6 (35) 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

Аускультоаффрикция как метод
клинического обследования в педиатрии
С.П. Кривопустов, А.В. Купкина. 5

Школа педіатра

Диференційна діагностика синдрому лімфаденопатії
у практиці лікаря-педіатра
Г.Б. Матейко, Н.Б. Горбаль 8

Серцева недостатність у дітей. Частина 2
Т.В. Марушко, О.П. Шевченко 14

Огляд

Краткосрочная лихорадка: подходы к лечению
Л.В. Квашнина. 21

Стан проблеми гельмінтозів у дітей: діагностика та терапія
Ю.В. Марушко, М.Г. Грачова 26

Клінічні дослідження

Характеристика передменструального синдрому
в дівчат старшого підліткового віку
із патологією підшлункової залози
І.С. Лембрик, С.П. Лембрик 33

Діагностичне значення показників метаболічної
та функціональної активності ефекторних клітин
(еозинофілів, нейтрофілів) у верифікації фенотипу
тяжкої бронхіальної астми у дитячому віці
О.В. Бєлашова. 38

Роль гуморального імунітету у дітей віком 7-14 років
із позашпитальною пневмонією
С.Л. Няньковський, І.В. Бабік. 43

Резолюция
участников Международного междисциплинарного семинара
по вопросам профилактики, оптимизации лечения
и диспансеризации пациентов с заболеваниями
верхних дыхательных путей и ЛОР-органов 46

Цефподоксиму проксетил у лікуванні
гострих бронхітів бактеріальної етіології у дітей
Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак, Г.Г. Шеф 50

Порівняння ефективності цетиризину, левоцетиризину
й плацебо при лікуванні дітей із цілорічним алергійним ринітом 56

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 30.09.2014 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.

Аускультоаффрикция как метод клинического обследования в педиатрии

Д.мед.н., профессор
С.П. Кривопустов

С.П. Кривопустов, д.мед.н., профессор,
А.В. Купкина, врач-интерн,
кафедра педиатрии № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, г. Киев

Последние десятилетия характеризуются внедрением в клиническую практику множества лабораторных и инструментальных методов исследования, позволяющих надежно распознавать различные заболевания детского возраста. При бесспорной важности их использования в современной педиатрии, значение клинического обследования, в частности, тщательного сбора анамнеза, осмотра, пальпации, перкуссии, аускультации, не уменьшается.

При этом интерес для клинициста представляет и такой метод клинического обследования как аускультоаффрикция. Существует множество ее синонимов – способ Рунеберга, царапающая аускультация, стетоакустическая пальпация, метод «шороха», скретч-тест. С помощью данной методики можно определить размеры, форму, расположение нижнего края паренхиматозных (печени, селезенки) и полых (желудка) органов путем выявления разницы в передаче звука через брюшную стенку.

K. Gupta et al. (2013), проанализировав историю возникновения этого метода физической оценки состояния пациента, отмечает, что первое упоминание о нем обычно приписывают R. Burton-Opitz (1925). Автор говорил об аускультоаффрикции как о методе определения сердечного силуэта. Однако есть и еще более ранние свидетельства – S. McGree (2012) ссылается на упоминание таких методов у G.P. Camman в 1840 году.

Хорошо описана техника аускультоаффрикции для определения ***размеров желудка и его нижней границы*** (В.Г. Майданник, 1998, и др.). Больной лежит на спине, врач устанавливает стетоскоп под левой реберной дугой в месте проекции тела желудка. Пальцем свободной руки врач делает штриховые движения по поверхности брюшной стенки в направлении от мечевидного отростка грудины к пупку, то есть постепенно удаляясь от стетоскопа. Можно делать короткие поперечные касательные движения конечной фалангой. Возможен вариант – вместо трения делать легкие толчкообразные касания мякотью среднего пальца брюшной стенки. Возникающий звук резонирует в желудке и хорошо воспринимается аускультативно. Во всех перечисленных случаях, пока палец передвигается в зоне, соответствующей месту расположения желудка, в стетоскопе слышно шуршание. Как только палец выходит за пределы зоны желудка, шуршание исчезает – это свидетельствует о том, что край желудка достигнут.

Также описана методика проведения аускультоаффрикции для определения ***размера и расположения печени*** (A. Chandrasekhar, 2006; S. Mangione, 2008 и др.). Она состоит в следующем: стетоскоп устанавливается на брюшную стенку ниже мечевидного отростка грудины или над местом приблизительного расположения печени пациента; исследователь выполняет легкие царапающие движения по коже живота пациента, передвигаясь в боковом направлении по срединно-ключичной линии, снизу вверх, начиная из области правого нижнего квадранта живота. Когда врач достигает нижней границы печени, царапающий звук в стетоскопе значительно усиливается. Подобным методом можно определить и верхний край печени.

Обычно для определения размеров печени у детей используется *методика перкуторного определения размеров печени по М.Г. Курлову*. Размеры печени по Курлову в норме у детей по правой среднеключичной линии в среднем составляют:

- в 1-3 года – 5 см;
- 4-7 лет – 6 см;
- 8-12 лет – 8 см;
- старше 12 лет – 10 см.

По передней срединной линии:

- в 1-3 года – 4 см;
- 4-7 лет – 5 см;
- 8-12 лет – 7 см;
- старше 12 лет – 9 см.

По левой косой линии:

- в 1-3 года – 3 см;
- 4-7 лет – 4 см;
- 8-12 лет – 6 см;
- старше 12 лет – 8 см.

Пальпаторно у детей до 6-месячного возраста печень выступает из-под края реберной дуги на уров-

DL_6(35)_2014.indb 5 30.09.2014 19:01:12

не правой срединно-ключичной линии на 2-3 см; в возрасте до 2 лет – на 1,5 см; 3-7 лет – на 0,5-1 см, а после 7-летнего возраста она не выступает из-под реберной дуги.

Для верификации клинического заключения *гепатомегалии* широко используют *ультразвуковое исследование* (УЗИ). Размеры органа значительно варьируют в зависимости от роста, площади поверхности тела и возраста ребенка. Удобно пользоваться расчетом по М.И. Пыкову – в 1 год правая доля печени ребенка имеет размер 60 мм, а с каждым последующим годом прибавляется 6 мм; размеры левой доли в 1 год – 33-40 мм, а с каждым последующим годом прибавляется 2 мм.

Другим паренхиматозным органом, размеры которого тоже можно определить благодаря аускультоаффрикции, является ***селезенка*** (B.W. Holloway, C. Moredich, 2011). Одной рукой исследователь ставит стетоскоп над местом проекции селезенки, указательным пальцем другой руки делает легкие царапающие движения по коже живота. Стетоскоп движется в направлении каждого края органа, пока через стетоскоп слышны царапающие движения. Наполненный кишечник, однако, может искажать выслушиваемый звук во время проведения теста.

Традиционно считается, что нормальная, неувеличенная селезенка у детей *не пальпируется*, хотя, ее можно пальпировать у детей раннего возраста с астеническим телосложением.

УЗИ селезенки широко используется для определения *спленомегалии*. Однако величина селезенки может довольно значительно изменяться у одного и того же индивидуума в зависимости от большего или меньшего наполнения сосудов кровью. Кроме того, различия в форме приводят к тому, что нет четкой корреляции длины и площади органа. Поэтому имеются значительные различия относительно данных показателей у разных авторов. Согласно H. Rozenberg, верхняя граница нормальных значений длины селезенки составляет:

- до 3 месяцев жизни – 60 мм;
- 3-6 мес – 65 мм;
- 6-12 мес – 70 мм;
- 1-2 года – 80 мм;
- 2-4 года – 90 мм;
- 4-6 лет – 95 мм;
- 6-8 лет – 100 мм;
- 8-10 лет – 110 мм;
- 10-12 лет – 115 мм;
- 12-15 лет – 120 мм;
- с 15 лет – 130 мм.

В литературе существуют различные мнения относительно ***техники проведения аускультоаффрикции***, в частности печени. Исследователи рекомендуют размещать стетоскоп на мечевидном отростке грудины, возле пупка, по краю реберной дуги, в четырех отдельных позициях вокруг печени или выше ожидаемого центра печени. Также предлагаются разные методики царапанья кожи живота – пальцем, плексиметром, кистью из щетины, гофрированным стержнем. Обсуждается направление, в котором должны проводиться штриховые движения, – по кругу, в центростремительном, центробежном, поперечном слева направо или продольном направлении (S. Mangione, 2008; S. McGree, 2012; K. Gupta et al., 2013).

В целом, если роль аускультоаффрикции для определения нижней границы полого органа (желудка) достаточно изучена, то представляет большой интерес анализ информативности этого метода, его диагностической ценности при изучении паренхиматозных органов, в частности, печени. Считается, что эта техника особенно полезна при ожирении, а также в тех случаях, когда живот слишком болезненный (H.M. Seidel et al., 2008).

S. Mangione (2008), приводя анализ нескольких независимых исследований, отмечает, что в одном из них аускультоаффрикция оказалась более точным методом, чем перкуссия или пальпация, но другие исследования обнаружили, что аускультоаффрикция проигрывает в сравнении с пальпацией и УЗИ органов брюшной полости. Автор делает вывод о полезности в отдельных случаях техники аускультоаффрикции, но, учитывая высокую вариабельность результатов, врач все-таки не может использовать ее как объективный метод обследования для точной оценки размеров печени.

R.B. Goldbloom (2011) отметил, что использование аускультоаффрикции для определения нижней границы печени у детей может быть полезным только в тех случаях, когда печень ощутима пальпаторно.

C.D. Naylor (1994) оценивал информативность клинического исследования пациента с гепатомегалией, при этом анализировались пальпация, перкуссия и аускультоаффрикция печени. Приблизительно в 50% случаях установления гепатомегалии методом пальпации впоследствии результаты эхографии показали, что печень не увеличена. Выводы на основе проведения перкуссии печени плохо коррелировали с заключениями исследователей и результатами ультразвуковой диагностики. Заключения на основе проведения аускультоаффрикции не коррелировали с результатами эхографии. Было проведено сравнение точности методов пальпации, перкуссии и аускультоаффрикции на основе определения *индекса каппа* – показателя согласия между разными специалистами, применяющими данные методы:

- при использовании перкуссии индекс каппа равнялся 0,3;
- при перкуссии совместно с пальпацией – 0,28-0,55;
- при аускультоаффрикции – 0,24.

W.N. Tucker et al. (1997) привели результаты проспективного двойного слепого исследования для определения надежности и достоверности метода аускультоаффрикции при оценке опущения печени ниже правой реберной дуги. Результаты оценки размеров и положения печени сравнивались с таковыми, определенными методом ультразвуковой

DL_6(35)_2014.indb 6 30.09.2014 19:01:12

диагностики. Достоверность аускультоаффрикции определяли с помощью простой линейной регрессии и коэффициента согласования. При этом был сделан вывод об очень слабой корреляции между результатами аускультоаффрикции и ультразвуковыми измерениями.

K. Gupta (2013) сравнил информативность и целесообразность использования аускультоаффрикции для определения нижней границы печени по сравнению с УЗИ. Двое оценщиков независимо провели исследование методом аускультоаффрикции случайно выбранных ими пациентов, находящихся на амбулаторном лечении, затем этим же пациентам проводилось УЗИ. Совпадение между оценщиками оказалось очень высоким – с внутриклассовым корреляционным коэфициентом 0,97. Совпадение между оценщиками и данными УЗИ было 0,37. Автор сделал вывод о том, что метод аускультоаффрикции имеет высокую воспроизводимость, а общее согласие между результатами аускультоаффрикции и УЗИ было умеренным. При этом точность метода может быть потенциально улучшена благодаря предпочтительному использованию точки первоначальной звукопередачи.

Таким образом, аускультоаффрикция как метод клинического обследования в педиатрии может представлять интерес для исследования не только полых, но и паренхиматозных органов. При этом вопросы информативности и надежности указанной методики заслуживают дальнейшего изучения.

Литература

1. Абаев Ю.К. Подлинные и мнимые успехи диагностики в клинической практике // Клиническая медицина. – 2010. – № 5. – С. 65–69.

2. Врачебные методы диагностики (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация) / В.Г. Кукес, В.Ф. Маринин, И.А. Реуцкий, С.И. Сивков. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 718 с.

3. Майданник В.Г. Основы клинической диагностики в педиатрии. – Киев, 1998. – 213 с.

4. Тяжкая А.В. и др. Педиатрия: учеб. пособие для студентов ВМУЗ. – Киев: Медицина, 2008. – 552 с.

5. A re-evaluation of the scratch test for locating the liver edge [Електронний ресурс] / [K. Gupta, A. Dhawan, C. Abel et al.] // BMC Gastroenterol. – 2013. – Режим доступу: http://www.biomedcentral.com/1471-230X/13/35.

6. Bleyer A. Enlargement of the spleen in children // Am J Dis Child. – 1927. – № 34. – P. 176-179.

7. Burton-Opitz R. A simple auscultatory method of physical diagnosis // N Y State J Med. – 1925. – № 25. – P. 18-19.

8. Camman G., Clark A. A new mode of ascertaining the dimensions, form and condition of internal organs by percussion // NY J Med Surg. – 1840. – № 3. – P. 62-96.

9. Chandrasekhar A. Liver: Percussion. To quantitate the size of the liver. Method of exam. [Електронний ресурс] // Loyola University Chicago Medical Education Network. – 2006. – Режим доступу: http://www.meddean.luc.edu/lumen/meded/medicine/pulmonar/pd/pstep48.htm.

10. Goldbloom R.B. Pediatric Clinical Skills. – Philadelphia: Saunders, 2011. – 360 p.

11. Gozman A., Kanwar V.S. Pediatric splenomegaly [Електронний ресурс] – 2013. – Режим доступу до ресурсу: http://emedicine.medscape.com/article/958739-clinical#a0217.

12. Holloway B.W., Moredich C. OB/GYN Peds: Nurse's Clinical Pocket Guide. – Philadelphia: F.A. Davis, 2011. – 263 p.

13. Kulkarni M.L. Clinical Methods in Paediatrics. Physical Examination of Children. Volume 2 (Part B). – New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd, 2005. – 1283 p.

14. Mangione S. Physical Diagnosis Secrets. – Philadelphia: Elsevier Inc, 2008. – 712 p.

15. McGree S. Evidence-Based Physical Diagnosis. – Philadelphia: Elsevier Inc, 2012. – 736 p.

16. Meidl E.J., Ende J. Evaluation of liver size by physical examination // Journal of General Internal Medicine. – 1993. – Vol. 8. – № 11. – P. 635-37.

17. Mosby's Guide to Physical Examination / H.M. Seidel, J.W. Ball, J.E. Dains, G.W. Benedict. – UK: Elsevier Health Sciences, 2008. – 1011 p.

18. Naylor C.D. Physical examination of the liver // The Journal of the American Medical Association. – 1994. – Vol. 271. – № 23. – P. 1859-1865.

19. Pinsky L.E. Advanced Physical Diagnosis.Techniques: Liver & Ascites Exam [Електронний ресурс] / L.E. Pinsky, J.E. Wipf // University of Washington School of Medicine – Режим доступу: http://depts.washington.edu/physdx/liver/tech.html.

20. Tucker W.N., Saab S., Rickman L.S., Mathews W.C. The scratch test is unreliable for detecting the liver edge // J Clin Gastroenterol. – 1997. – Vol. 25. – № 2. – P. 410-414.

АНОНС

Науково-практична конференція з міжнародною участю

«Ендокринна патологія у віковому аспекті»

27-28 листопада 2014 року, м. Харків

Пріоритетні програмні питання:

• вплив вікового фактора на формування та характер перебігу ендокринної патології;

• сучасні підходи до діагностики, лікування та реабілітації хворих із ендокринною патологією дитячого, підліткового, репродуктивного та літнього віку;

• удосконалення медичної допомоги населенню з ендокринною патологією з урахуванням вікових особливостей структури та перебігу ендокринопатій.

Місце проведення конференції:

Харківський національний медичний університет (пр-т Леніна, 4, корпус «Б»). Проїзд: ст. метро «Університет», «Держпром», «Наукова».

Контактні телефони оргкомітету:

(057) 700-45-39, тел./факс: (057) 700-45-38.

Моб. тел.: +38-067-576-20-04, +38-067-571-86-00 – Козаков Олександр Вікторович,

моб. тел.: + 38-050-838-13-05 – Ільїна Ірина Михайлівна.

DL_6(35)_2014.indb 7 30.09.2014 19:01:13

Диференційна діагностика синдрому лімфаденопатії у практиці лікаря-педіатра

Г.Б. Матейко, д.мед.н., професор, завідувач кафедри,
Н.Б. Горбаль, асистент кафедри,
кафедра дитячих інфекційних хвороб Івано-Франківського національного медичного університету

Збільшення лімфатичних вузлів є частим явищем у педіатричній практиці, що зумовлює необхідність диференційної діагностики. **Лімфаденопатія** (ЛАП) – симптомокомплекс, основною ознакою якого є збільшення лімфатичних вузлів із порушенням їхньої структури і функції, тоді як **лімфаденіт** є запаленням лімфатичних вузлів, що виникає як ускладнення при різноманітних гнійно-запальних захворюваннях або специфічних інфекціях (туберкульоз, актиномікоз, чума тощо). В інфектології також існує термін бубон, під яким розуміють конгломерат (до 3-5 см в діаметрі) збільшених, спаяних між собою лімфатичних вузлів у одній або більше анатомічних ділянках; утворення бубонів нерідко супроводжується їх розпадом та нагноєнням.

У клінічній практиці термін *лімфаденопатія*, як правило, є попереднім синдромальним діагнозом або провідним синдромом при захворюваннях різної етіології. Ведення дітей із цим синдромом нерідко полягає лише у спостереженні, іноді потребує застосування біопсії, використання променевих методів діагностики, необхідність в яких визначається аналізом анамнестичних даних, результатів об'єктивного та лабораторного обстеження.

Залежно від поширеності процесу розрізняють ЛАП [1, 2]:

- локальну – збільшення лімфовузла в одній ділянці;
- регіонарну – збільшення кількох лімфовузлів в одній або двох суміжних ділянках;
- генералізовану – збільшення лімфовузлів більше ніж в двох анатомічних ділянках, за винятком пахвинних.

Розвиток лімфаденопатії зумовлений накопиченням доброякісних лімфоцитів і макрофагів під час імунної відповіді на антиген, інфільтрацією запальними клітинами при інфекціях із залученням самих лімфовузлів (лімфаденіт), проліферацією *in situ* злоякісних лімфоцитів і макрофагів, інфільтрацією метастатичними злоякісними клітинами чи інфільтрацією лімфовузлів макрофагами, які містять продукти метаболізму при хворобах накопичення [2, 5, 9].

У діагностиці синдрому ЛАП найважливішим і часто нелегким завданням є встановлення причини його виникнення. Оскільки причини численні, їх поділяють на дві групи – інфекційні і неінфекційні [1].

До ***інфекційних захворювань з ЛАП*** належать хвороби різноманітної етіології, зокрема *бактерійної* – хвороба котячих подряпин, бруцельоз, туляремія, венерична лімфогранульома (спричинена хламідіями), сифіліс, туберкульоз, лепра. Крім того, причиною ЛАП часто є піогенні бактерії (стафілококи, стрептококи). Серед *вірусних інфекцій* причиною ЛАП є інфекція вірусу Епштейна – Барр, цитомегаловірусна, ВІЛ-інфекція, кір, іноді вірусні гепатити. *Грибкові інфекції* – гістоплазмоз, кокцидіомікоз, актиномікоз – також здатні викликати ЛАП, як і деякі *паразитарні* – токсоплазмоз, токсокароз, ехінококоз, опісторхоз, лямбліоз, трипаносомоз, філяріоз.

За результатами обстеження дітей М.С. Савєнкова та ін. (2008 р.) визначили 2 групи етіологічно значущих чинників ЛАП – герпесвіруси та інші внутрішньоклітинні мікроорганізми, зокрема вірус Епштейна – Барр (61,8%) та цитомегаловірус (54,9%), хламідії (49,5%). У більшості дітей ЛАП була спричинена мікст-інфекціями (76,8%) – виявлено 2-4 збудники [3].

