Профілактика ГСО

6A Вакцина проти пневмококка

Слід рекомендувати щеплення кон'югованою вакциною проти пневмококка всім дітям згідно з календарем щеплень (якість доказів: ступінь В, рівень доказовості: рекомендація).

6B Вакцина проти грипу

Слід рекомендувати щорічне щеплення вакциною проти грипу всім дітям згідно з календарем щеплень (якість доказів: ступінь В, рівень доказовості: рекомендація).

6C Грудне вигодовування

Слід заохочувати виключно грудне вигодовування принаймні до 6-річного віку (якість доказів: ступінь В, рівень доказовості: рекомендація).

6D Слід заохочувати уникнення тютюнового диму (якість доказів: ступінь С, рівень доказовості: рекомендація).

Вакцина проти пневмококу

Щеплення кон'югованою вакциною проти пневмококка є ефективним для запобігання середнього отиту, спричиненого серотипами збудника, які охоплює вакцина. Мета-аналіз 5 досліджень (M. Pavia et al., 2005), у яких аналізували ГСО як основний результат, показав зменшення на 29% частоти ГСО, спричиненого будь-яким серотипом, серед дітей, які отримали PCV7 до віку 24 міс. Хоча загальна користь, що спостерігалася у клінічних дослідженнях, у яких вивчали ГСО будь-якої етіології, є малою (6-7%), обсерваційні дослідження показали, що кількість відвідувань лікаря з приводу отиту зменшилася аж на 40% у роки після впровадження PCV7. Проте у дітей, яких вакцинували у старшому віці, ефекту відзначено не було. У дослідженні K. Poehling et al. (2007) повідомлялося про зменшення частоти ГСО і використання тимпаностомічних трубок після впровадження PCV7. Дещо більша, ніж у клінічних дослідженнях, користь серед загальної популяції є не до кінця зрозумілою; вона може бути пов'язана із колективним імунітетом або із тривалими тенденціями чи змінами в діагностичних критеріях ГСО із часом. У кокранівському огляді за 2009 р. A. Jansen et al. відзначили, що частота первинної захворюваності на ГСО може знизитися всього лише на 6-7%, проте навіть таке невелике зменшення буде істотним для охорони здоров'я. Крім того, це скоротить витрати на медичну допомогу. Є відомості про те, що заміна серотипів може зменшити тривалу ефективність пневмококових кон'югованих вакцин проти ГСО, проте можливо, що нова пневмококова кон'югована вакцина приведе до більшого ефекту щодо зменшення частоти ГСО. Даних щодо зменшення частоти ГСО внаслідок впровадження в США 13-валентної кон'югованої вакцини проти пневмококка ще немає.

Вакцина, кон'югована D-білком *H. influenzae*, нещодавно ліцензована в Європі і має потенціал проти 10 серотипів *S. pneumoniae* і *H. influenzae*, що не типується.

Вакцина проти грипу

Більшість випадків ГСО виникають унаслідок інфекції верхніх дихальних шляхів, спричиненої вірусами, зокрема вірусом грипу. Дві третини маленьких дітей із грипом можуть мати ГСО. Вивчено ефективність тривалентної інактивованої протигрипозної вакцини (ТІВ) і живої ослабленої назальної протигрипозної вакцини (ЖОНПВ) у профілактиці ГСО. У багатьох дослідженнях показано ефективність (у 30-55% випадків) протигрипозної вакцини щодо запобігання ГСО під час сезонної активності респіраторних захворювань. У одній праці не відзначено переваг ТІВ у зменшенні захворюваності на ГСО, проте один із двох сезонів, під час яких проводили дослідження, характеризувався відносно низькою активністю вірусу грипу. Об'єднаний аналіз 8 досліджень показав вищу ефективність ЖОНПВ у порівнянні з ТІВ або пла-

DL_3_4(32_33)_2014.indb 30 16.03.2015 18:03:11

цебо. На сьогодні в США вакцинація проти грипу рекомендована усім дітям віком ≥ 6 міс.

Грудне вигодовування

У багатьох дослідженнях доведено, що грудне вигодовування не менше 4-6 міс. зменшує кількість епізодів ГСО і його рецидивів. У двох когортних дослідженнях (одному ретроспективному і одному проспективному) припущено дозозалежний вплив і відзначено деякий захисний ефект при частково грудному вигодовуванні і більший захисний ефект при виключно грудному вигодовуванні протягом 6 міс. Так, у мультиваріантному аналізі ризик нерецидивуючого отиту становив 0,61 (95% довірчий інтервал [ДІ]: 0,4-0,92) при порівнянні виключно грудного вигодовування протягом 6 міс. із його відсутністю або грудним вигодовуванням менше 4 міс. У проспективному ж дослідженні, у якому про випадки середнього отиту повідомляли самі батьки, виявлено достовірний дозозалежний ефект. У систематичному огляді, у якому за стандарт взяте грудне вигодовування, виявлено наявність ризику при штучному вигодовуванні незалежно від виду суміші. Наприклад, використання будь-якої суміші в перші 6 міс. достовірно асоціювалося з підвищеною частотою нових випадків середнього отиту (відношення шансів [ВШ]: 1,78; 95% ДІ: 1,19-2,70; ВШ: 4,55; 95% ДІ: 1,64-12,50 у доступних дослідженнях; узагальнене ВШ для будь-якої суміші в перші 3 міс. життя: 2,00; 95% ДІ: 1,40-2,78). У багатьох дослідженнях вивчали зв'язок ГСО та інших інфекційних захворювань у немовлят із тривалістю та виключним характером вигодовування, але всі вони мали обмеження і не були рандомізованими контрольованими. Проте, якщо узагальнити, у них показаний захисний ефект вигодовування виключно грудьми. У всіх дослідженнях переважно були включені пацієнти білої раси; відвідування дитячих колективів і вплив тютюнового диму могли бути контрольовані не повною мірою; про методи годування повідомляли батьки.