Лімфаденопатія неінфекційної природи супроводжує системні захворювання, онкологічну та ендокринну патологію, трапляється при хворобах порушеного обміну, може бути медикаментозно індукованою. Слід пам'ятати про можливі *аутоімунні причини ЛАП* – ревматоїдний артрит, синдром Стілла, синдром Фелті, системний червоний вовчак, системна склеродермія, дерматоміозит, саркоїдоз. Синдром ЛАП переважно супроводжує гемобластози: лімфопроліферативні пухлини, лейкози. Його причиною можуть бути *метастази раку в лімфовузли*. Лімфаденопатію виявляють і при *ендокринопатіях* – наднирниковій недостатності, тиреотоксикозі; *хворобах порушеного обміну*: синдромах Гоше, Німана – Піка, амілоїдозі. *Медикаментозно індуковані ЛАП* розвиваються при сироватковій хворобі, вживанні алопуринолу, атенололу, каптоприлу, карбамазепіну, цефалоспоринів, препаратів золота, гідралазину, пеніциліну, піриметаміну, хінідину, сульфаніламідів [2].

Диференційну діагностику при синдромі ЛАП слід розпочинати з повного клінічного обстеження хворого, приділяючи особливу увагу даним огляду та пальпації лімфатичних вузлів [1, 5].

DL_6(35)_2014.indb 8 30.09.2014 19:01:14

Вирішальним у диференційній діагностиці ЛАП є її характер, тобто:

- локалізація;
- поширеність;
- розміри й форма лімфовузлів;
- їхня консистенція, болючість, рухомість;
- зв'язок лімфовузлів між собою та з оточуючими тканинами.

Слід враховувати наявність компресійного синдрому, додаткових клінічних симптомів (гарячки, змін в ротоглотці, суглобового синдрому, екзантеми, ураження легень і плеври, збільшення печінки, селезінки). Звертають увагу на співвідношення збільшених лімфовузлів між собою. Наприклад, розташування за типом «сонячної системи» (один великий лімфовузол в центрі і по периферії від нього лімфовузли меншого діаметра) є типовим для туберкульозного лімфаденіту [7].

Анамнестичні дані дають змогу визначити напрямок діагностичного пошуку. Короткочасне збільшення лімфатичних вузлів вказує на гостру інфекцію або специфічне ураження лімфатичного вузла, в той час як тривале спостерігається при хронічних захворюваннях [7]. Важливою є інформація про:

- травми;
- контакт з хворими на інфекційні захворювання:
  - людьми (червоничка);
  - тваринами (токсоплазмоз, хвороба котячої подряпини);
- прийом медикаментів;
- наявність онкологічних захворювань, туберкульозу;
- міграційний анамнез (при підозрі на чуму, гістоплазмоз, тропічні хвороби).

Розміри лімфовузлів зазвичай не дають змоги запідозрити етіологію захворювання, проте у дітей лімфовузли розміром більше 2 см в діаметрі при наявності патологічних змін на рентгенограмі органів грудної клітки, відсутності запальних захворювань ротоглотки можуть свідчити про гранулематозний процес (туберкульоз, хвороба котячих подряпин, саркоїдоз) або злоякісне захворювання (лімфома) [2].

Слід пам'ятати, що нормальний розмір лімфовузлів – не більше 1 см в діаметрі, за винятком пахвинних – не більше 0,5 см і пахвинних – не більше 1,5 см [2, 4]. А.І. Воробйов у праці «Руководство по гематологии» (1985 р.) допускає такі максимальні нормальні розміри лімфовузлів у дорослих: шийних, підщелепних, пахвових – до 2 см, пахвинних – до 3 см [2, 5].

У здорових дітей зазвичай пальпуються не більше трьох груп лімфатичних вузлів (підщелепні, пахвові, пахвинні) розмірами до 1 см, округлої або овальної форми, еластичні, неболючі, не спаяні між собою та навколишніми тканинами, при цьому кількість лімфовузлів групи при незмінених інших характеристиках значення не має. До 7-річного віку в нормі пальпуються п'ять груп лімфовузлів: передньо- і задньошийні, підщелепні, пахвові, пахвинні [1, 7].

Кількість лімфовузлів. Лімфатичних вузлів у новонародженого і дитини дошкільного віку більше, ніж у дорослих. Найбільша їх кількість формується у віці до 10 років. Крім того, лімфатичні вузли у дітей розвинуті краще, ніж у дорослих, оскільки під впливом антигенної стимуляції організм дитини здатний заново формувати лімфовузли [1]. Варто пам'ятати, що у дітей першого року життя ЛАП реєструють рідко, у віці від 3 до 10 років її частота зростає, а після 10 років знижується [3, 4].

Болючість лімфовузлів виникає при швидкому їх збільшенні в об'ємі через розтягнення капсули. Наявність чи відсутність болю не дає змоги диференціювати доброякісні процеси в лімфовузлах від злоякісних. Причиною болю є як запальний процес з нагноєнням, так і крововилив у некротичний центр лімфовузла при злоякісному ураженні.

Щільні лімфовузли треба обов'язково досліджувати гістологічно. Вони типові для онкопатології і часто вказують на метастазування основної пухлини чи на користь лімфоми. М'які лімфовузли характерні для інфекційного процесу. Конгломерати лімфовузлів трапляються як при доброякісних (туберкульоз, саркоїдоз, венерична лімфогранульома), так і злоякісних (метастази раку, лімфоми) захворюваннях. Рухомість лімфовузлів значною мірою залежить від давності ураження і характеру запального процесу. Лімфатичні вузли, які збільшилися недавно, зазвичай м'якої консистенції, тоді як при хронічних процесах вони щільні [1, 2].

У деяких випадках *локалізація ЛАП* дає змогу звузити діагностичний пошук. Для хвороби котячих подряпин характерне ураження шийних і аксилярних лімфовузлів, при інфекціях, що передаються статевим шляхом – пахвинних. Надключична ЛАП найчастіше пов'язана із злоякісними захворюваннями, що актуально для дітей старшого віку і дорослих. Збільшення параумбілікальних лімфовузлів може бути ознакою злоякісного процесу в тазі або черевній порожнині [2].

При **регіонарній ЛАП** насамперед необхідно визначити наявність місцевого запального процесу, який найчастіше є її причиною. Поєднання місцевого запального процесу з ЛАП може свідчити про реактивний лімфаденіт. Зокрема, більшість (70-80%) випадків гострого однобічного шийного лімфаденіту при стафілококовій або стрептококовій інфекції буває в дітей віком від 1 до 4 років. Одночасно виникає симптоматика, що вказує на ураження верхніх дихальних шляхів (біль в горлі, нежить), імпетиго, оталгія. Найчастіше уражаються піднижньощелепні лімфовузли, іноді їх розміри дуже великі. Стафілококова інфекція не викликає швидкого розвитку лімфаденіту, проте частіше спричиняє нагноєння лімфовузлів. У новонароджених золотистий стафілокок та β-гемолітичний стрептокок групи А є найпоширенішими причинами шийного лімфаденіту. Стрептококи групи В у старших немовлят (віком 5 тижнів) зумовлюють синдром «целюліт-аденіт» [9]. При цьому спостереження за перебігом місцевого запального процесу і

DL_6(35)_2014.indb 9 30.09.2014 19:01:15

регіонарною ЛАП дає змогу верифікувати природу останньої.

Ділянка шиї є найчастішим місцем локалізації ЛАП як локалізованої, так і генералізованої [11]. Шийну ЛАП виявляють у 28-55% випадків лімфаденопатій і найчастіше діагностують у дітей із лімфатико-гіпопластичною аномалією конституції, у яких паралельно зі збільшенням лімфовузлів відзначають гіперплазію окремих лімфатичних фолікулів із вираженою схильністю до запальних процесів у носоглотці, збільшення селезінки та гіперплазію вилочкової залози [4].

Найпоширенішою причиною шийної ЛАП в дитячому віці є інфекція, найчастіше вірусна. Двобічна шийна ЛАП є проявом інфекційного процесу, викликаного вірусом Епштейна – Барр, цитомегаловірусом, збудником паротиту, червонички, вітряної віспи, ВІЛ, аденовірусами та іншими респіраторними вірусами [9]. Варто зазначити, що 80% інфекційних шийних лімфаденітів у дітей припадає на підщелепні, передньо- та задньошийні лімфовузли. Майже кожна ЛАП передньошийних лімфовузлів є доброякісною, окрім неоплазій щитовидної залози. У випадку неболючої ЛАП задніх та нижніх шийних лімфовузлів слід запідозрити неопластичний процес, насамперед у дітей старшого віку, що підтверджується у 50% випадків. Дві третини неопластичних утворень шиї у дітей походять з лімфоїдної тканини або є нейробластомами. Перші частіше виникають у старших дітей, а другі – у молодшому віці [9].

При низці інфекційних хвороб (еризипелоїд, фелінос) розвивається первинний афект в ділянці вхідних воріт інфекції, помірно виражений регіонарний лімфаденіт – лімфовузол дещо збільшений (1,5-2 см в діаметрі), болючий при пальпації. При огляді первинний афект зазвичай привертає до себе увагу. На ділянці між первинним афектом і лімфатичним вузлом нерідко спостерігається запалення лімфатичних судин – лімфангоїт. Цей симптомокомплекс діагностується також при кліщових рикетсіозах та кліщовому енцефаліті [6].

При регіонарній ЛАП слід пам'ятати про фелінос, содоку (хворобу від укусу щурів та деяких інших тварин), чуму, туляремію, гнійний лімфаденіт, венеричну лімфогранульому, сифіліс, метастаз пухлини в лімфовузли.

Варіантом регіонарної ЛАП є ***мезаденіт***, причинами якого можуть бути ієрсиніоз, псевдотуберкульоз, туберкульоз, токсоплазмоз, черевний тиф, туляремія, інфекційний мононуклеоз, аденовірусна інфекція. Основним проявом мезаденіту у дітей є больовий синдром, іноді настільки виражений, що проводиться диференційна діагностика з гострим животом. Біль локалізується в правій клубовій ділянці і біля пупка, має постійний характер, періодично посилюється, не пов'язаний з прийомом їжі [1, 6].

У пацієнтів з **генералізованою ЛАП** клінічне обстеження повинно ґрунтуватися на пошуку ознак системного захворювання – гарячки, висипу (як екзантеми, так і енантеми), гепато-, спленомегалії, ураження суглобів.

Синдром ЛАП в поєднанні з гарячкою має особливе значення при багатьох як інфекційних, так і неінфекційних захворюваннях. Часто вони спостерігаються при захворюваннях крові, онкологічних, аутоімунних. Серед інфекційної патології слід обов'язково виключити туберкульоз, токсоплазмоз, бруцельоз, фелінос, туляремію, ВІЛ-інфекцію.

Серед найбільш поширених інфекційних захворювань у дітей насамперед слід запідозрити інфекційний мононуклеоз, аденовірусну інфекцію, кір (катаральний період), червоничку. Для ***червонички*** характерна регіонарна ЛАП – збільшуються потиличні, завушні, задньошийні лімфовузли – щільнуваті, дещо болючі при пальпації; потім з'являється неяскрава дрібноплямиста екзантема по всьому тілі на незміненому фоні шкіри, яка безслідно зникає до 4-го дня; катаральні явища, кон'юнктивіт і підвищення температури мало виражені.

У хворих на ***кір*** збільшуються лімфатичні вузли тих самих груп, що й при червоничці, однак вони не болючі при пальпації. ЛАП не є провідним симптомом кору, вона поєднується з більш вираженими катаральними проявами, плямами Бєльського – Філатова – Копліка на слизовій оболонці порожнини рота, рясною плямисто-папульозною екзантемою, яка з'являється і зникає етапно, залишаючи після себе пігментацію.

Діагноз ***доброякісного лімфоретикульозу (фелінозу)*** ґрунтується на даних епіданамнезу (контакт з кішками), виявленні в місці подряпини первинного афекту у вигляді папули-везикули-пустули. Через 15-30 днів з'являється найбільш характерна ознака хвороби – регіонарний лімфаденіт – на тлі підвищеної температури тіла. Лімфовузол щільноеластичний, малорухомий (періаденіт), помірно болючий; шкіра над ним гіперемована, оточуючі тканини набряклі. Іноді збільшується не один, а декілька лімфовузлів. Одночасно виявляють симптоми загальної інтоксикації, можливе збільшення печінки і селезінки. Через 2-4 тижні лімфовузли можуть нагноюватись, утворюються фістули, з яких виділяється гній. Лімфаденіт може зберігатися декілька місяців.

Генералізована ЛАП є одним із клінічних проявів ***ВІЛ-інфекції*** – збільшені потиличні, задньошийні, піднижньощелепні, пахові, пахвинні лімфовузли, неболючі, м'яко-еластичної консистенції, розміром 1-3 см в діаметрі, не спаяні між собою і оточуючими тканинами, шкіра над ними не змінена. Одночасно з ЛАП виявляють гарячку, нерідко фарингіт і/або тонзиліт, збільшення печінки, селезінки – так званий «мононуклеозоподібний синдром». Тривалість ЛАП в першій стадії хвороби не перевищує 1 місяця, а надалі при прогресуванні хвороби зберігається багато років і може бути єдиним її клінічним проявом.

Експерти ВООЗ вважають підозрілим на СНІД збільшення ≥ 2 вузлів більше ніж у двох анатомо-топографічних групах (крім пахвинних) до розмірів > 1 см у діаметрі, яке триває понад 3 міс.

DL_6(35)_2014.indb 10 30.09.2014 19:01:15

При ***інфекційному мононуклеозі*** виявляють симетричне збільшення задньо- і передньошийних лімфовузлів, рідше – пахвових і пахвинних, мезентеріальних. Вони збільшені, утворюють конгломерат, чітко контуруються при повороті голови у вигляді «ланцюжка», при пальпації щільнуваті, не спаяні між собою і оточуючою клітковиною, неболючі, шкіра над ними не змінена, іноді пастозна. Характерною є наявність тонзиліту, збільшення печінки, селезінки.

Появі ***ЛАП хламідійної етіології*** передують респіраторні симптоми (за 1-2 тижні). У третини дітей одночасно з ними виявляють мононуклеозоподібний синдром, що практично не відрізняється від такого при інфекції вірусу Епштейна – Барр [3].

Бубонна форма туляремії характеризується гострим початком, симптомами загальної інтоксикації, підвищенням температури тіла до 38-40 °С. В кінці першого тижня хвороби збільшуються печінка і селезінка. Надалі на перший план виступають місцеві зміни, пов'язані зі вхідними воротами інфекції: скарги на біль в оці (кон'юнктивіт), біль у горлі при ковтанні (тонзиліт). Бубон, частіше пахový, аксилярний, шийний, формується з лімфовузлів, близьких до вхідних воріт; має розмір від 3 до 10 см, чіткі контури; рухомий, дещо болючий при пальпації, без періаденіту. Шкіра над лімфовузлом спочатку не змінена, але при відсутності антибіотикотерапії через 3-4 тижні лімфовузол може нагноюватися з утворенням нориці. Розсмоктування склерозованого бубону відбувається впродовж декількох місяців.

Туберкульоз периферичних лімфовузлів може бути самостійною формою туберкульозу, але частіше поєднується з туберкульозом іншої локалізації. Уражаються частіше шийні і підщелепні лімфовузли, рідше – пахвові, вкрай рідко – пахвинні і ліктьові. Уражені лімфовузли збільшуються до 1,5 см і більше, мають м'яку або щільну консистенцію. Захворювання може починатися гостро або підгостро, супроводжуватися підвищенням температури тіла і вираженою інтоксикацією. Запальний процес може поширюватися на підшкірну клітковину і шкіру – утворюються щільні, великі, малорухомі конгломерати лімфовузлів. При несвоєчасній діагностиці лімфовузли нагноюються, шкіра над ними стає гіперемованою, з'являється флюктуація, розкривається гнійник, утворюються нориці, що тривало не загоюються. При хронічному перебігу туберкульозу периферичні лімфовузли стають щільними, утворюють конгломерати або «ланцюжки».

Туберкульоз органів дихання може супроводжуватися генералізованою ЛАП. У випадках легеневих форм насторожує поєднання збільшених медіастинальних (частіше біля кореня легені) і периферичних (найчастіше шийних) лімфовузлів. Враховуючи несприятливу епідситуацію в нашій країні, при найменшій підозрі на це захворювання у дітей необхідно провести внутрішньошкірний тест з алергеном туберкульозним рекомбінантним із метою ранньої діагностики [2, 8]. Для диференційної діагностики туберкульозу та інших захворювань внутрішньошкірний тест проводять у комплексі з клінічним, лабораторним і рентгенологічним обстеженням.

Лімфаденопатія як регіонарна, так і генералізована, є однією з основних ознак ***лейкозу*** у більшості хворих [2]. Лімфовузли щільні, неболючі, не спаяні між собою і оточуючими тканинами. Найчастіше збільшуються задньошийні, передньошийні, підщелепні і лімфовузли середостіння, рідше – пахвові й пахвинні [7]. Наявність загальноінтоксикаційного, анемічного, геморагічного синдромів, болю в грудині, кістках, бластів у периферичній крові чи цитопенічного синдрому зобов'язують провести стернальну пункцію, цитологічне дослідження кісткового мозку, імунофенотипування бластів для виключення лейкозу.

З ураження шийно-надключичних лімфовузлів, підвищення температури тіла, нічної пітливості починається маніфестація ***лімфогранулематозу***. Лімфовузли щільно-еластичні, рухомі, чутливі при пальпації, згодом утворюють конгломерати; можливий розвиток компресійного синдрому з боку порожнистих вен, гострої асфіксії, механічної жовтяниці, кишкової непрохідності.

Локальна або генералізована ЛАП у поєднанні з лихоманкою, млявістю, анорексією, втратою маси тіла, гепато-, спленомегалією є проявом ***неходжкінської лімфоми***. Підтверджують діагноз морфологічним і гістологічним дослідженням лімфовузлів [7].

Ураження лімфовузлів у 80-90% випадків спостерігається при ***вісцеральному саркоїдозі***. Раннім і основним, іноді єдиним симптомом вісцерального саркоїдозу є збільшення при рентгенологічному дослідженні бронхолегеневих та перитрахеальних лімфовузлів у вигляді поліциклічних масивних тіней біля коренів легень і парааортальних лімфовузлів. Початок захворювання поступовий, з тривалим перебігом, хвилеподібною субфебрильною температурою тіла. Діагноз підтверджується результатами гістологічного і цитологічного дослідження видалених лімфовузлів, шкіри, слизової оболонки бронхів, в яких виявляють елементи саркоїдозної гранульоми [7].

Лімфаденопатія в поєднанні зі спленомегалією та нейтропенією є ознакою ***синдрому Стілла*** у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит.

Швидкий розвиток ЛАП на фоні жовтяниці, лихоманки, анемії, гемоглобінурії, ретикулоцитозу притаманний ***аутоімунній гемолітичній анемії***, яка підтверджується пробою Кумбса.

Запідозрити ***алергійну природу ЛАП*** дає змогу обтяжений алергологічний анамнез, симптоми вазомоторного риніту, бронхіальної астми, екземи, нейродерміту в поєднанні із збільшеними лімфовузлами – еластичними, неболючими, неспаяними між собою і оточуючими тканинами.

Для діагностики ЛАП використовується багато додаткових методів, але питання вибору найкращої тактики при цьому залишається відкритим. Обсяг обстеження таких пацієнтів індивідуальний [4, 10]. До необхідного мінімуму лабораторних досліджень входять загальний аналіз крові, сечі, біохімічне дослідження крові з визначенням рівнів трансаміназ,

DL_6(35)_2014.indb 11 30.09.2014 19:01:15

гострофазних білків. *Загальний аналіз крові* дає змогу виявити:

- лейкоцитоз або лейкопенію при інфекціях і захворюваннях крові;
- атипові мононуклеари при інфекційному мононуклеозі;
- бластні клітин, «лейкемічний провал» при лейкозах;
- зростання швидкості осідання еритроцитів при інфекційних та неопластичних захворюваннях [4].

Додаткові лабораторні методи включають серологічну та ПЛР-діагностику інфекційних захворювань, діагностику аутоімунних захворювань, імунологічне обстеження для виключення первинних та вторинних імунодефіцитних станів, пошук пухлинних маркерів [4]. Обов'язково враховують результати внутрішньошкірного тесту із алергеном туберкульозним рекомбінантним для діагностики туберкульозу.

При обстеженні дітей із ЛАП часто необхідними є *консультації* інфекціоніста, гематолога, отоларинголога, фтизіатра, імунолога, іноді – стоматолога, хірурга, онколога.

З інструментальних методів дослідження лімфовузлів використовують ультразвукове дослідження (УЗД), ендоскопічну ультраехографію, рентгенологічне дослідження, комп'ютерну томографію (КТ), магнітно-резонансну томографію (МРТ), сцинтиграфію, лімфоангіографію та ін. [1, 12].

УЗД збільшених лімфовузлів (периферичних, черевної порожнини, заочеревинних) дає змогу уточнити їх розміри, іноді визначити давність патологічного процесу. При гострому запаленні визначають гіпоехогенність і однорідність лімфовузла; при хронічному – ехогенність лімфовузлів підвищена, а наявність спаяних лімфовузлів свідчить про тривалість хвороби більше 2 місяців. Найхарактерніші УЗД-ознаки має *неходжкінська злоякісна лімфома* – лімфовузли великі, їх паренхіма різко гіпоехогенна, помітна центральна артерія лімфовузла, оточена паренхімою [5, 12].

Комп'ютерна томографія дає змогу розпізнати нормальні чи збільшені лімфовузли в усіх ділянках тіла, відрізнити залишкові процеси від фіброзних змін, провести точну пункційну біопсію патологічних вогнищ у важкодоступних ділянках тіла. Однак цього методу недостатньо для верифікації лімфом (неможливо побачити лімфовузли, не оточені жировою тканиною), щоб відрізнити злоякісно перероджені лімфовузли від реактивно збільшених.

Магнітно-резонансна томографія дає змогу лише певною мірою відрізнити фіброз від запалення або пухлини, але залишається найточнішим методом діагностики мієломи, лейкемії, лімфоми. За необхідності проводять рентгенологічне, ендоскопічне дослідження органів травлення, рентгенологічне дослідження додаткових пазух носа, УЗД щитоподібної залози [5].

Тонкоголкова аспіраційна біопсія є традиційною для діагностики шийної ЛАП у дорослих, а використання її в педіатричній практиці далеко не у всіх випадках є обов'язковим. Хірургічна ексцизія залишається золотим стандартом діагностики злоякісних новоутворень при шийній ЛАП. Для цієї процедури необхідна загальна анестезія, при ній існує ризик пошкодження нервів, інфікування, розвитку гематом та інших післяопераційних ускладнень [11].

Абсолютні показання до біопсії – наявність щільних, неболючих лімфовузлів розміром більше 2 см, надключична локалізація. Для біопсії, згідно з вимогами, обирають найбільший і найщільніший лімфовузол, який було виявлено першим; за рівних умов найпридатнішими для біопсії є шийні лімфовузли з огляду на їх поверхневе розташування та інформативність діагностики [5]. При гістологічному дослідженні виявляють явища гіперплазії при антигенній стимуляції, ознаки гострого чи хронічного запалення з дифузним ураженням або вогнищевими специфічними і неспецифічними змінами як реакцію на віруси, бактерії, гриби або паразити, а також зміни, характерні для пухлин і метастатичного ураження лімфовузлів.

Висновки

Лімфаденопатія у дітей є досить поширеним синдромом, здебільшого вона має доброякісний характер. Найчастішою причиною ЛАП у дітей є інфекційні захворювання, насамперед викликані герпесвірусами, хламідіями, токсоплазмами та іншими внутрішньоклітинними збудниками. Добре зібраний анамнез захворювання та проведене об'єктивне обстеження хворого завжди дають змогу звузити коло діагностичного пошуку. Кожен клінічний випадок є індивідуальним і спроба повністю вкласти його клінічну картину в строгий класичний опис хвороби часто не є успішною. Надзвичайно важливим є вчасне виявлення ознак злоякісного процесу. Необхідно завжди пам'ятати про різноманітність причин ЛАП, дотримуватися рекомендованих алгоритмів діагностики локалізованих та генералізованих форм ЛАП. Діти з ЛАП до встановлення діагнозу потребують динамічного спостереження та контролю із залученням фахівців різних спеціальностей.

Література

1. Богадельников И.В. Лимфаденопатии при инфекционных заболеваниях у детей / И.В. Богадельников, Фазел Хамид, А.В. Кубышкин. – Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2013. – 224 с.

2. Зайков С.В. Дифференциальная диагностика синдрома лимфаденопатии / С.В. Зайков // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2012. – № 4. – С. 16-24.

3. Лимфаденопатия и лимфаденит у детей: диагностика и лечение / М.С. Савенкова, А.А. Афанасьева, А.К. Абдулаев [и др.] // Трудный пациент. – 2008. – № 12. – С. 5-9.

4. Лимфаденопатия у детей / Н.В. Нагорная, Е.В. Бордюгова, Е.В. Вильчевская [и др.] // Здоровье ребенка. – 2013. – № 6. – С. 166-72.

5. Мазепа М.А. Патогенетична класифікація і діагностична стратегія лімфаденопатій / М.А. Мазепа; Н.М. Коваль // Здоров'я України. – 2003. – № 67. – С. 6-7.

6. Практична інфектологія / Б.М. Дикий [та ін.]. – Івано-Франківськ: Видавництво Івано-Франківського національного медичного університету, 2010. – С. 125-135.

7. Синдром лимфаденопатии у детей: Учебно-методическое пособие / Т.И. Козарезова [и др.] – Минск.: БелМАПО, 2006. – 102 с.

8. Терещенко С.Ю. Генерализованная лимфаденопатия инфекционной этиологии у детей: вопросы дифференциальной диагностики / С.Ю. Терещенко // Русский медицинский журнал. – 2013. – № 3. – С. 129-133.

9. Тяжка О. Шийна аденопатія у дітей / О. Тяжка // Медицина світу. – 1997. – № 3. – С. 147-159.

10. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in children / A. Oguz, C. Karadeniz, E.A. Temel [et al.] // Pediatr Hematol Oncol. – 2006. – № 23. – P. 549-561.

11. Ingolfsdottir M. Evaluation of cervical lymphadenopathy in children: advantages and drawbacks of diagnostic methods / M. Ingolfsdottir, V. Balle, C. Holst Hahn // Dan Med J. – 2013. – № 60. – P. 1-3.

12. Ultrasonography of Neck Lymph Nodes in Children / M. Ying, Y.Y.P. Lee, K.T. Wong [et al.] // HK J Paediatr. – 2009. – № 14. – P. 29-36.

DL_6(35)_2014.indb 12 30.09.2014 19:01:16

Коліфагіна ПРО

Bifidobacterium Breve BR03
Lactobacillus Rhamnosus LR06

Природньо

Достатньо

Передбачено

Синбіотично

Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи від 12.09.2013 № 05.03.02-03/82688.

- 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 2

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

Закінчення. Початок опубліковано в № 3-4 (32-33) 2014 р.

Лікування серцевої недостатності

Джерелами, що регламентують стратегію лікування серцевої недостатності (СН) у дітей, є:

- Протоколи діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей, затверджені наказом МОЗ України № 362 від 19.07.2005 р.;
- Presentation, Diagnosis, and Medical Management of Heart Failure in Children: Canadian Cardiovascular Society Guidelines (2013);
- International Society for Heart and Lung Transplantation: practice guidelines for management of heart failure in children (2004).

Перш за все, треба виявити причину, що була предиктором розвитку серцевої недостатності та розробити стратегію лікування основного захворювання. У всіх випадках, коли СН зумовлена структурною патологією серця (вроджені чи набуті вади, конструктивний перикардит, тампонада тощо), перевагу слід віддавати хірургічній корекції захворювання, яка сприятиме поліпшенню функції серця (International Society for Heart and Lung Transplantation, 2004; клас рекомендацій I, рівень доказовості C).

При аритмогенній дилатаційній кардіоміопатії лікування аритмії також приводить до зникнення СН.

Режим залежить від ступеня СН:

- при серцевій недостатності I-IIA ступеня призначається палатний режим;
- IIБ (з позитивною динамікою) – розширений постільний;
- IIБ-III ст. – суворий постільний режим (профілактика тромбоемболій).

Проте тривалий постільний режим не рекомендований, необхідно його поступово розширювати, починаючи з призначення дозованих фізичних навантажень під контролем лікаря.

Дієта. При серцевій недостатності IIA-III ст. слід:

- зменшити споживання кухонної солі до 2-4 г/добу;
- виключити продукти, що викликають метеоризм;
- обмежити водний режим (не більше 1,5 л/добу).

При СН IIБ-III ст. необхідне обмеження добового вживання:

- кухонної солі – до 1-1,5 г/добу;
- рідини – не більше 600-800 мл/добу, проте не менше ніж 50% від добової потреби.

Діуретики зменшують переднавантаження серця й рекомендовані при симптомах застійної серцевої недостатності. Найчастіше застосовують петльовий діуретик фуросемід (калійнезберігаючий) при гострій та хронічній СН (ГСН/ХСН) та антагоніст альдостерону спіронолактон (калійзберігаючий) при ХСН. Використання діуретиків потребує регулярного контролю артеріального тиску та концентрації електролітів крові. Якщо необхідно підсилити дію фуросеміду ефективним є паралельне призначення гідрохлоротіазиду. При тривалому застосуванні калійнезберігаючих діуретиків може знадобитися додаткове використання препаратів калію, окрім випадків їх комбінування з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) чи блокаторами рецепторів ангіотензину-II (БРА) [16]. Слід пам'ятати, що застосування калійзберігаючих діуретиків разом з іАПФ потребує обережності через ризик розвитку гіперкаліємії. Призначення спіронолактону також у деяких випадках асоціюється із гінекомастією, що може бути необоротним явищем. Максимальний ефект від спіронолактону спостерігається на 2-3-й день від початку прийому. Дозування наведено в **таблиці 1**.

Перспективним є застосування у дітей петльового діуретика з калійзберігаючими властивостя-

Таблиця 1. Дозування діуретиків при серцевій недостатності у дітей

Фуросемід	Внутрішньовенно по 0,5-2 мг/кг кожні 6-12 год
	Перорально по 1-2 мг/кг кожні 6-12 год
Гідрохлоротіазид	Перорально по 2-4 мг/кг/добу у 2 прийоми, максимум 25 мг
Спіронолактон	Перорально по 1-4 мг/кг/добу, розподілені на 2 прийоми

DL_6(35)_2014.indb 14 30.09.2014 19:01:19

ми – торасеміду. В дослідженні H. Senzaki et al. (2008) торасемід у дітей із вродженою вадою серця та кардіоміопатіями, що супроводжувалися ХСН, сприяв ефективному збільшенню скоротливої здатності лівого шлуночка (ЛШ), зменшенню ступеня СН та зниженню концентрації мозкового натрійуретичного пептиду в крові хворих, не впливаючи на рівень калію та натрію в сироватці крові. Дозування визначається відповідно до дози фуросеміду, з розрахунку 0,2 мг торасеміду = 1 мг фуросеміду.

β-Адреноблокатори показані при середній/тяжкій систолічній дисфункції у дітей із ХСН [16]. Препарати цієї групи сприяють:

- зменшенню потреби міокарда в кисні, запобігаючи міокардіосклерозу;
- збільшенню часу діастоли, зумовлюючи більш ефективне діастолічне наповнення ЛШ і поліпшуючи цим серцевий викид.

За даними E. Azeka et al. (2002), карведилол при систолічній дисфункції зменшує летальність та частоту потреби в трансплантації серця, поліпшує клінічну картину та ехокардіографічні показники у дітей із ХСН, особливо при захворюваннях міокарда ЛШ, проте не є ефективним при системному правому шлуночку у дітей із вродженою вадою серця [17]. Дозування та особливості застосування різних β-адреноблокаторів представлені в **таблиці 2**.

Інгібітори АПФ і БРА. Ці препарати при ХСН знижують постнавантаження на серце, запобігають міокардіосклерозу та гіпертрофії міокарда ЛШ у дорослих. Зазвичай їх призначають у комбінації з діуретиками для підтримувальної терапії ХСН на фоні відміни інотропних препаратів. Максимальна доза підбирається індивідуально, шляхом титрування протягом 3-10 днів. Допускається падіння систолічного тиску на 5-10% при моніторуванні артеріального тиску в перші 2 години після першого прийому іАПФ. Підвищення концентрації креатиніну сироватки крові більш ніж на 50% є показанням для зниження дози або відміни препаратів. У дітей перших 4 місяців життя при використанні іАПФ та БРА існує підвищений ризик розвитку нефропатії. Рекомендовано сувору контрацепцію у дівчат фертильного віку через тератогенний ефект препаратів цієї групи [16]. Дозування та особливості застосування різних представників іАПФ та БРА представлені в **таблиці 3**.

Згідно з керівництвом Європейського товариства кардіологів (англ. European Society of Cardiology, ESC) 2012 р. щодо діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності [15], дорослим пацієнтам із ХСН класу II-IV за функціональною класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (англ. New York Heart Association, NYHA) та зниженою фракцією викиду ЛШ (< 40%) рекомендовано комбінацію β-адреноблокаторів + іАПФ або БРА + антагоніст альдостерону (спіронолактон), яка доведено зменшує ризик смертності та частоту госпіталізацій з приводу декомпенсації ХСН (клас рекомендацій I, рівень доказовості A).

Дигоксин. Належить до класу серцевих глікозидів та має багатогранну дію. Дигоксин інгібує Na^+/K^+-АТФ-азу кардіоміоцитів, яка опосередковано блокує помпи, що виводять іони Ca^{2+} з клітини. При цьому збільшується внутрішньоклітинна концентрація кальцію, завдяки чому стимулюється скоротливість міокарда. Препарат частково блокує симпатичний вплив на серце, знижуючи частоту серцевих скорочень і зменшуючи потребу міокарда в кисні (діє подібно до β-адреноблокаторів). Крім того, дигоксин має антиаритмічну дію і особливо ефективний при надшлуночкових аритміях.

Доказової бази щодо використання дигоксину у дітей із ХСН немає. У дорослих пацієнтів рекомен-

Таблиця 2. Дозування та особливості застосування β-адреноблокаторів при хронічній серцевій недостатності у дітей

Препарат	Дозування	Особливості
Карведилол	Перорально: при масі тіла < 62,5 кг – 0,1 мг/кг/добу за 2 прийоми, дозу подвоювати кожні 2 тижні до 0,8-1 мг/кг/добу за 2 прийоми; при масі тіла ≥ 62,5 кг – 3,25 мг/прийом двічі на день, дозу подвоювати кожні 2 тижні до 25 мг двічі на добу; при масі тіла ≥ 75 кг – 25 мг двічі на добу	Показаний при ХСН із нормальним систолічним артеріальним тиском; у дітей, молодших ніж 4 роки, добова доза розбивається на 3 прийоми
Метопролол	Перорально: при масі тіла < 50 кг – 0,5 мг/кг/добу за 2 прийоми, дозу подвоювати кожні 2 тижні до максимальної – 4 мг/кг/добу за 2 прийоми; при масі тіла ≥ 50 кг – 12,5 мг двічі на добу, дозу подвоювати кожні 2 тижні до максимальної – 100 мг двічі на добу	Показаний при ХСН зі зниженим систолічним артеріальним тиском
Бісопролол	Перорально: при масі тіла ≥ 50 кг – 1,25 мг на добу, дозу подвоювати кожні 2 тижні до максимальної – 10 мг на добу	
Пропранолол	Перорально: 1-6 мг/кг/добу за 4 прийоми	Необхідне моніторування гіпоглікемії. Рекомендований для контролю передсердної тахікардії, обструкції вихідного тракту ЛШ при ГКМП, проте не при дисфункції ЛШ

Примітки: ХСН – хронічна серцева недостатність; ЛШ – лівий шлуночок; ГКМП – гіпертрофічна кардіоміопатія.

DL_6(35)_2014.indb 15 30.09.2014 19:01:20

дований при ХСН класу II-IV за класифікацією NYHA та значенні фракції викиду ЛШ < 40% при непереносимості β-адреноблокаторів. За неефективності комбінацій β-адреноблокатор + іАПФ і БРА + спіронолактон призначається для зниження частоти госпіталізацій з приводу ХСН (не впливає на ризик смерті), зменшення симптомів (ESC, 2012; клас рекомендацій 2В, рівень доказовості В). Потрібен систематичний контроль концентрації калію крові, функції нирок, проведення електрокардіографії (ЕКГ) [15]. Дозування та особливості застосування дигоксину наведено в **таблиці 4**.

Агоністи β-адренорецепторів. Рекомендовані за наявності синдрому малого серцевого викиду (позитивний симптом блідої плями, олігоурія, холодні кінцівки), зумовленого зниженням скоротливості міокарда ЛШ. Застосовуються короткотривало, як правило, при ГСН або декомпенсованій ХСН. β-Агоністи стимулюють адренорецептори серця, збільшуючи силу серцевих скорочень. Їх застосування потребує постійного контролю показників ЕКГ та АТ, що пов'язано з проаритмогенною та гіпертензивною дією. Добутамін не призводить до периферичної вазоконстрикції і не посилює гіпоперфузію тканин при СН. Допамін викликає периферичну вазоконстрикцію, що корисно за наявності шокових станів, проте при СН може посилювати гіпоперфузію. Тривале використання агоністів β-адренорецепторів не рекомендоване через проаритмогенну дію та підвищення потреби міокарда в кисні. Дозування та особливості застосування представлено в **таблиці 5**.

Левосимендан. Посилює чутливість скоротливих білків до кальцію, зв'язуючись з тропоніном С кальцієво-залежним способом. Левосимендан збільшує силу серцевих скорочень, не порушуючи вентрикулярної релаксації, стимулює вазодилатацію системних артерій, коронарних артерій та системних вен, тобто належить до ізотропних вазодилататорів. У пацієнтів із СН позитивні інотропні та судинорозширювальні ефекти левосимендану приводять до збільшення скоротливої сили міокарда та

Таблиця 3. Дозування та особливості застосування іАПФ та БРА при лікуванні дітей із хронічною серцевою недостатністю

Препарат	Дозування	Особливості
Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту		
Каптоприл	Перорально: 0,6-4 мг/кг/добу за 3 прийоми	Препарат вибору для дітей віком до 5 років; слід провести тестовий прийом в дозі 0,1 мг/кг з двогодинним моніторуванням АТ; початкова доза 0,6 мг/кг/добу за три прийоми; підвищувати дозу на 0,6 мг/кг кожні 48 годин; цільова доза для більшості дітей – 2,4-3,0 мг/кг/добу. Каптоприл дозволяється розчиняти у кип'яченій воді та дозувати отриману суспензію шприцом
Еналаприл	Перорально: 0,1-0,5 мг/кг/добу за 2 прийоми	Препарат вибору для дітей віком ≥ 5 років
Раміприл	Перорально: 2-6 мг/м^2 площі поверхні тіла/добу; максимальна доза 10 мг/добу	Використовується у старших дітей
Периндоприл	Перорально: 2-4 мг/добу	Використовується у старших дітей. Менший ризик гіпотензії при першому прийомі
Блокатори рецепторів ангіотензину-II		
Лозартан	Перорально: 0,5-1,5 мг/кг/добу, максимальна доза 100 мг/добу	Досвід використання у дітей обмежений. Призначення розглядається при непереносимості препаратів групи іАПФ

Примітка. При використанні іАПФ та БРА необхідний систематичний контроль рівня калію, сечовини та креатиніну в сироватці крові.