Дані про нижчу частоту виникнення ГСО і його рецидивів при більшому обсягу грудного вигодовування узгоджуються з рекомендаціями AAP: слід заохочувати виключно грудне вигодовування протягом перших 6 міс. життя і продовження годування грудьми протягом щонайменше першого року до тих пір, поки є обопільне бажання матері та дитини.

Зміна способу життя

Крім багатьох інших переваг, зменшення впливу тютюнового диму також знижує частоту виникнення ГСО у немовлят.

Використання пляшечок і сосок асоційоване з ГСО. Уникнення годування із пляшечки на спині (пляшечки, обіпертої на якусь поверхню) та зменшення або обмеження використання сосок протягом другого півріччя життя може знизити частоту виникнення ГСО. За даними нещодавно проведеного когортного дослідження, використання сосок було пов'язане із рецидивами ГСО.

Протягом немовлячого віку та раннього дитинства зменшення захворюваності на інфекції верхніх дихальних шляхів через корекцію схеми відвідування дитячих колективів може достовірно знизити захворюваність на рецидивуючий ГСО.

Ксиліт

Ксиліт (ксилітол) – березовий цукор, який входить до складу жувальних гумок, сиропів та льодяників. У кокранівському огляді A. Azarpazhooh et al. (2011) аналізували дані щодо використання ксиліту для запобігання рецидивам ГСО. Серед здорових дітей в дитячих закладах у групі ксиліту відзначено достовірне зниження на 25% ризику виникнення ГСО в порівнянні з контрольною групою (відносний ризик: 0,75; 95% ДІ: 0,65-0,88; показник відмінності: –0,07; 95% ДІ: від –0,12 до –0,03), за даними 4 досліджень, які відповідали критеріям включення в аналіз. Жувальні гумки і льодяники, які містили ксиліт, були ефективнішими за сироп. Діти до 2 років, які мають вищий ризик ГСО, не можуть безпечно вживати льодяники і жувальні гумки. Для того, щоб ксиліт був дієвим, його треба застосовувати 3-5 разів на день. Цей засіб не є ефективним для лікування ГСО, і для того, щоб був результат, його слід вживати щодня протягом сезону респіраторних захворювань. Вживання час від часу або за потреби не ефективне.

Реферативний огляд підготувала Наталія Ткаченко за матеріалами: A.S. Lieberthal, A.E. Carroll, T. Chonmaitree et al. The diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics. 2013; 131 (3): e964-99 [виправлені помилки (дозування у табл. 6) – Pediatrics. 2013;131 (3): e964-e999]

DL_3_4(32_33)_2014.indb 31 16.03.2015 18:03:11

АНОНС

X конгрес педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії»

6-8 жовтня 2014 року, м. Київ

Наукова програма конгресу передбачає лекції провідних вчених з основної тематики наукової програми, доповіді на пленарних та секційних засіданнях, дискусії на симпозіумах та семінарах.

Під час конгресу буде обговорено такі питання:
- Актуальні питання організації медичної допомоги дітям.
- Проблеми розвитку і виховання здорової дитини в сучасних умовах.
- Сучасні аспекти раціонального вигодовування дітей раннього віку та харчування школярів.
- Удосконалення надання медичної допомоги новонародженим.
- Шкільна педіатрія: актуальні проблеми адаптації у школярів.
- Новітні технології діагностики, лікування та профілактики соціально значущих захворювань дитячого віку.
- Раціональна фармакотерапія в клінічній педіатрії.
- Дитяча інвалідність: медичні, педагогічні та соціальні аспекти.
- Екологічні проблеми та дитяча екопатологія в сучасних умовах.
- Проблеми інфекційної патології дитячого віку та вакцинація на сучасному етапі.
- Дотримання прав дитини та проблеми соціальної педіатрії на сучасному етапі.
- Актуальні питання підготовки лікарів у галузі педіатрії на сучасному етапі розвитку суспільства.
- Історичні аспекти розвитку педіатрії.

З більш детальною інформацією можна ознайомитися на сайті ДП «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (http://pediatrics.kiev.ua)

V З'їзд гастроентерологів України

18-19 вересня 2014 року, м. Київ

Наукові напрями З'їзду:
1. Хвороби стравоходу
2. Захворювання шлунка та дванадцятипалої кишки
3. Клінічна панкреатологія
4. Захворювання печінки і жовчовивідних шляхів
5. Хронічні запальні захворювання кишечника
6. Педіатрична гастроентерологія
7. Хірургічне лікування хвороб органів травлення
8. Організація спеціалізованої служби

Більш детальна інформація про З'їзд буде розміщена на сайті ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» gastro.org.ua

DL_3_4(32_33)_2014.indb 32 16.03.2015 18:03:12