Таблиця 4. Дозування та особливості застосування дигоксину у дітей із серцевою недостатністю

Дозування	Особливості
Доза насичення [16]: (тричі – на 0, 6, 12-й годині); < 2 років: п/о – 17 мкг/кг/прийом; в/в – 12 мкг/кг/введення; ≥ 2 років: п/о – 13 мкг/кг/прийом, в/в – 10 мкг/кг/введення. Підтримувальна доза [16]: < 2 років: п/о – 10 мкг/кг/добу; ≥ 2 років: 8 мкг/кг/добу за 2 прийоми	Препарат вибору при ХСН із надшлуночковими аритміями (окрім синдрому передчасного збудження шлуночків). Дозу знижують на 25% при одночасному використанні з карведилолом, аміодароном, пропафеноном. При порушенні функції нирок дозу зменшують на 50%. Для контролю ритму може бути прийнятною сироваткова концентрація до 2,5 нмоль/л

Примітки: при СН на фоні міокардиту чутливість кардіоміоцитів до дигоксину збільшується, що потребує застосування препарату в менших дозах; в/в – внутрішньовенно; п/о – перорально.

DL_6(35)_2014.indb 16 30.09.2014 19:01:20

Таблиця 5. Дозування та особливості застосування агоністів β-адренорецепторів у дітей із серцевою недостатністю

Препарат	Дозування	Особливості
Добутамін	Внутрішньовенно через інфузомат, 2,5-10 мкг/кг/хв	Нижчі дози застосовують для вазодилатації артерій нирок
Допамін	Внутрішньовенно через інфузомат, 2-20 мкг/кг/хв	Дозозалежна серцево-судинна дія (мкг/кг/хв): • ниркова вазодилатація: 2-5; • інотропна дія: 5-8; • тахікардія: > 8; • помірна вазоконстрикція: > 10; • значна вазоконстрикція: 15-20
Адреналін	Внутрішньовенно через інфузомат, 0,01-0,10 мкг/кг/хв	Препарат першого вибору при синдромі малого серцевого викиду з тяжкою гіпоперфузією органів

зменшення перед- та постнавантаження без побічного впливу на діастолічну функцію. Препарат не збільшує потребу міокарда в кисні. Внутрішньовенна (в/в) інфузія левосимендану у дітей проводиться в дозі 0,05-0,2 мкг/кг/хв протягом 24-48 годин [16].

Омега-3 поліненасичені жирні кислоти. Застосування препаратів цієї групи при ХСН у дорослих дає змогу знизити ризик смерті та частоту госпіталізацій (ESC, 2012; клас рекомендацій 2B, рівень доказовості B) [15].

Кардіометаболічна терапія. Препарати з кардіометаболічною дією показані як при ГСН, так і при ХСН для поліпшення метаболізму кардіоміоцитів, що, згідно з результатами багатьох досліджень, проявляється поліпшенням функціонування міокарда шлуночків.

Препарат неотон для в/в інфузій забезпечує міокард головним енергетичним субстратом – *фосфокреатином*. Його призначення є особливо доречним при ГСН, коли дитина отримує інфузію β-агоністів, які значно підвищують потребу міокарда в кисні. Періодичні курси в/в інфузій фосфокреатину можливі у дітей із ХСН. Існують докази поліпшення скоротливої функції міокарда ЛШ у дітей із гострим міокардитом при використанні фосфокреатину. Дітям від 6 міс. до 1 року препарат призначається в/в, 0,5 г/добу; 1-13 років – 1 г/добу, курсом до 3 тижнів; підліткам – 1-2 г в/в крапельно в розчині 200 мл фізіологічного розчину або 5% глюкози 1-2 рази на добу, загальною курсовою дозою 5-8 г.

Левокарнітин є головним кофактором обміну жирних кислот у серці, печінці та скелетних м'язах, відіграє роль основного переносника довголанцюжкових жирних кислот у мітохондрії, де відбувається їх β-окиснення до ацетил-КоА з подальшим утворенням АТФ. Сприяє виведенню метаболітів і токсичних речовин із цитоплазми кардіоміоцитів, поліпшує метаболічні процеси. Препарат чинить кардіопротекторну дію, зменшує ішемію міокарда. V.M. Azevedo et al. (2005) показали, що левокарнітин у дозі 100 мг/кг/день у дітей із ХСН на фоні ідіопатичної дилатаційної кардіоміопатії поліпшував ехокардіографічні параметри скоротливої здатності ЛШ. Препарат левокарнітину (Агвантар) випускається у вигляді оральної суспензії 200 мг/мл та призначається дітям у дозі 50-100 мг/кг/добу (максимум 3 г/добу) за 2-3 прийоми протягом до 3 місяців.

Тіотриазолін посилює компенсаторну активацію анаеробного гліколізу, зменшує пригнічення процесів окиснення у циклі Кребса зі збереженням внутрішньоклітинного фонду АТФ. Препарат:

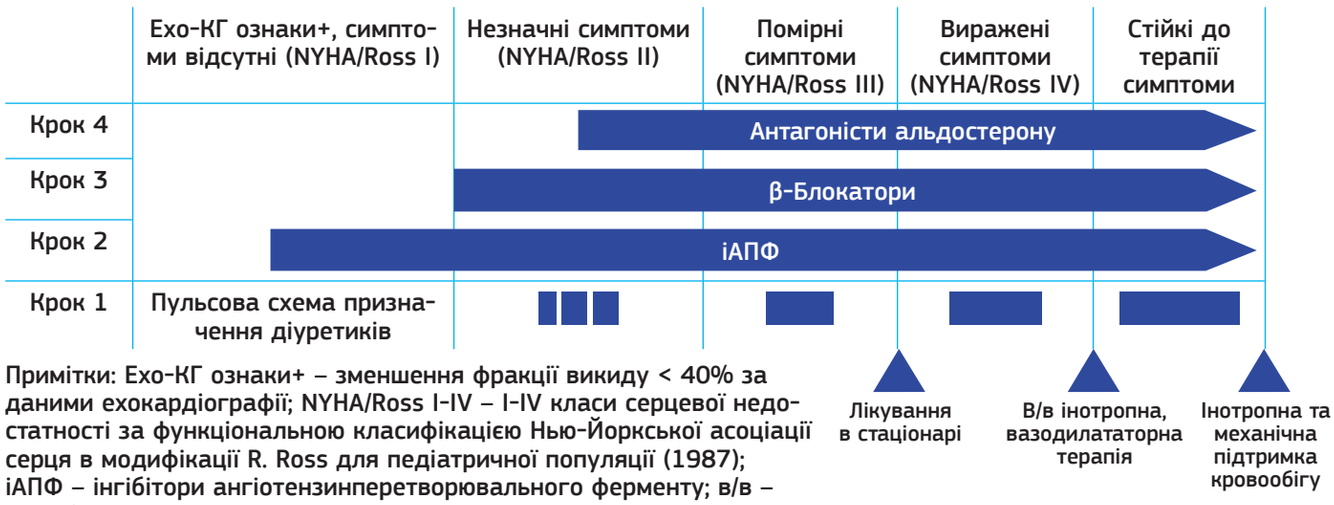
- активує антиоксидантну систему і гальмує процеси окиснення ліпідів в ішемізованих ділянках міокарда;
- зменшує чутливість міокарда до катехоламінів;
- запобігає прогресивному пригніченню скоротливої функції серця, стабілізує і зменшує відповідно зони некрозу та ішемії міокарда;
- поліпшує реологічні властивості крові (активація фібринолітичної системи).

Антиоксидантні властивості проявляються завдяки наявності в структурі молекули тіотриазоліну іонів сірки, для якої характерні окисно-відновні особливості, і третинного азоту, який зв'язує надлишок іонів водню. Тіотриазолін реагує з активними формами кисню і ліпідними радикалами за рахунок сильних відновлювальних властивостей тіольної групи і запобігає ініціації активних форм кисню шляхом реактивації антирадикальних ферментів – супероксиддисмутази, каталази і глутатіонпероксидази.

При гострих станах дітям віком від 5 до 11 років тіотриазолін призначається у вигляді 1 або 2,5% розчину, по 1-2 мг/кг маси тіла внутрішньом'язово двічі на добу, надалі – протягом 14 діб по 2 мг/кг маси тіла у таблетках тричі на день. Дітям старшого віку тіотриазолін у вигляді 2,5% розчину вводиться внутрішньом'язово, по 2 мл двічі на добу, а потім вони продовжують прийом препарату у формі таблеток, по 1 табл. 3 рази на день протягом 14 діб.

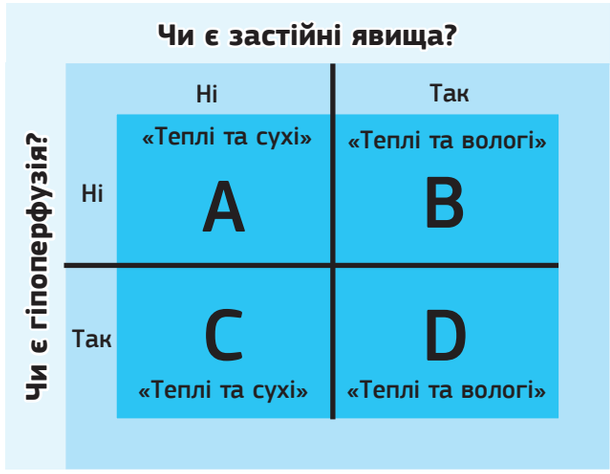
Також можуть застосовуватися інші кардіометаболічні препарати (рибоксин, карнітину хлорид, неотон (фосфокреатин), предуктал (триметазидин), кокарбоксилаза, деринат (натрію дезоксирибонуклеат), мілдронат (3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрат), оротат калію, вітамін Е, вітамін B_{15} (кальцію пангамат), панангін (калію аспарагінат, магнію аспарагінат), аспаркам (калію аспарагінат, магнію аспарагінат), магне В6 (магнію лактату дигідрат, піридоксину гідрохлорид), магнерот (магнію оротату дигідрат)). Можна застосовувати послідовну схему зміни курсу одного кардіометаболічного препарату на інший для забезпечення безперервності терапії.

DL_6(35)_2014.indb 17 30.09.2014 19:01:20



Примітки: Ехо-КГ ознаки+ – зменшення фракції викиду < 40% за даними ехокардіографії; NYHA/Ross I-IV – I-IV класи серцевої недостатності за функціональною класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця в модифікації R. Ross для педіатричної популяції (1987); іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; в/в – внутрішньовенна.

Рисунок 1. Покрокова схема лікування хронічної серцевої недостатності у дітей, при незначних ступенях якої пропонується пульсова схема призначення діуретиків; курси проводяться частіше при прогресуванні симптомів



- Гіпотензія або тахікардія зі зменшеним пульсовим тиском
- Холодні кінцівки
- Дратівливість чи порушення свідомості

- Гепатомегалія
- Тахіпное
- Ортопное
- Набряки
- Асцит

Рисунок 2. Групи хворих із гострою серцевою недостатністю залежно від клінічних симптомів

Рекомендації з лікування хронічної серцевої недостатності у дітей. Канадське кардіоваскулярне товариство (Canadian Cardiovascular Society) запропонувало в 2013 р. покрокову схему лікування ХСН у дітей **(рис. 1)**.

Рекомендації з лікування гострої серцевої недостатності у дітей. Загальні рекомендації (ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, 2012 [15]) включають:

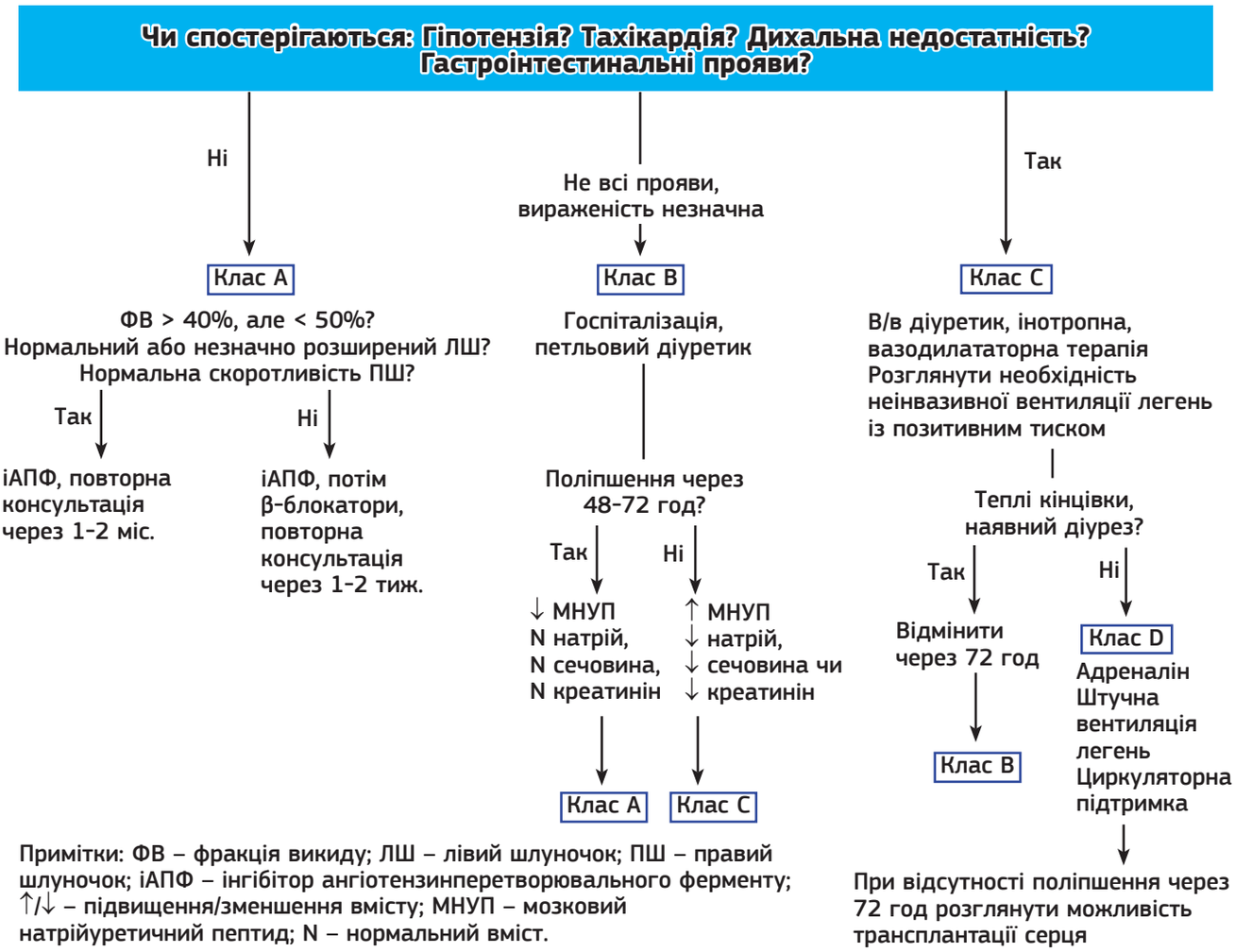
- кисневу терапію при насиченні гемоглобіну киснем в артеріальній крові (SaO_2) < 90% та при парціальному тиску кисню в артеріальній крові (PaO_2) < 60 мм рт. ст.;
- призначення фуросеміду в/в (клас рекомендацій I, рівень доказовості B);
- профілактику тромбозу/тромбоемболії – призначення низькомолекулярного гепарину (клас рекомендацій I, рівень доказовості A);
- ізотропні препарати при гіпотензії, кардіогенному шоку або гіпоперфузії тканин; при гіпотензії використовується добутамін, при кардіогенному шоку – допамін або левосимендан [15].

Канадське кардіоваскулярне товариство (2013) пропонує на практиці визначати чотири групи хворих із ГСН залежно від клінічних симптомів **(рис. 2)**.

Алгоритм лікування ГСН, у якому проводять сортування пацієнтів, наведено на **рисунку 3**.

Ресинхронізувальна терапія. У хворих із дилатаційною кардіоміопатією часто спостерігається порушення активації ЛШ, що призводить до пору-

DL_6(35)_2014.indb 18 30.09.2014 19:01:20



Примітки: ФВ – фракція викиду; ЛШ – лівий шлуночок; ПШ – правий шлуночок; iАПФ – інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту; ↑/↓ – підвищення/зменшення вмісту; МНУП – мозковий натрійуретичний пептид; N – нормальний вміст.

Рисунок 3. Алгоритм лікування гострої серцевої недостатності у дітей

шення його синхронного розслаблення. Дослідження у дорослих із тяжкою СН і патерном блокади лівої ніжки пучка Гіса показали значне поліпшення симптомів захворювання при імплантації штучного водія ритму. Ресинхронізувальна терапія рекомендована у дорослих пацієнтів із розширеним інтервалом QRS та фракцією викиду < 35%. Проте у дітей із ХСН дані щодо ефективності такого втручання відсутні.

Трансплантація серця. Проводиться при резистентній до медикаментозної терапії ХСН.

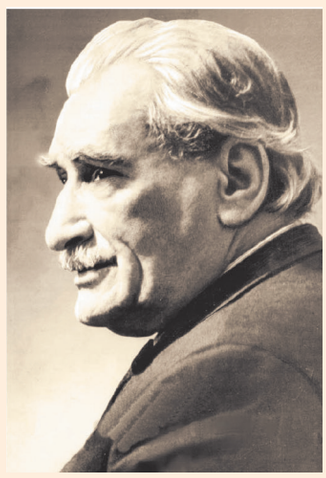
Трансплантація стовбурових клітин. Отримано обнадійливі результати цієї терапії у хворих із ХСН, проте її ефективність та безпечність продовжують вивчати.

Література

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Rosenthal D., Chrisant M.R., 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.
5. 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.
6. Madriago E., Silberbach M. Heart failure in infants and children // Pediatrics in Review – 2010. – Vol. 31. – P. 4.
7. Педиатрия: национальное руководство: в 2-х томах. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 2. – 1024 с.
8. 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.
9. Frobel A.-K., Hulpke-Wette M., Schmidt K.G., Laer S. Beta-blockers for congestive heart failure in children // The Cochrane Collaboration, 2009.
10. 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.
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. 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.
13. 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.
14. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2008) // Circulation Journal. – 2010. – Vol. 74.
15. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 // European Heart Journal. doi:10.1093/eurheartj/ehs104.
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. 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.

DL_6(35)_2014.indb 19 30.09.2014 19:01:20

Національна академія медичних наук України
ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України»
Українське наукове товариство епідеміологів, мікробіологів
та паразитологів ім. Д.К. Заболотного
Асоціація інфекціоністів України
Українська військово-медична академія
Головний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ»



Науково-практична конференція
«НАУКОВІ ЗАСАДИ БОРОТЬБИ З ІНФЕКЦІЙНИМИ ХВОРОБАМИ В УКРАЇНІ»
присвячена щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л.В. Громашевського

8-9 жовтня 2014 року
м. Київ, вул. Госпітальна, 18
(ст. метро «Печерська»)

ПРОГРАМНІ ПИТАННЯ КОНФЕРЕНЦІЇ

- Сучасний стан і тенденції розвитку епідемічного процесу актуальних інфекційних та паразитарних хвороб.
- Епідеміологічний нагляд за інфекційними хворобами та шляхи його вдосконалення.
- Новітні наукові досягнення у подоланні епідемії ВІЛ-інфекцій в Україні.
- Опортуністичні інфекції: клініка, діагностика, лікування.
- Нові інфекції та інфекції, що повертаються: епідеміологія, діагностика, профілактика, контроль.
- Сучасний стан та напрямки вдосконалення діагностики інфекційних хвороб: технології індикації та ідентифікації збудників, стандарти і алгоритми лабораторної діагностики.
- Проблема антимікробної/антивірусної резистентності збудників інфекційних хвороб.
- Хронічні вірусні інфекції.
- Терапія бактерійних, вірусних та паразитарних хвороб: проблеми, досягнення, перспективи.
- Актуальні питання вакцинопрофілактики і вакцинотерапії інфекційних хвороб.
- Соціально значущі інфекції: епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика.
- Профілактика внутрішньолікарняних інфекцій.
- Регіональні аспекти інфекційної патології та нагляду за інфекційними хворобами.

Конференція внесена до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, наукових семінарів і пленумів на 2014 рік за №165.

Всі учасники отримають сертифікати

За додатковою інформацією звертатися
за тел. (097) 376 65 83, e-mail: Conference_n@ukr.net

DL_6(35)_2014.indb 20 30.09.2014 19:01:21

Краткосрочная лихорадка: подходы к лечению

Д.мед.н., профессор
Л.В. Квашнина

Л.В. Квашнина, д.мед.н., профессор, руководитель отделения медицинских проблем здорового ребенка и преморбидных состояний ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Повышение температуры тела могут вызывать многие болезненные состояния, в том числе инфекционные болезни, неопластические процессы и аутоиммунные нарушения. К настоящему моменту установлено, что общим и решающим фактором развития лихорадки является продукция эндогенных пирогенов (интерлейкина-1, фактора некроза опухоли, интерферона α и, возможно, некоторых других) полиморфноядерными лейкоцитами (ПМЯЛ), моноцитами, макрофагами и другими тканевыми элементами в ходе воспалительного процесса. Эти соединения в определенной последовательности оказывают влияние на гипоталамус, приводя к увеличению содержания арахидоновой кислоты, которая, в свою очередь, является метаболическим предшественником простагландинов и некоторых других соединений, усиливающих гипоталамическую терморегуляцию.

Перед тем как рассматривать патологические состояния, являющиеся причинами лихорадок, необходимо определить границы нормальных колебаний температуры человеческого тела. Хотя нормальным принято считать показатель температуры, равный 37 °С, у многих людей дневная температура может колебаться от 36,1 до 37,6 °С.

Типичный циркадианный ритм вариаций температуры тела устанавливается к 2 годам жизни. Самая высокая температура обычно отмечается во второй половине дня (17:00-19:00), а минимальная ранним утром (2.00-6.00). Дневные колебания составляются от 0,1 до 1,3 °С. Средняя суточная температура в полости рта у здоровых людей 18-40 лет составляет 36,8 ± 0,4 °С; с наименьшим значением в 6:00 и наибольшим – между 16:00 и 18:00. Суточные колебания температуры составляют 0,5 °С, реже – 1 °С. У 99% здоровых людей температура в полости рта в 6:00 не превышает 37,2 °С, а в 16:00 – 37,7 °С. Таким образом, о лихорадке можно говорить, если температура в полости рта выше чем 37,2 °С утром и 37,7 °С вечером. Температура в прямой кишке обычно на 0,6 °С выше, чем температура в полости рта; очень близка к ней температура свежевыпущенной мочи. При лихорадке, в отличие от гипертермии, утренняя температура обычно ниже вечерней (как в норме).

У детей в возрасте от 4 недель до 5 лет температуру тела следует измерять с помощью электронного термометра в подмышечной впадине.

Лихорадку могут спровоцировать некоторые физиологически значимые аспекты, такие как пищеварение, физическая нагрузка, овуляция, беременность, температура окружающей среды и эмоции.

Описаны **4 основных типа лихорадок,** в определенной степени связанных с конкретными заболеваниями:

- перемежающаяся, или скачкообразная, лихорадка (с чередованием высоких подъемов температуры и ее снижений до нормы);
- послабляющая лихорадка (похожа на перемежающуюся, но при снижении температура не достигает нормального значения);
- постоянная лихорадка (сходна с послабляющей, но с менее выраженными колебаниями температуры);
- возвратная лихорадка (с чередованием высоколихорадочных и безлихорадочных периодов длительностью до нескольких дней).

Следует признать, что приведенное разграничение не всегда оказывается в достаточной степени полезным. С одной стороны, существует множество исключений из типового описания лихорадок, а с другой стороны – многие факторы, влияющие на температурную реакцию организма, способны изменить тип лихорадки у отдельного больного. Так, принято считать, что возвратную лихорадку и озноб вызывают болезни с экстремальными колебаниями температуры. Следует, однако, помнить, что озноб у больного ребенка, принимающего антипиретики, может быть следствием быстрого падения температуры, вызванного жаропонижающими средствами.

Хотя характер температурной кривой, как правило, не способствует установлению дифференциального диагноза, при некоторых типах лихорадки можно предполагать наличие определенных заболеваний. Так, при тифо-паратифозных состояниях обычно наблюдается постоянный подъем темпе-

DL_6(35)_2014.indb 21 30.09.2014 19:01:21

ратуры, тогда как при абсцессах устанавливается послабляющая лихорадка.

При некоторых болезнях наблюдаются две волны лихорадки, отделенные друг от друга коротким безлихорадочным периодом (как, например, при лептоспирозе).

Наиболее специфическим можно назвать тип температурной кривой с двумя суточными подъемами. Если наблюдается данная лихорадка, следует предполагать одно из заболеваний: милиарный туберкулез, гонококковый или менингококковый эндокардит, лихорадку Ку, юношеский ревматоидный артрит или висцеральный лейшманиоз (кала-азар).

Когда выявить характерные особенности температурной кривой не представляется возможным, целесообразно использовать классификацию, включающую в себя следующие виды лихорадок [1]:

- **краткосрочные:**
  - вирусные
  - бактериальные инфекции уха, горла, носовых синусов, легких, мочеполового тракта.
- **длительно текущие:**
  - инфекции:
    - – системные (туберкулез, подострый бактериальный эндокардит);
    - – местные (абсцессы в печени, брюшной полости, мочеполовом тракте);
  - опухоли (лимфома, лейкоз, гипернефрома, диссеминированная карцинома);
  - заболевания соединительных тканей (коллагенозы);
  - состояния гиперчувствительности;
  - прочие заболевания (гранулематоз, воспаление кишечника, легочная эмболия и некоторые менее часто встречающиеся нарушения).
- **обусловленные пребыванием в больнице:**
  - пациенты без осложнений:
    - – послеоперационная инфекция;
    - – лекарственная лихорадка;
    - – осложнения дыхательной системы (ателектаз, эмболы, пневмония);
    - – инфекции мочеиспускательного тракта;
    - – флебит;
    - – неадекватный дренаж тканевой жидкости;
  - больные со вторичным иммунодефицитом:
    - – те же причины лихорадок, что и у пациентов без осложнений;
    - – инфекции, вызванные оппортунистическими микроорганизмами;
    - – лихорадка, связанная с опухолями.

В данной статье рассмотрены вопросы, связанные с лечением *краткосрочной лихорадки* (продолжительностью менее одной недели), которая в 80-90% случаев является результатом инфекций вирусной этиологии (грипп, парагрипп, респираторно-синцитиальная инфекция, риновирусная и аденовирусная инфекция, а также другие катаральные воспаления верхних дыхательных путей). Наиболее распространенные причины краткосрочной лихорадки невирусной природы – это бактериальные инфекции горла, уха, параназальных синусов, бронхов или мочеполового тракта.

Одним из первых симптомов острой респираторной инфекции вирусной этиологии является лихорадка, которая пугает родителей, является наиболее частой причиной вызова педиатрической бригады «скорой помощи» и, что более тревожно, причиной самолечения, а порой и необоснованных врачебных назначений. Вместе с тем известно, что повышение температуры тела приносит организму некоторую физиологическую выгоду, включая усиление как клеточного, так и гуморального иммунитета, а также прямое антимикробное действие, стимулируя фагоцитарную и бактерицидную активность нейтрофилов и цитотоксическое действие лимфоцитов.

Снижение температуры ниже 38 °С подавляет продукцию эндогенных пирогенов, отрицательно влияя на качество иммунного ответа [14].

Защитный характер лихорадки при инфекционных заболеваниях убедительно продемонстрирован как в экспериментальных исследованиях (при подавлении температурной реакции у животных увеличивалась летальность), так и в клинических испытаниях – у детей при этом наблюдается увеличение продолжительности лихорадочного периода, ослабление иммунного ответа, удлинение периода выделения вирусов при острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ).

Таким образом, лихорадка – это один из способов борьбы с инфекцией, который во многих случаях помогает выжить, поэтому в организме предусмотрено несколько механизмов развития лихорадки, в том числе с участием большого количества эндогенных пирогенов.

В то же время имеются и отрицательные стороны лихорадки, которые отнюдь не сводятся к субъективно неприятным ощущениям. При повышении температуры тела на 1 °С потребление кислорода увеличивается на 13%, повышается потребность в жидкости и расход энергии. Это может быть опасно для больных с нарушенным коронарным и мозговым кровотоком, а также для плода. Интерлейкин 1 и фактор некроза опухолей α ускоряют катаболизм в мышцах. Это приводит к потере массы тела и отрицательному азотистому балансу, а образующиеся аминокислоты используются для глюконеогенеза, синтеза белков острой фазы воспаления и формирования активированных клонов лимфоцитов. Мышление при лихорадке замедлено, могут развиваться сопор и спутанность сознания, а у детей – эпилептические припадки, особенно если они уже возникали раньше. Однократный подъем температуры тела выше 37,8 °С в I триместре беременности удваивает риск пороков развития нервной трубки у плода.

Согласно классическим представлениям, происхождение лихорадки связано с *цитокинами* – интерлейкинами 1β и 6, фактором некроза опухолей α и прочими, выделяемыми преимущественно активированными периферическими мононуклеарными фагоцитами и другими иммунными клетками [2, 3]. С учетом того, что прямое проникновение высокогидрофильных белков-цитокинов к центрам терморегуляции головного мозга в пределах передней пре-

DL_6(35)_2014.indb 22 30.09.2014 19:01:22

оптической области гипоталамуса ограничено гематоэнцефалическим барьером, установлены механизмы передачи сигналов, опосредованные через цитокины. Цитокины, транспортируемые кровотоком, могут воздействовать на участки, лишенные гематоэнцефалического барьера, так называемые паравентрикулярные органы [4, 5]. С другой стороны, циркулирующие цитокины могут взаимодействовать с их специфическими рецепторами на эндотелиальных и периваскулярных клетках головного мозга и таким образом стимулировать высвобождение из этих структур пирогенных медиаторов в мозговую ткань [6-9].

Лихорадочный ответ необходим как неотъемлемая часть защитной системы организма. Положительное влияние лихорадки включает ослабление бактериальной пролиферации и поддержание мембранного гомеостаза во время заболевания. Высокая температура тела препятствует синтезу липополисахаридов грамотрицательными бактериями [10]. Несмотря на большое количество аргументов в пользу необходимости умеренного повышения температуры тела во время инфекции, при подъеме температуры выше определенных пределов лихорадка может стать опасной. Известно, что в организме существуют механизмы регуляции температуры, не позволяющие ей подниматься выше 41 °С, поскольку при этом возникает возможность повреждения прежде всего головного мозга. Следовательно, физиологические жаропонижающие системы регулируют величину и продолжительность лихорадочного ответа по принципу обратной связи [11-13]. Эти механизмы, опосредованные эндогенными антипиретиками, могут реализоваться на различных уровнях, ответственных за индукцию и течение лихорадки. Эндогенные антипиретики (глюкокортикоиды, нейропептиды, цитокины и т. д.), как и экзогенные, являются агентами, понижающими высокую температуру тела и предотвращающими развитие лихорадки, но не влияющими на нормальную температуру.

Учитывая разнообразную клиническую симптоматику, характерную для вирусных инфекций, приводим **основные симптомы, чаще всего сочетающиеся с высокой лихорадкой у детей**, и наиболее распространенные причины их возникновения [15]:

- Лихорадка + сыпь в ранние сроки: скарлатина, краснуха, менингококцемия, аллергическая сыпь на жаропонижающее средство.
- Лихорадка + катаральный синдром со стороны органов дыхания: ОРВИ – ринит, фарингит, бронхит, возможно также бактериальное воспаление среднего уха, синусит, пневмония.
- Лихорадка + острый тонзиллит (ангина): вирусный тонзиллит, инфекционный мононуклеоз (инфекция вирусом Эпштейна – Барр), стрептококковый тонзиллит или скарлатина.
- Лихорадка + затруднение дыхания: ларингит, круп (инспираторная одышка), бронхиолит, обструктивный бронхит, приступ астмы на фоне ОРВИ (экспираторная одышка), тяжелая осложненная пневмония (кряхтящее, стонущее дыхание, боли при дыхании).
- Лихорадка + мозговая симптоматика: фебрильные судороги (судорожный синдром), менингит (головная боль, рвота, ригидность затылочных мышц), энцефалит (расстройства сознания, очаговые симптомы).
- Лихорадка + понос: острая кишечная инфекция (чаще ротавирусная).
- Лихорадка на фоне болей в животе и рвоты: аппендицит, инфекция мочевых путей.
- Лихорадка + дизурические явления: инфекция мочевых путей (чаще цистит).
- Лихорадка + поражение суставов: ревматизм, артрит, крапивница.
- Лихорадка + симптомы очень тяжелого заболевания – состояние требует немедленной госпитализации и неотложной интенсивной терапии наряду с расшифровкой диагноза.

Длительная (более 2 недель) лихорадка неясной причины требует обследования по поводу длительно текущей инфекции (сепсис, иерсиниоз и др.), болезни соединительной ткани, иммунодефицит, злокачественной патологии.

Основной способ контроля температуры состоит в назначении антипиретических препаратов, которые изменяют температуру, заданную гипоталамусом, но не влияют на первоначальную причину лихорадки.

Не случайно во всем мире жаропонижающие препараты, относящиеся к нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС), фактически занимают лидирующее место. Ежедневно их принимают более 30 млн людей, а ежегодно более 20% населения планеты, причем с каждым годом спектр показаний для назначения НПВС расширяется. За столетнюю практику применения НПВС как антипиретиков в настоящее время сформировалась группа лидеров: ацетилсалициловая кислота, парацетамол, ибупрофен [16].

По выраженности жаропонижающего эффекта антипиретики располагаются в следующей последовательности: вольтарен (диклофенак) > метамизол натрия (анальгин) > индометацин > напроксен > бутадион (фенилбутазон) > парацетамол = ибупрофен = нимесулид = ацетилсалициловая кислота [17].

Показаниями к назначению жаропонижающих средств является:

- лихорадка с температурой тела в аксиллярной области выше 39 °С у детей в возрасте до 5 лет (возраст повышенного риска возникновения фебрильных судорог);
- температура тела выше 38-38,5 °С:
  - у детей из группы риска;
  - первых трех месяцев жизни;
  - у детей, которые плохо ее переносят (снижение коммуникабельности, избыточное возбуждение, угнетение и т.п.).

Длительное время вне конкуренции была ацетилсалициловая кислота, открытая в 1899 г., хотя жаропонижающее и болеутоляющее действие парацетамола было установлено раньше, еще в 1893 г. Детские формы парацетамола стали использоваться в практике с 50-х годов прошлого столетия. Ибупрофен,

DL_6(35)_2014.indb 23 30.09.2014 19:01:22

хорошо зарекомендовавший себя как анальгетик и противовоспалительное средство при лечении ревматических заболеваний и поражений соединительной ткани, с 1989 г. в США назначается в качестве антипиретика у детей с 6-месячного возраста [18].

Растущий интерес к ибупрофену обусловлен, помимо его эффективности как антипиретика, также и рядом преимуществ в отношении безопасности использования по сравнению с другими лекарственными средствами.

Так, ибупрофен (производное фенилпропионовой кислоты) оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие, подавляет агрегацию тромбоцитов и при длительном применении оказывает десенсибилизирующее действие. Механизм действия ибупрофена обусловлен замедлением биосинтеза простагландинов из арахидоновой кислоты за счет блокирования фермента циклооксигеназы 1 и 2 как в центральной нервной системе, так и в тканях на периферии. После приема внутрь препарат быстро абсорбируется в пищеварительном тракте, максимальная концентрация активного вещества в плазме крови достигается через 1-2 ч. Период полувыведения составляет около 2 часов [19].

Всемирной организацией здравоохранения в качестве препаратов выбора при лихорадочных состояниях у детей рекомендованы парацетамол в дозе 10-15 мг/кг массы тела при максимальной суточной дозе 60 мг/кг массы тела и ибупрофен в дозе 5-10 мг/кг массы тела при максимальной суточной дозе 25-30 мг/кг массы тела. Только парацетамол и ибупрофен полностью отвечают критериям безопасности и эффективности и официально рекомендуются ВОЗ для использования в педиатрической практике в качестве жаропонижающих средств [20-25].

В отделении медицинских проблем здорового ребенка и преморбидных состояний Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины было проведено двойное слепое рандомизированное исследование по оценке эффективности и переносимости нового отечественного препарата Бофен, суспензия оральная 100 мг/5 мл (ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ»), и референтного препарата Нурофен для детей, суспензия для перорального применения 100 мг/5 мл («Boots Healthcare International»), при повышении температуры тела у детей с ОРВИ.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что препарат Бофен показал достаточную эффективность по снижению температуры тела у детей. Снижение температуры по сравнению с исходным состоянием было статистически значимым уже через 15 минут после приема препарата, имело стойкий характер, что способствовало улучшению общего состояния и эмоциональной сферы ребенка. Было доказано, что антипиретическое действие препарата Бофен аналогично действию референтного препарата Нурофен для детей, а фармакотерапевтическая его активность может быть оценена как хорошая. Отсутствие токсического действия препарата Бофен позволяет отнести его к группе высокотолерантных фармакотерапевтических средств с антипиретическими свойствами.

Следует помнить, что назначение препарата Бофен, как и других антипиретиков, при лихорадке у детей необходимо только при повышении температуры тела выше допустимых пределов, с учетом вхождения или не вхождения ребенка в группу риска. Препарат не должен назначаться для регулярного, курсового приема 3-4 раза в день, в течение длительного времени, вне зависимости от уровня температуры тела. При этом повторную дозу препарата можно принимать лишь после нового подъема температуры тела, а длительность применения препарата при лихорадке у детей не должна превышать 3-5 дней.

Однако если при этом у ребенка сохраняется повышенная температура более чем одну-две недели, то стоит провести тщательное обследование, так как в данном случае мы имеем дело с больным, состояние которого целесообразнее всего обозначить как лихорадку неустановленной природы.

Литература

1. Шлоссберг Д., Шульман И.А. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. Пер. с англ.-М.-СПб.: «Издательство БИНОМ» – «Невский Диалект», 1999. – 318 с.
2. Binarello C.A. Cytokines as endogenous pyrogens. J. Infect. Dis. 1999; 179 (suppl. 2): S294-S304.
3. Roth J., Rummel C., Barth S.W. et al. Molecular aspects of fever and hyperthermia. Neurol. Clin. 2006; 24 (3): 421-439.
4. Roth J., Hatrl E.M., Rummel C. et al. Signaling the brain in systemic inflammation: role of sensory circumventricular organs. Front. Biosci. 2004; 9: 290-300.
5. Roth J., Be Souza B.E.P. Fever induction pathways: evidence from responses to systemic or local cytokine formation. Braz J Med Biol Res. 2001; 34 (3): 301-314.
6. Matsumura K., Kobayashi S. Signaling the brain in systemic inflammation: the role of endothelial cells. Front. Biosci. 2004; 9: 2819-2826.
7. Schiltz J.C, Sawchenko P.E. Signaling the brain in systemic inflammation: the role of perivascular cells. Front Biosci. 2003; 8: 1321-1329.
8. Biddle C. The neurobiology of the human febrile response. AA-NAJ. 2006; 74 (2): 145-150.
9. Cerri M., Morrison S.F. Corticotropin releasing factor increases in brown adipose tissue thermogenesis and heart rate through dorsomedial hypothalamus and medullary raphe pallidus. Neu-roscience 2006; 140 (2): 711-721.
10. Blatteis C.M. Fever: pathological or physiological, injurious or beneficial? J. Therm. Biol. 2003; 28: 1-13.
11. Tatro J.B. Endogenous antipyretics. Clin. Infect. Dis. 2000; 31: S190-S2U.
12. Kluger M.J., Kazak W., Leon L.R. et al. Fever and antipyresis. Progr. Brain Res. 1998; 115: 465-475.
13. Roth J., Zeisberger E., Vybiral S., Jansky L. Endogenous antipyretics: neuropeptides and glucocorticoids. Front. Biosci. 2004; 9: 816-826.
14. Stanley E.D. et al. 1975: Bernheim H.A., Kluger M.J., 1976; TE Doran et al., 1989.
15. Таточенко В.К. Ребенок с лихорадкой // Лечащий врач. – 2005. – № 1. – С. 16-20.
16. Лихорадка у детей и Нурофен / А.М. Запруднов, К.И. Григорьев, Л.А. Харитонова, Л.Н. Мазанкова // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 15 (335). – С. 12-13.
17. The management of fever in young children with acute respiratory infections in developing countries. WHO/ARI/93.30.
18. Kaufmann R.E., Fox B., Gupta N. / Ibuprofen antipyresis and pharmacokinetics in children // Pediatr Res. – 1989. – Vol. 25. – P. 67-69.
19. Регистр лекарственных средств России, издание 14. «РЛС-2006». – С. 587.
20. Walson P.D., Galletta G. et al. Comparison of multidose ibuprofen and acetaminophen therapy in febrile children // Am J Dis Child. 1992; 146: 626-632.
21. McIntyre J., Hull D. Comparing the efficacy and tolerability of ibuprofen and paracetamol in fever // Arch Dis Child. 1996; 74: 164-167.
22. Vauzelle-Kervroedan F., D'Athis P., Pariente-Khayat A. et al. Equivalent antipyretic activity of ibuprofen and paracetamol in febrile children // Journal of Paediatrics. 1997; 131: 683-687.
23. Schachtel B.P., Thoden W.R. A placebo-controlled model for assaying systemic analgesics in children // Clinical Pharmacology & Therapeutics. 1993; 53 (5): 593-601.
24. Тимченко В.Н., Павлова Е.Б. Эффективность и безопасность жаропонижающих средств при инфекционной патологии у детей // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. – 2006.
25. Справочник ВИДАЛЬ, издание 12. – 2006. – С. 813.

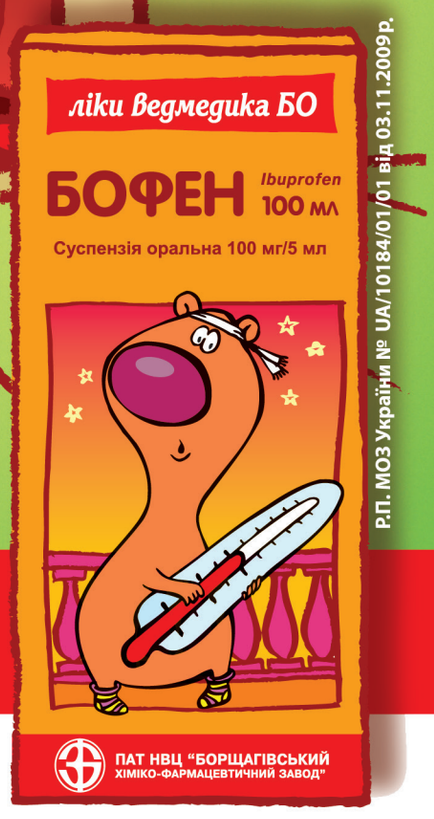
DL_6(35)_2014.indb 24 30.09.2014 19:01:24

ліки Ведмедика БО

Ibuprofen

БОФЕН

СУСПЕНЗІЯ



Р.П. МОЗ України № UA/10184/01/01 від 03.11.2009р.

ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ, ЖАРОЗНИЖУЮЧИЙ ТА ЗНЕБОЛЮЮЧИЙ ЗАСІБ для дітей від 3-х місяців

піклування, що лікує

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування

БХФЗ
www.bhfz.com.ua

ПАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ"
03680, м. Київ, вул. Миру, 17

Тел.: (044) 205 41 23 (консультації)
(044) 406 03 08 (аптека)

Стан проблеми гельмінтозів у дітей: діагностика та терапія

Д.мед.н., професор
Ю.В. Марушко

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

Гельмінтози – це захворювання, що виникають внаслідок паразитування в організмі черв'яків – гельмінтів.

Незважаючи на значні успіхи, досягнуті в ліквідації паразитарних хвороб, на практиці гельмінтози досі залишаються актуальною проблемою. Це пов'язано з їх значною поширеністю, різноманіттям негативних впливів на організм людини і вираженим поліморфізмом клінічних проявів. Загалом у людини зареєстровано паразитування понад 300 видів гельмінтів; в Україні – приблизно 30 видів (С.О. Крамарев, 2006; Е.В. Шрайнер, 2013).

На сучасному етапі паразитарні захворювання визнані загальнодержавною проблемою. Це пов'язано з їх поширенням і негативною дією на здоров'я населення, що зумовлює значні економічні втрати. Особливо це стосується дітей, які становлять більше 80% хворих. Захворюваність на гельмінтози можна порівняти з захворюваністю на ГРВІ і грипом разом узятими.

Нині, коли відомі механізми основних патогенетичних реакцій при паразитарних захворюваннях (Е.А. Кочергина, 2004), можна сказати, що вони:

- є причиною тяжких алергічних проявів;
- викликають патологію органів травлення і органів дихання;
- мають сенсибілізуючий та імунодепресивний вплив, чим забезпечують сприятливий фон для виникнення соматичної й інфекційної патології.

За даними ВООЗ, паразитарними захворюваннями в світі уражено близько 4,5 млн осіб, зокрема:

- аскаридозом – 1,2 млрд осіб;
- трихоцефальозом – 800 млн;
- анкілостомідозами – близько 800 млн осіб (J. Bethony, S. Brooker, M. Albonico et al., 2006).

З них діти дошкільного віку становлять 10-20% (M. Albonico et al., 2008). Світова статистика зараженості геогельмінтозами дітей дошкільного віку наведена в **таблиці 1**.

У Європі на гельмінтози страждає кожний третій. Згідно з оцінкою Світового банку, економічні збитки від кишкових гельмінтозів посідають четверте місце серед тих, які спричинені усіма хворобами і травмами (Т.И. Авдюхина и соавт., 2004). Згідно з даними офіційної статистики, в Україні реєструють 300-400 тис. випадків гельмінтозів щороку, із них 80% – серед дітей (О.В. Вінницька, 2009). Загальна захворюваність на гельмінтози дітей до 14 років на 2005 р. становила 2025,6 на 100 тис. дитячого населення. Особливо високий рівень захворюваності відзначається серед дітей в організованих колективах (О.Я. Бабак, 2006). І ці показники тільки збільшуються.

Перші роки життя дитини характеризуються інтенсивним фізичним та розумовим розвитком. В умовах браку ресурсів нормальний розвиток дитини ставиться під загрозу через ряд факторів, зокрема інвазію гельмінтів. До найбільш поширених *показників здоров'я, які мають значення при геогельмінтозах*, належать:

- вміст заліза в організмі;
- динаміка ваги та зросту;
- рівень вітаміну А;
- когнітивний розвиток (M. Albonico et al., 2008).

Залежність від віку. Ступінь та частота інвазії *Ascaris lumbricoides* і *Trichuris trichiura* є найбільшими

Таблиця 1. Оцінка зараженості геогельмінтозами дітей дошкільного віку (1-5 років) загалом у світі (N.R. de Silva et al., 2003)

Геогельмінти	Всього уражених у світі (млн)	Уражених дітей до 5 років (млн)
Ascaris lumbricoides (аскарида)	1221	122
Trichuris trichiura (волосоголовець)	795	86
Нематоди	740	21

DL_6(35)_2014.indb 26 30.09.2014 19:01:26

у дітей віком 5-15 років. Шистосомози найчастіше та з найбільшим ступенем інвазії трапляються у дітей 10-15 років (P.J. Hotez et al., 2008).

Генетична зумовленість. Для деяких гельмінтів (зокрема шистосом) інтенсивність інвазії є генетично зумовленою. Зокрема, при проведенні досліджень для населення Бразилії та Сенегалу було виявлено зв'язок інтенсивності інвазії *Schistosoma mansoni* з ділянкою хромосоми 5q31-q33 (R.J. Quinnell, 2003).

За даними офіційної статистики, серед усіх гельмінтозів, зареєстрованих в Україні у 2004 р., найпоширенішими були:

- ентеробіоз – 74,8%;
- аскаридоз – 21,08%;
- трихоцефальоз – 3,5%.

Серед решти гельмінтозів у нашій країні реєструють опісторхоз, гіменолепідоз, ехінококоз, дирофіляріоз, токсокароз (С.А. Крамарев, 2006).

Захворюваність на ентеробіоз і аскаридоз дітей в сільській місцевості значно вища, ніж у містах, що, мабуть, пов'язано з різними санітарно-гігієнічними умовами в дитячих установах міста й села, а також зі ступенем забрудненості яйцями гельмінтів навколишнього середовища.

У **таблиці 2** наведено дані, отримані в дитячій поліклініці № 1 Святошинського району м. Києва. Мікроскопічним методом діагностували аскаридоз та ентеробіоз у 159 дітей. Частіше хворіли діти дошкільного віку (44,6%), ніж школярі (36,5%) та підлітки (18,9%). Зазначені глистяні інвазії частіше діагностували у дівчаток (у 56,2% випадків).

Залежно від *джерела інвазії, шляхів зараження та факторів передачі* всі гельмінтози людини поділяють на три основні групи:

– геогельмінтози – аскаридоз, трихоцефальоз, стронгілоїдоз, анкілостомідози;

– біогельмінтози – теніаринхоз і теніоз, опісторхоз, дифілоботріоз, клонорхоз, фасціольоз, парагонімоз, трихінельоз, ехінококози;

– контагіозні гельмінтози – гіменолепідоз, ентеробіоз, у деяких випадках стронгілоїдоз і цистицеркоз.

З урахуванням *біологічних особливостей збудників* гельмінтози поділяють на три основні класи:

– нематодози (інвазії круглими гельмінтами): аскаридоз, ентеробіоз (гострики), трихоцефальоз, анкілостомідози – анкілостомоз і некатороз, трихінельоз та ін.;

– цестодози (інвазії стрічковими гельмінтами): теніаринхоз, теніоз, дифілоботріоз, гіменолепідоз, ехінококози та ін.

– трематодози (викликані сисунами): опісторхоз, клонорхоз, фасціольоз та ін.

За *локалізацією в організмі* людини гельмінтів класифікують на кишкові та позакишкові, зокрема тканинні гельмінтози.

Найбільш загальна патологічна дія всіх гельмінтів – алергізація організму і пригнічення імунної відповіді. Гельмінти, їх частини, продукти їхньої життєдіяльності є алергенами, викликають запальні зміни, чинять імуносупресивну дію і завжди індукують інтенсивну продукцію IgE-антитіл. Все це підтримує або ініціює хронічні алергічні захворювання, такі як кропив'янка, атопічний дерматит, бронхіальна астма. Звичайно, гельмінтози не можна зарахувати до істинно алергічних захворювань, але треба пам'ятати, що це хвороби, в патогенезі яких алергія задіяна як обов'язковий компонент основного патологічного процесу (Е.А. Кочергина и соавт., 2004).

Наявність паразитарного захворювання у дитини призводить до пригнічення неспецифічної резистентності організму, що призводить до почастішання гострих респіраторних і інфекційних захворювань. Достовірно доведено, що при вакцинації проти дифтерії у дітей з глистяними інвазіями вироблення захисних антитіл зменшується. У пацієнтів із паразитарним захворюванням погіршується формування імунітету при ревакцинації проти кору і правця. Також у дітей із гельмінтозом частіше реєструється помилковий віраж туберкулінових проб. Імунна система завжди реагує на дію паразитарного антигена, і тривалий хронічний перебіг інвазії викликає її виснаження. Зниження кількості Т-лімфоцитів у хворого призводить до розвитку таких ускладнень, як бактеріально-вірусні й алергічні. Тому в доповіді ВООЗ (1977) серед причин, здатних викликати вторинний імунодефіцитний стан, на перше місце були винесені протозойні та глистяні хвороби (Е.А. Кочергина и соавт., 2004).

Вплив гельмінтів на організм дитини дуже різноманітний. Схематично патогенна дія полягає в тому, що гельмінти:

- чинять механічний вплив на слизові оболонки, що призводить до ураження шлунково-кишкового тракту;
- виділяють продукти обміну, які мають токсико-алергічний вплив на організм, і таким чином призводять до розвитку:
  - алергічних реакцій у вигляді атопічного дерматиту, астматичного бронхіту, риніту, блефариту тощо;

Таблиця 2. Захворюваність на аскаридоз та ентеробіоз у дітей (за даними дослідження, проведеного в дитячій поліклініці № 1 Святошинського району м. Києва)

Вік дітей	Кількість пацієнтів (%)	Хлопчики (%)	Дівчатка (%)	Кількість дітей з аскаридозом (%)	Кількість дітей з ентеробіозом (%)
До 6 років	71 (44,6)	29 (40,8)	42 (59,2)	26 (52)	45 (41,3)
7 – 14 років	58 (36,5)	27 (46,5)	31 (53,5)	16 (32)	42 (38,5)
15 – 18 років	30 (18,9)	14 (46,7)	16 (53,3)	8 (16)	22 (20,2)

DL_6(35)_2014.indb 27 30.09.2014 19:01:26

▪ астеновегетативного синдрому, відставання у фізичному, розумовому і психічному розвитку;

• використовують поживні речовини з організму людини (білки, вітаміни, мікроелементи), що може спричинити порушення фізичного, розумового і психічного розвитку (N.R. de Silva, 2003; J.D. Kvalsvig, 2003). Такі гельмінти, як волосоголовці, анкілостоматиди є гематофагами: вони поглинають кров людини, що призводить до розвитку анемії (D.W. Crompton, 2000; N.R. de Silva, 2003);

• мігрують (у вигляді личинок або дорослих гельмінтів) у життєво важливі органи і тканини та порушують нормальну функцію останніх, а іноді й повністю вимикають її. Вплив паразитів на організм хазяїна нерідко є причиною таких серйозних ускладнень, як абсцеси печінки та підшлункової залози, кишкова непрохідність, перфорація кишечника, закупорка жовчних проток із розвитком механічної жовтяниці, а надалі – цирозу, амілоїдозу, закупорки проток підшлункової залози, залізодефіцитної анемії, гіперінвазійного синдрому (СНІД + стронгілоїдоз) (А.М. Бронштейн, Н.А. Малышев, 2004);

• більш ніж 40 видів є канцерогенні для людини і тварин. Згідно з оцінкою ВООЗ, 1,5 млн нових випадків раку можна уникнути, проводячи профілактику паразитозів (А.Ф. Никитин и соавт., 1998; А.К. Токмалаев, 2001; Е.И. Бодня, 2005);

• сприяють хронізації і подовженню термінів лікування тих захворювань, із якими поєднуються (кишкові інфекції, порушення біоценозу кишечника, шкірні захворювання та ін.);

• знижують ефективність щеплень, перешкоджають досягненню захисного рівня імунітету при вакцинації та ревакцинації проти правця, кору, дифтерії, кашлюку.

Дослідники вказують на важливе значення гельмінтних інвазій в плані ефективності та безпеки вакцинації дитячого населення (G. Borkow, Z. Bentwich, 2000; Д.В. Печкуров, А.А. Тяжева, 2014). Зокрема, гострики пригнічують розвиток поствакцинального імунітету проти дифтерії, що призводить до зменшення кількості осіб, стійких до інфекції. У третини дітей, заражених гельмінтами, після проведення повного курсу вакцинації АКДП (адсорбована кашлюково-дифтерійно-правцева вакцина) титру антитіл до дифтерії немає або він недостатній. Зміна реактивності організму на тлі гельмінтозів може призвести і до розвитку хибнопозитивних туберкулінових проб (В.С. Киселев и соавт., 2014).

Особливістю більшості гельмінтозів є хронічний перебіг захворювання, пов'язаний з тривалою присутністю збудника захворювання в організмі, багаторазовими повторними зараженнями. Гельмінтози у дітей частіше супроводжуються різноманітними неспецифічними клінічними проявами: слабкістю, втомою, дратівливістю, порушеннями сну, диспепсичними явищами, уповільненням росту й збільшенням маси тіла, зниженням імунного статусу.

Анемія та геогельмінти. Дослідження дітей дошкільного віку в країнах Східної Африки наочно продемонстрували сильну кореляцію між анкілостомозом і анемією. У дітей в прибережних районах Кенії тяжка анемія була пов'язана з інвазією анкілостомами (> 200 яєць на грам) у всіх вікових групах (від 6 до 76 місяців), незалежно від статі й соціально-економічних факторів (S. Brooker et al., 1999).

У дітей віком 30-71 місяців у Занзібарі (Танзанія) низькі концентрації гемоглобіну були пов'язані з анкілостомозами. Важливо, що це дослідження також показало зв'язок між ступенем інвазії анкілостомами та іншими маркерами дефіциту заліза, такими як вміст феритину сироватки і протопорфірину еритроцитів (R.J. Stoltzfus et al., 2000).

Фізичний розвиток та харчування. На сьогодні значний обсяг результатів досліджень чітко демонструє, як геогельмінтози погіршують харчовий статус дітей (L.S. Stephenson, M.C. Latham, E.A. Ottesen, 2000; D.W.T. Crompton, M.C. Nesheim 2002).

Затримка росту у дітей з геогельмінтозами пов'язана з різними механізмами, зокрема зменшенням споживання нутрієнтів через порушення всмоктування та/або зниження апетиту (D.W.T. Crompton, M.C. Nesheim, 2002). Через це у дітей з інвазією геогельмінтів відзначають більш виражену затримку росту (L.S. Stephenson, M.C. Latham, E.A. Ottesen, 2000; R.J. Stoltzfus et al., 2004).

Дослідження, проведене на північному сході Бразилії з участю дітей віком 2-7 років, показало, що за умови гельмінтної інвазії в ранньому дитинстві спостерігався дефіцит зросту 4,6 см у віці 7 років (S.R. Moore et al., 2001). Навіть легкий ступінь інвазії може чинити шкідливий вплив на білковий обмін, апетит і еритропоез (R.J. Stoltzfus et al. 2004).

Вітамін А. Є дані, що низький рівень сироваткового вітаміну А (ретинол) пов'язаний з аскаридозом, трихоцефальозом (C.B. Stephensen, 2001). Аскарида живе в кишечнику, де заважає вітаміну засвоюватися.

Дослідження, проведене в Непалі з участю дітей віком 6-120 місяців, виявило, що поширеність ксерофтальмії (очні прояви недостатності вітаміну А) в три рази вища серед дітей з аскаридозом, ніж у групі без інвазії аскаридами (F. Curtale et al., 1995).

Когнітивні функції. За результатами масштабного рандомізованого дослідження, проведеного з участю дітей віком 6-59 місяців, інвазія геогельмінтами негативно впливає на розвиток моторики та мови у дітей (R.J. Stoltzfus et al., 2001).

Клінічні прояви гельмінтозів, що найбільш часто трапляються у дітей в Україні (С.А. Крамарев, 2006):

• ***Ентеробіоз:***

– свербіння в періанальній ділянці, промежині, статевих органах;

– астеноневротичний синдром з порушенням сну;

– затяжний ентероколіт;

DL_6(35)_2014.indb 28 30.09.2014 19:01:26

– синдром гострого апендициту;
– вульвовагініти, парапроктит;
– мастурбація;
– енурез;
– запалення рогівки *(keratitis dendritica)*.

• ***Аскаридоз:***

– субфебрилітет;
– висипання на шкірі;
– диспепсичний синдром: біль у животі «летючого» характеру, втрата маси тіла, нудота, блювання, метеоризм, нестійкі випорожнення, схильність до закрепів, відрижки;
– бронхолегеневий синдром: сухий чи вологий кашель із розвитком «летючих» інфільтратів (синдром Лефлера) у поєднанні з алергічним дерматозом, обтурація бронхів, еозинофілія на фоні лейкоцитозу;
– обструктивний синдром із розвитком кишкової непрохідності, обтураційна жовтяниця. При масивній інвазії можливий розвиток гранулематозного гепатиту з гепатоспленомегалією, жовтяницею, підвищенням у крові активності трансаміназ, лужної фосфатази, рівня білірубіну;
– астено-невротичний синдром;
– порушення нічного сну (викрики, стогін, метання уві сні, часте пробудження, плач, безсоння, кошмарні сновидіння). При тяжкому перебігу можливий розвиток еклампти чних, хореатичних та епілептичних нападів;
– свербіж, почервоніння шкіри навколо ануса;
– ознаки послаблення імунітету: діти часто і тривало хворіють; рецидивуючі стоматити і гінгівіти або гнійні захворювання шкіри та слизових оболонок.

Загалом діагностика гельмінтозів проводиться на підставі клінічної картини хвороби, а також лабораторних даних – виявлення яєць, личинок або зрілих гельмінтів та їхніх фрагментів у крові, блювотних масах, сечі, вмісту абсцесів і пунктатів; дослідження шкіри.

Лабораторна діагностика. Біологічним матеріалом для досліджень на наявність гельмінтів, їх фрагментів, личинок і яєць є фекалії, сеча, дуоденальний вміст, жовч, мокрота, ректальний і періанальний слиз, кров, м'язова тканина.

Найчастіше об'єктом дослідження є фекалії. Макроскопічні методи застосовують для виявлення виділених гельмінтів або їх фрагментів, метою мікроскопічних досліджень є виявлення яєць і личинок. Для широкого застосування рекомендований метод Като, заснований на виявленні яєць гельмінтів у просвітленому гліцерином і підфарбованому малахітовим зеленим товстому мазку фекалій.

Діагноз ентеробіозу встановлюють на підставі дослідження матеріалу, отриманого з періанальних складок за допомогою тампону, шпателя, відбитку із застосуванням «липкої стрічки». Методи збагачення засновані на різниці відносної щільності вживаних розчинів і яєць гельмінтів. У нашій країні використовують методи флотації Калантарян і Фюллеборна.

Спеціальні діагностичні лабораторні методи поділяють на такі групи:

– гельмінтоовоскопічні (зі збагаченням і без збагачення);
– мікрогельмінтоскопічні (ентеробіоз, теніоз);
– гельмінтоларвоскопічні (блювотні маси, жовч, сеча, харкотиння, дуоденальний вміст);
– біопсія м'язів (теніоз);
– зіскрібки (ентеробіоз);
– імунологічні методи;
– епідеміологічні методи (збір епіданамнезу).

Гострі наслідки гельмінтозів. Не слід випускати з уваги гострі наслідки геогельмінтозів у маленьких дітей. Кишкова непрохідність є одним із небезпечних для життя наслідків аскаридозу і найбільш часто виявляється у дітей до 10 років. Підраховано, що в світі щороку трапляється 12 млн випадків кишкової непрохідності, викликаної глистяною інвазією у дітей, з яких приблизно 10 000 закінчується летально (M. Albonico et al., 2008).

Згідно з даними опублікованих досліджень, кількість випадків кишкової непрохідності на рік становить від 0 до 0,25 випадків на 1000 осіб населення в ендемічних районах, при летальності в середньому > 5% (N.R. de Silva, H.L. Guyatt, D.A.P. Bundy, 1997).

Терапія гельмінтозів проводиться антигельмінтними препаратами. При лікуванні необхідно дотримуватися таких правил.

• терапія строго індивідуальна;
• лікування має бути комплексним, передбачати не тільки знищення паразитів, але й ліквідацію наслідків їхньої життєдіяльності (анемію, алергічні прояви тощо);
• антигельмінтний препарат повинен мати ларвіцидну (знищувати личинки), овіцидну (знищувати яйця), верміцидну (знищувати дорослих паразитів) дії;
• обов'язковий контроль результатів лікування паразитологічними методами.

За рекомендаціями дослідників дегельмінтизацію рекомендують проводити у три етапи, використовуючи ентеросорбенти, антигістамінні та антигельмінтні препарати (С.О. Крамарев, 2006).

Антигельмінтні препарати, які використовуються нині у нашій країні для лікування глистяних інвазій, відповідно до Державного формуляру лікарських засобів (згідно з Наказом МОЗ від 23.03.2011 р. № 159; Д 362 Державний формуляр лікарських засобів. Випуск третій. – К., 2011), наведені у **таблиці 3**.

Згідно з рекомендаціями, розробленими в США (Medical Letter, 2002), пірантелу памоат вважається препаратом першої лінії для лікування ентеробіозу у дітей та дорослих.

Клінічні випробування ефективності та переносимості пірантелу показали його високу активність при ентеробіозі і аскаридозі – 94-100%, а також добру переносимість (Т.И. Авдюхина и соавт., 2004).

Пірантелу памоат є антихолінестеразним засобом. Деполяризуючий ефект пірантелу порушує синап-

DL_6(35)_2014.indb 29 30.09.2014 19:01:26

Таблиця 3. Антигельмінтні препарати для лікування глистяних інвазій згідно з Державним формуляром лікарських засобів

17.7. Антигельмінтні засоби
17.7.1. Засоби, що застосовуються при трематодозах
Празиквантел
17.7.2. Засоби, що застосовуються при нематодозах
17.7.2.1. Ентеробіоз
Мебендазол
Альбендазол
Пірантел
Піперазину адипінат
17.7.2.2. Аскаридоз, трихоцефальоз, анкілостомідоз, некатороз
Левамізол
Мебендазол
Альбендазол
Пірантел
Піперазину адипінат
17.7.2.3. Дирофіляріоз, токсокароз, трихінельоз, стронгілоїдоз
Мебендазол
Альбендазол
17.7.2.4. Дракункульоз
Метронідазол
17.7.3. Засоби, що застосовуються при цестодозах
17.7.3.1. Гіменолепідоз, теніоз, теніархоз, дифілоботріоз
Празиквантел
Альбендазол
17.7.3.2. Ехінококоз (основний метод лікування – хірургічний)
Альбендазол
17.7.3.3. Цистицеркоз (основний метод лікування – хірургічний)
Празиквантел
Альбендазол
17.7.3.4. Інші цестодози
Альбендазол
Празиквантел

тичну передачу в тілі гельмінтів (спочатку її посилює, потім пригнічує), призводить до розвитку нейром'язової блокади і внаслідок цього – до спастичного паралічу м'язів гельмінтів, сприяючи їх виведенню з калом; не подразнює слизову кишечника і не призводить до міграції глистів. Діє як на статевозрілих, так і на нестатевонезрілих гельмінтів, чутливих до препарату, не діє на личинок у стадії міграції.

Показання до застосування пірантелу (Гельмінтокс, «Lab. Innotech International»): лікування гельмінтозів – аскаридозу, ентеробіозу, анкілостомозу, некаторозу.

Приймається внутрішньо 1 раз на добу, незалежно від прийому їжі та часу доби; немає необхідності застосовувати проносні засоби або утримуватися від вживання їжі; дорослим доцільніше призначати препарат у вигляді таблеток, дітям – у вигляді суспензії. Призначається дітям віком від 6 місяців.

При ентеробіозі, аскаридозі (також при змішаних інвазіях цими паразитами) для дітей і дорослих курсова доза – 10-12 мг/кг одноразово, тобто: дітям віком від 6 міс. – 1 мірна ложка суспензії на 10 кг маси тіла за один прийом; дорослим із масою тіла до 75 кг – 6 мірних ложок на один прийом; дорослим із масою тіла > 75 кг – 8 мірних ложок на один прийом.

Також дітям віком 6-18 років призначається: 1 таблетка (125 мг) на 10 кг маси тіла; дорослим із масою тіла до 75 кг – 6 таблеток по 125 мг або 3 таблетки по 250 мг; дорослим із масою тіла від 75 кг – 4 пігулки по 250 мг.

Згідно з даними мета-аналізу, ефективність антигельмінтної терапії з одноразовим пероральним прийомом пірантелу памоату щодо збудника аскаридозу в середньому становила 88% (79-93%) (J. Keiser, J. Utzinger, 2008).

Максимальна доза – 1 г усередину одноразово (діти від 6 міс. до 2 років – 125 мг, діти 2-6 років – 250 мг; діти 6-12 років – 500 мг; діти старші 12 років та дорослі з масою тіла < 75 кг – 750 мг; дорослі з масою тіла понад 75 кг – 1 г). При інвазії гострикими (або круглими черв'яками) рекомендують повторити лікування через 3 тижні. При ентеробіозі з метою поліпшення ефекту рекомендовано чітке дотримання правил особистої гігієни (особливо дітям).

Серед побічних ефектів пірантелу можливі (нечасто): біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея, анорексія; в окремих випадках – головний біль, запаморочення, сонливість, підвищена стомлюваність, шкірні висипання, підвищення активності печінкових трансаміназ. Проте зазвичай препарат добре переноситься (B. Sinniah, P.I. Chew, K. Subramaniam, 1990).

Пірантел широко використовується в численних програмах боротьби з гельмінтами, особливо в Південно-Східній Азії та Латинській Америці. У дослідженні за участю 1506 осіб, включаючи дітей віком до 5 років, побічні ефекти були незначними і скороминущими й включали діарею (4,3%), біль у животі (4%), нудоту (3,5%), блювання (2%) і головний біль (3%) (V.M. Villarejos, J.A. Arguedas-Gamboa, E. Eduarte, J.C.C. Swartzwelder, 1971; N.E. Pitts, J.R. Migliardi, 1974). Тимчасово підвищений рівень сироваткових трансаміназ був виявлений у 2% пацієнтів.

Профілактика гельмінтозів (С.А. Крамарев, 2006) передбачає:

– формування здорового способу життя;

– дотримання санітарно-гігієнічних навичок у сім'ї, дитячих установах, лікарнях (миття рук після вулиці, туалету; кожна дитина і кожен член сім'ї повинні мати власні предмети особистої гігієни і таке інше);

DL_6(35)_2014.indb 30 30.09.2014 19:01:26

– правильну кулінарну обробку харчових продуктів. Великий ризик ураження гельмінтами при споживанні сирокопчених, свіжозаморожених, погано термічно оброблених продуктів. Необхідно ретельно мити фрукти, овочі, ягоди;

– вживання тільки фільтрованої водопровідної або кип'яченої води;

– запобігання фекальному забрудненню навколишнього середовища;

– правильний догляд домашніх тварин, їх обстеження на гельмінти, дегельментизація;

– раннє виявлення хворих, своєчасне їх лікування;

– при ентеробіозі важливо тримати руки і нігті в чистоті, також важливі підмивання дитини на ніч і кожен ранок з милом, заміна натільної і постільної білизни щодня, її прасування, вологе прибирання приміщень з використанням крутого окропу;

– хіміопрофілактика гельмінтозів 2 рази на рік.

Таким чином, проблема гельмінтозів є актуальною в педіатрії. Гельмінтози спричиняють значні негаразди в стані здоров'я дітей. Особливістю гельмінтозів є значне поширення серед дитячого населення. В терапії найчастіших гельмінтозів – ентеробіозу та аскаридозу – використовують ряд антигельмінтних препаратів. Одним із таким таких препаратів є Гельмінтокс (пірантел), ефективність і безпечність якого підтверджена великим клінічним досвідом.

Гельмінтокс діє на найпоширеніші гельмінтози в Україні (аскаридоз, ентеробіоз), може застосовуватися при глистяній інвазії кількома видами гельмінтів. Має високий профіль безпеки і низький рівень побічних ефектів. Лікування добре переноситься. Пірантелу властивий незначний ризик побічних ефектів, оскільки пірантел тільки знерухомлює гельмінти, а не вбиває їх (відомо, що при загибелі гельмінта виділяються токсичні речовини, що спричинюють побічні реакції). Більше 93% пірантелу виділяється з фекаліями в незміненому вигляді (пірантел практично не має системних ефектів).

Гельмінтокс простий у застосуванні – прийом одноразовий, не залежить від вживання їжі, не потребує дотримання дієти, не потребує також проведення тесту на вагітність у жінок перед початком прийому препарату. Дозволений для застосування у дітей з 6 місяців, вагітних жінок. Має 3 форми випуску для всієї сім'ї – таблетки 125 і 250 мг, суспензія 125 мг/2,5 мл.

У роботі частково застосовані матеріали, надані «Lab. Innotech International».

Література

1. Авдюхина Т. И. Современный взгляд на проблему гельминтозов у детей и эффективные пути ее решения / Т.И. Авдюхина, Т.Н. Константинова, М.Н. Прокошева // Лечащий врач. – 2004. – № 1. – С. 34-37.

2. Бабак О.Я. Кишечные гельминтозы: ситуация и тенденции к ее изменению / О.Я. Бабак // Здоров'я України. – 2006. – № 9/1.

3. Бодня Е.И. Проблема профилактики паразитозов в современных условиях / Е.И. Бодня // Нов. мед. и фармации. – 2005. –№ 20-22. – С. 9.

4. Кочергина Е.А. Особенности лечения паразитарных заболеваний / Е.А. Кочергина, И.П. Корюкина, Е.В. Зубов // РМЖ. – 2004. – № 13. – С. 815.

5. Крамарев С.А. Гельмінтози у дітей / С.А. Крамарев // Укр. мед. газета. – 2006. – № 7-8.

6. Крамарев С.А. Гельминтозы у детей / С.А. Крамарев // Здоровье ребенка. – 2006. – № 2 (2).

7. Печкуров Д.В., Тяжева А.А. Глистные инвазии у детей: клиническое значение, диагностика, лечение // МРЖ. – 2014. – № 4. – С. 242.

8. Шрайнер Е.В. Гельминтозы в клинической практике педиатра: вопросы диагностики, терапии, профилактики // МРЖ. – 2013. – № 14. – С. 773.

9. Borkow G., Bentwich Z. Eradication of helminthic infections may by essential for successful vaccination against HIV and tuberculosis // Bull. WHO. – 2000. – Vol. 78 (11). – P. 1368-1369.

10. Controlling Soil-Transmitted Helminthiasis in PreSchoolAge Children through Preventive Chemotherapy / Albonico M., Allen H., Chitsulo L., Engels D. (et al.) // PLoS Negl Trop Dis. – 2008. – № 2. – P. 126.

11. Crompton D.W.T. Nutritional impact of intestinal helminthiasis during the human life cycle / D.W.T. Crompton, M.C. Nesheim // Annu Rev Nutr. – 2002. – Vol. 22. – P. 35-59.

12. Crompton D.W. The public health importance of hookworm disease / D.W. Crompton // Parasitology. – 2000. – Vol. 121. – P. 39-50.

13. de Silva N.R. Impact of mass chemotherapy on the morbidity due to soiltransmitted nematodes / N.R. de Silva // Acta Tropica. – 2003. – Vol. 86 (2-3). – P. 197-214.

14. Early childhood diarrhoea and helminthiases associate with long-term linear growth faltering / Moore S.R., Lima A.A., Conaway M.R. et al. // Int. J. Epidemiol. – 2001. – Vol. 30. – P. 1457-1464.

15. Effects of iron supplementation and anthelminthic treatment on motor and language development of preschool children in Zanzibar: double blind placebo controlled study / Stoltzfus R.J., Kvalsvig J.D., Chwaya H.M. et al. // Br Med J. – 2001. – Vol. 323. – P. 1-8.

16. Helminth infections: the great neglected tropical diseases / Hotez P.J., Brindley P.J., Bethony J.M. et al. // J. Clin. Invest. – 2008. – № 118. – P. 1311-1321.

17. Keiser J. Efficacy of Current Drugs Against Soil-Transmitted Helminth Infections. Systematic Review and Meta-analysis / J. Keiser, J. Utzinger // JAMA. – 2008. – April 23/30. – Vol. 299, № 16. – P. 1937-1948.

18. Low dose daily iron supplementation improves iron status and appetite butnot anemia, whereas quarterly anthelminthic treatment improves growth, appetite and anemia in Zanzibari pre8school children / Stoltzfus R. J., Chwaya H. M., Montresor A. (et al.) // J. Nutr. – 2004. – Vol. 134. – P. 348-356.

19. Pitts N. E. Antiminth (pyrantel pamoate): the clinical evaluation of a new broad–spectrum anthelminthic / N. E. Pitts, J. R. Migliardi // Clin. Pediatr. (Phila). – 1974. – Vol. 13. – P. 87-94.

20. Quinnell R. J. Genetics of susceptibility to human helminth infection /R.J. Quinnell // Int. J. Parasitol. – 2003. – № 33. – P. 1219-1231.

21. Soil transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm / Bethony J., Brooker S., Albonico M. (et al.) // Lancet. – 2006. – Vol. 367(9521). – P. 1521–1532.

22. Stephensen C. B. Vitamin A, infection and immune function / C.B. Stephensen // Annu Rev Nutr. – 2001. – Vol. 21. – P. 167-192.

23. Stephenson L.S. Malnutrition and parasitic helminth infection /L.S. Stephenson, M.C. Latham, E.A. Ottesen // Parasitology. – 2000. – Vol. 121. – P. 23-38.

24. The epidemiology of hookworm infection and its contribution to anaemia among preschoolchildren on the Kenya coast / Brooker S., Peshu N., Warn P., Mosobo M. (et al.) // Trans R Soc Trop Med Hyg. – 1999. – № 93. – P. 240-246.

DL_6(35)_2014.indb 31 30.09.2014 19:01:27

ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

iMF V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

5 років

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

14–16 жовтня 2014 року

КИЇВ ЕКСПО ПЛАЗА ufi Member

Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

За підтримки:
- Кабінету Міністрів України
- Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
- Міністерства охорони здоров'я України
- Державної служби України з лікарських засобів

Організатори:

Співорганізатори:

Генеральний партнер: TOSHIBA Leading Innovation

Соціальний партнер: Фонд Рината Ахметова Розвиток України

Міжнародні партнери: TÜRKEL FAIR ORGANIZATION, atlas business service

Партнери:

400 компаній учасниць з **20** країн | **16 000** фахівців | **50** науково-практичних заходів | **600** українських та зарубіжних доповідачів - експертів

III МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС*

«Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров`я України»

** Конгрес внесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проходитимуть в 2014 році», затверджений МОЗ України та НАМН України*

У рамках Конгресу відбудуться понад 50 заходів, серед яких:**

Круглий стіл **«Ожиріння у дітей: сучасні технології лікування та профілактики»**
Організатор: *ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»*

Круглий стіл **«Репродуктивне здоров'я молоді»**
Організатор: *ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»*

ДЛЯ СПЕЦІАЛІСТІВ ПЕРЕДБАЧЕНА ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ

***У програмі можливі доповнення та зміни*

Healthcare Travel Expo Medical-Spa-Wellness

Одночасно з Форумом відбудеться
III МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА МЕДИЧНОГО ТУРИЗМУ, SPA&WELLNESS

Міжнародні інформаційні партнери:

Генеральний стратегічний партнер:

Генеральний інформаційний партнер: УПРАВЛІННЯ ЗАКЛАДОМ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Генеральний інтернет-партнер: ZDOROV-INFO

Офіційні інформаційні партнери:

СТАНЬ ЧАСТИНОЮ МАСШТАБНОЇ МІЖНАРОДНОЇ ПОДІЇ!

З питань участі у Форумі: +380 (44) 526-93-09 med@lmt.kiev.ua
З питань участі у Конгресі: +380 (44) 526-92-89 congress@medforum.in.ua

www.medforum.in.ua

Характеристика передменструального синдрому в дівчат старшого підліткового віку із патологією підшлункової залози

І.С. Лембрик, к.мед.н., доцент,
С.П. Лембрик, лікар акушер-гінеколог,
кафедра педіатрії Державного вищого навчального закладу
«Івано-Франківський національний медичний університет»

Захворювання підшлункової залози у підлітковому віці є складною проблемою для гастроентерологів у всьому світі, з огляду на неспецифічність клініко-параклінічних критеріїв, труднощі у верифікації ранніх проявів екзокринної недостатності [1, 2], особливо якщо йдеться про гормональну перебудову усього організму, притаманну цій віковій групі [3, 5, 6].

Передменструальний синдром (ПМС) – це складний патологічний симптомокомплекс, який передує появі місячних і характеризується нейропсихічними, психовегетативними та обмінно-ендокринними порушеннями [3, 5]. Як правило, симптоми ПМС виникають за 2-10 днів до перших кров'янистих виділень та зникають з початком менструації або незабаром після її появи [3, 5, 6].

У новітній літературі згаданий синдром називають також «передменструальною хворобою», «синдромом передменструального напруження» та «циклічним синдромом» [3, 5]. Поширеність ПМС коливається у межах 20-55% у різні вікові періоди, нерідко цей синдром супроводжує патологію органів травлення [3].

Говорячи про патогенез ПМС, слід сказати, що є кілька теорій, які пояснюють виникнення ПМС.

Гормональна теорія. Насамперед йдеться про надлишок естрогенів (підвищення вмісту естрадіолу і зниження рівня прогестерону в лютеїновій фазі менструального циклу) [3].

Теорія ***«водної інтоксикації»*** трактує розвиток цього синдрому порушеннями з боку ренін-ангіотензин-альдостеронової системи [1]. Відомо, що попередник ангіотензину II – ангіотензиноген – секретується печінкою під впливом естрогенів [5]. Естрогени, своєю чергою, можуть змінювати дофамінергічну передачу, мають здатність затримувати рідину в позаклітинному просторі та сприяють розвитку набряків [3, 5].

Психосоматичну теорію виникнення ПМС деякі автори пояснюють дефіцитом простагландину Е2 або ж впливом меланін-стимулювального гормону та ендорфінів [3, 5].

Таким чином, ПМС є наслідком дисфункції окремих відділів центральної нервової системи, що виникає на тлі сукупного впливу чинників ризику, та залучення до патологічного процесу різних структур гіпоталамуса й лімбіко-ретикулярного комплексу.

Водночас перебіг ПМС у дівчаток-підлітків із патологією підшлункової залози не вивчено досі.

Мета дослідження. Дослідити особливості перебігу передменструального синдрому в дівчаток-підлітків із хронічною та функціональною патологією підшлункової залози.

Матеріал і методи дослідження

Комплексно обстежено 100 дівчаток віком від 15 до 18 років із патологією підшлункової залози. Із них: у 65 пацієнтів (65,0%) виявлено дисфункцію сфінктера Одді, панкреатичний варіант; у 35 хворих (35,0%) – хронічний панкреатит, рецидивуючий перебіг. До складу групи порівняння увійшли 30 практично здорових дівчаток такого самого віку. Діагноз основного захворювання з боку органів травлення встановлювали відповідно до сучасних протоколів діагностики та лікування (Наказ № 59 від 29.01.13 року «Про впровадження Протоколів лікування дітей за спеціальністю „Дитяча гастроентерологія"»). При цьому ми враховували і результати наших спостережень за клінічним перебігом патології підшлункової залози у підлітковому віці.

Зокрема, *критерії хронічного панкреатиту* включали [1, 3]:

- анамнестичні дані (порушення дієти – вживання жирних, сокогінних страв);
- перенесені вірусні інфекції (вітряна віспа, краснуха);
- інтенсивний нападоподібний біль в епігастрії та лівому підребер'ї, що триває від кількох годин до доби;
- постійна нудота, блювання, що не приносить полегшення;
- загальна слабкість, ознаки інтоксикації.

DL_6(35)_2014.indb 33 30.09.2014 19:01:29

Критеріями дисфункції сфінктера Одді, панкреатичного варіанта, вважали [2]:

- біль в епігастрії, інтенсивність якого не корелює з фізикальними даними;
- короткочасне (до 30 хвилин) підвищення рівня активності аміло- та протеолітичних ферментів.

Дослідження *активності діастази сечі* проводили за методом Каравея [1, 2]. Нормальним, за даними методики, вважається показник активності діастази сечі у межах 20,0-160,0 г/год × л. Однак ми брали до уваги дані групи порівняння: 21,0 ± 0,2 г/год × л.

Вміст органоспецифічного ферменту *трипсину в сироватці крові* ми досліджували за методом Ерлангера (Erlanger) у модифікації В.А. Шатерникова [1, 2]. Згідно з методикою, рівень трипсину у сироватці здорових людей становить 0-5 МО (середній вміст у сироватці крові здорових дівчаток становив 2,31 ± 0,5 МО).

Для скринінгу проводилося визначення рівня *фекальної еластази-1* імуноферментним методом ELISA («Schebo-Tech», Гіссен, Німеччина). В нормі активність цього ензиму в калі у дітей від 1 місяця та у дорослих становить 200 мкг/г калу (у групі порівняння – 199,0 ± 0,1 мкг/г калу).

За даними *ультразвукового дослідження органів черевної порожнини* при хронічному панкреатиті з рецидивуючим перебігом виявлено: трикутні та лінійні ехопозитивні включення (40,0 і 25,0% відповідно, $p < 0,05$). Ехосеміотика функціонального панкреатичного розладу передбачала наявність набряку голівки, рідше – тіла підшлункової залози (25,0 і 10,0% відповідно, $p < 0,05$).

Діагноз ПМС у обстежених нами пацієнток встановлено за двома основними критеріями, запропонованими Американською асоціацією психіатрів та Американським національним інститутом психічного здоров'я [1, 3, 4].

Перший критерій – симптоми (афективна лабільність, сильна тривога, різко знижений апетит, порушений сон, швидка втомлюваність та байдужість до звичних занять, навчання) з'являються на другому тижні лютеїнової фази і зникають після появи менструації [1, 3, 4].

Відзначаються також соматичні прояви – болючість при пальпації молочних залоз, головний біль, пастозність, суглобовий біль [1, 3, 4].

Другий критерій – спостерігається погіршення симптоматики протягом 5 днів перед місячними приблизно на 30%, порівнюючи з наступними 5 днями місячних [1].

Слід зазначити, що появу психовегетативних симптомів ПМС дівчатка фіксували у власному календарі менструального циклу. Також ретельно зібрано анамнез щодо особливостей характеру, зміни настрою та впливу психотравмувальних чинників. Проведено ультразвукове дослідження органів малого тазу з метою виключення запальних захворювань статевих органів.

Результати дослідження та їх обговорення

Клінічні особливості захворювань підшлункової залози багато в чому залежали від вікових особливостей **(табл. 1)**.

Порівнюючи результати спостережень за клінічним перебігом хронічного панкреатиту та панкреатичного варіанта дисфункції сфінктера Одді у дівчаток підліткового віку, ми виявили превалювання проявів абдомінального болю із локалізацією в пілородуоденальній зоні та лівому підребер'ї при органічному захворюванні підшлункової залози (89,2 і 69,2 % відповідно, $p < 0,05$). Водночас при дисфункції сфінктера Одді, панкреатичному варіанті, абдомінальний біль локалізувався винятково у пілородуоденальній зоні (57,1%). Блювання, що не приносить полегшення, траплялося винятково при хронічному панкреатиті (84,6%). Прояви астено-невротичного синдрому, зокрема загальна слабкість, також частіше траплялися при хронічній патології підшлункової залози, ніж при дисфункції сфінктера Одді (86,1 і 5,7% відповідно, $p < 0,05$).

Нами проведено скринінг проявів екзокринної недостатності у дівчаток-підлітків із патологією підшлункової залози. Підвищення рівня діастази

Таблиця 1. Основні клінічні синдроми та симптоми захворювань підшлункової залози у дівчаток-підлітків, n=100

Клінічний синдром/симптом	Хронічний панкреатит, рецидивуючий перебіг, n = 65	Дисфункція сфінктера Одді, панкреатичний варіант, n = 35
	Абсолютна кількість (%)	
Абдомінальний больовий синдром		
Біль у пілородуоденальній зоні, лівому підребер'ї	58 (89,2) 45 (69,2)	20 (57,1) –
Диспепсичний синдром		
Блювання, що не приносить полегшення	55 (84,6)	-
Розлади випорожнень за типом проносів	36 (55,4)	3 (8,6)
Астено-невротичний синдром		
Головний біль	62 (95,4)	10 (28,6)
Загальна слабкість	56 (86,1)	2 (5,7)

DL_6(35)_2014.indb 34 30.09.2014 19:01:29

сечі (45,0 ± 0,2 г/год × л) у порівнянні з нормою (21,0 ± 0,2 г/год × л) виявлено у 70,0% дітей із хронічною патологією підшлункової залози ($p < 0,05$). Натомість при функціональній патології підшлункової залози високий рівень діастази сечі (32,0 ± 0,2 г/год × л), на відміну від нормального рівня в групі порівняння (21,0 ± 0,2 г/год × л), відзначено у 15,0% хворих ($p > 0,05$). На 3-й день після загострення рівень діастази при цьому захворюванні повертався до нормальних величин.

Активність трипсину сироватки крові була високою (4,22 ± 0,5 МО) в порівнянні з нормальним значенням (2,31 ± 0,5 МО) лише у 50,0% дітей із рецидивуючим перебігом захворювання ($p < 0,05$). Натомість при дисфункції сфінктера Одді, панкреатичному варіанті, цей показник перебував у межах фізіологічної норми (2,42 ± 0,5 МО, $p = 0,05$).

Відомо, що перші менструації (менархе) у віці 9-10 років спостерігалися у 2,0% дівчаток, що відповідає літературним даним. За результатами нашого дослідження, у 70,0% обстежених початок овариально-менструального циклу припав на вік 12,0 ± 0,1 року, а його становлення відбувалося протягом 1,5 ± 0,1 року. При цьому розлади циклу за типом альгодисменореї відзначено у 50,0% дівчаток. Паралельно у 65,0% дівчаток всіх груп виявлено ознаки цефалгії напруження.

У структурі чинників ризику розвитку ПМС, за даними анамнезу, визначено такі критерії **(рисунок)**.

Рисунок. Основні чинники ризику виникнення передменструального синдрому у дівчаток-підлітків, n = 130

Як свідчать наведені дані, серед чинників ризику розвитку ПМС у підлітковому віці виокремлюють гормональну перебудову організму, попри те, що ПМС трапляється лише при овуляторних циклах.

Останніми роками активно вивчається вплив метаболітів прогестерону на розвиток ПМС, зокрема їхню здатність впливати на передачу нервових імпульсів шляхом взаємодії з рецепторами γ-аміномасляної кислоти. У цьому випадку спостерігається агоністичний ефект, відповідальний за емоційні, поведінкові і психічні порушення в передменструальному періоді.

Важливу роль у розвитку ПМС відіграє вплив психоемоційних чинників. Прояви ПМС траплялися частіше у мешканок міст, аніж сіл (70,0 і 30,0% відповідно, $p < 0,05$), що корелює з даними літератури. 50,0% дівчаток, під час збору анамнезу, вказали на наявність конфліктів у родині. Ці ж діти виявилися схильними до стресів через конституційні особливості психоемоційного статусу (підвищена дратівливість, чуттєвість, легка вразливість, астенізованість).

Як відомо, *у перебігу ПМС* виокремлюють три стадії:

- компенсовану;
- субкомпенсовану;
- декомпенсовану.

При *компенсованій* стадії ПМС симптоми хвороби не прогресують, з'являються у другій фазі менструального циклу і з настанням менструації зникають. У *субкомпенсованій* стадії ПМС симптоми недуги поглиблюються, а при *декомпенсованій* – виникають навіть під час «світлих проміжків» між циклами.

Превалювання клінічних стадій ПМС представлено у **таблиці 2**.

Як бачимо з наведених даних, у дітей із функціональною патологією підшлункової залози частіше, ніж у здорових, відзначаються симптоми компенсованої стадії ПМС (68,6 і 36,7% відповідно, $p < 0,05$).

При хронічній патології підшлункової залози виявлено варіабельні стадії цього симптомокомплексу, однак субкомпенсовану стадію ПМС відзначали частіше, ніж у здорових (53,8 і 16,7% відповідно, $p < 0,05$). У цієї когорти хворих також частіше відзначали субкомпенсовану стадію, аніж компенсовану ($\chi^2 = 7,09$, $p < 0,05$). У пацієнтів із функціональними розладами підшлункової залози поширеними є прояви компенсованої, а не субкомпенсованої стадії ПМС ($\chi^2 = 3,07$, $p > 0,05$).

У здорових дівчаток-підлітків переважали симптоми компенсованої стадії над субкомпенсованою, однак чіткого превалювання також не встановлено.

Серед ознак *психовегетативної форми* передменструального синдрому при хронічному панкреатиті частіше спостерігалися: плаксивість та дратливість (45,0 і 30,0% відповідно, $p < 0,05$).

Серед симптомів *набрякової форми* у дівчат із цією нозологією відзначали набрякання та болючість молочних залоз (35,0 і 30,0% відповідно, $p = 0,05$), пастозність обличчя (25,0%). До клінічних ознак *цефалгічної форми* ПМС при хронічному панкреатиті належать: головний біль за типом мігрені та цефалгії напруження (55,0 і 15,0% відповідно, $p < 0,05$). Ознак панічної форми ПМС у пацієнток із хронічним панкреатитом, що перебували під нашим спостереженням, не виявлено.

DL_6(35)_2014.indb 35 30.09.2014 19:01:30

Таблиця 2. Клінічні стадії передменструального синдрому в дівчаток із патологією підшлункової залози та у здорових підлітків, n = 130

Клінічна стадія передменструального синдрому	Діти із хронічним панкреатитом, n = 65	Діти із дисфункцією сфінктера Одді, панкреатичний варіант, n = 35	Здорові діти, n = 30
	Абсолютна кількість (%)		
Компенсована	20 (30,8%)	24 (68,6%), p* > 0,05	11 (36,7%), p** < 0,05
Субкомпенсована	35 (53,8%)	11 (31,4%), p > 0,05	5 (16,7%), p < 0,05
Декомпенсована	10 (15,4%)	–	–

* достовірність різниці між показниками у дітей із хронічним панкреатитом і функціональною патологією підшлункової залози; ** достовірність різниці між показниками у хворих і здорових дітей.

Щодо функціональної патології підшлункової залози, то у цієї когорти хворих діагностовано сонливість та забудькуватість внаслідок зниження концентрації уваги (35,0 і 25,0% відповідно, p < 0,05), цефалгії напруження (екстракраніальний біль) – у 15,0%. Здорові дівчатка скаржилися лише на дратливість та цефалгії напруження (30,0 і 28,0% відповідно, p = 0,05).

У комплексі лікування ПМС при захворюваннях підшлункової залози ми застосовували рослинні заспокійливі засоби на основі глоду, психотерапевтичні методи та негормональні засоби для корекції порушень овариально-менструального циклу.

Це дало змогу суттєво поліпшити якість життя обстежуваних, нормалізувати психоемоційний фон без застосування антиестрогенових препаратів, статевих гормонів чи блокаторів овуляції.

Висновки

1. У клінічному перебігу захворювань підшлункової залози у підлітковому віці відзначають превалювання абдомінального синдрому із локалізацією в пілородуоденальній зоні та лівому підребер'ї, блювання без полегшення та загальну слабкість.

2. При хронічному ураженні підшлункової залози спостерігається гіперферментемія за рахунок високого рівня діастази сечі, трипсину сироватки крові та фекальної еластази 1, у той час як при функціональній патології спостерігається лише короткочасне підвищення рівня діастази сечі.

3. Передменструальний синдром при хронічному панкреатиті проявляється субкомпенсованою стадією із домінуванням плаксивості, дратливості, болючості та набрякання молочних залоз. При функціональному панкреатичному розладі відзначалася компенсована стадія із превалюванням цефалгій напруження та мігрені, сонливості і забудькуватості.

4. Вчасне виявлення ознак та лікування передменструального синдрому в підлітковому віці дасть змогу запобігти розладам психоемоційної та гормональної сфер у майбутньому, що потребує співпраці дитячих гастроентеролога, гінеколога та медичного психолога.

Необхідні подальші дослідження психоемоційного статусу у дівчаток із патологією підшлункової залози та ознаками передменструального синдрому із метою корекції.

Література

1. Бельмер С.В. Нарушение экзокринной функции поджелудочной железы у детей: диагностика и пути коррекции / С.В. Бельмер, Т.В. Гасилина // Вопросы практической педиатрии. – 2009. – Т.4, № 4. – С. 60-66.

2. Васильев Ю.В. Дисфункция сфинктера Одди как один из факторов развития хронического панкреатита: лечение больных / Ю.В. Васильев // Трудный пациент. – 2007. – № 5. – С. 28-31.

3. Левенец С.А. Нарушения менструальной функции у девочек-подростков / С.А. Левенец // Здоров'я України. – лютий 2012. – С. 47-48.

4. Николаева О.В. Экзокринная функция поджелудочной железы и механизмы ее регуляции у детей с хронической гастродуоденальной патологией / О.В. Николаева, Ферас Дж.Н. Абухалил // Междунар. мед. журнал. – 2010 – № 3. – С. 31-35.

5. Сметник В.П., Термилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. – М.: Мед. информ. агентство, 1999. – 592 с.

6. Сметник В.П. Передменструальный синдром / В.П. Сметник // Новости медицины и фармации. – 2010 – № 3 (308). – С. 14-15.

DL_6(35)_2014.indb 36 30.09.2014 19:01:31

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

Pharmasco®

CITO TEST

ш в и д к і т е с т и

ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ:

ВІЛ-інфекції, вірусних гепатитів, рота-, норо- та аденовірусної інфекції, грипу, сальмонельозу

- **Швидкість отримання результатів (вже через 10–15 хв.)**
- **Точність та надійність**
- **Вбудований контроль якості**
- **Міжнародні сертифікати якості**
- **Можливість раціонально тестувати будь-яку кількість пацієнтів**
- **Прості умови зберігання (2–30 °C)**
- **Немає необхідності в складному лабораторному обладнанні та спеціальних навичках (ризик помилки мінімальний)**

www.pharmasco.com

тести гінекологічної групи | тести для визначення інфекційних захворювань | тести для визначення наркотичних речовин | тести для визначення кардіомаркерів | тести для визначення онкомаркерів | тести для визначення ЗПСШ | біохімія сечі | аналітичні системи HemoCue, Pima | бактеріостатичні дренуючі пов'язки Hydrofera Blue

Свідоцтва про державну реєстрацію в Україні:
№ 9909/2010 від 10.02.12.
№ 9910/2010 від 10.02.12.
№ 10074/2010 від 10.02.12.
№ 12181/2012 від 14.12.12.
№ 11681/2012 від 13.07.12.
№ 13248/2013 від 13.11.13.
№ 13788/2014 від 05.05.14.

Інформація для спеціалістів.

parent_A4_09.2014

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

DL_6(35)_2014.indb 37 30.09.2014 19:01:32

Діагностичне значення показників метаболічної та функціональної активності ефекторних клітин (еозинофілів, нейтрофілів) у верифікації фенотипу тяжкої бронхіальної астми у дитячому віці

О.В. Бєлашова, асистент, кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Незважаючи на те, що частота фенотипу *тяжкої бронхіальної астми* (БА) становить не більше 10% серед усіх хворих на БА, перебігу захворювання в цих пацієнтів притаманні нестабільність й неконтрольованість [1, 3]. Наявність тяжкої форми БА спричинює розвиток і поглиблення соціальної дезадаптації та емоційного дискомфорту, що негативно позначається на якості життя дітей [4, 8]. Нині тяжка бронхіальна астма розглядається як результат неадекватно лікованого середньотяжкого її варіанта або ж як окремий фенотип захворювання чи навіть окрема нозологічна форма [10, 11]. Водночас чинні критерії тяжкої БА є суб'єктивними й часто залежать від самооцінки пацієнта. Це насамперед утруднює диференціацію із середньотяжким варіантом захворювання, що зумовлює в одних випадках недооцінку тяжкості, в інших – гіпердіагностику, а загалом утруднює вибір адекватного обсягу терапії та унеможливлює досягнення й утримання оптимального контролю [12, 13]. Окрім недостатньої об'єктивності критеріїв тяжкості, верифікація тяжкої БА утруднена також і наявністю різних фенотипів захворювання [4, 6, 7].

Згідно з сучасними поглядами, серед ключових клітин, активно задіяних у формуванні алергічного запалення в бронхах при розвитку БА, провідну роль відіграють еозинофільні та нейтрофільні гранулоцити крові [1, 2, 4]. Прозапальні властивості цих клітин зумовлені дією лужних білків, які містяться в їхніх гранулах. Цим білкам притаманна цитотоксичність, вони стимулюють дегрануляцію опасистих клітин та базофілів [8, 11, 12]. У деяких літературних джерелах є дані про підвищення показників функціональної та метаболічної активності еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів крові за наявності фенотипу тяжкої БА у дітей [4, 6, 10]. Однак за іншими даними, при тяжкій БА відзначається зниження функціональної та метаболічної активності еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів, що пов'язано з виснаженням їхнього метаболічного потенціалу при тривалій алергенній стимуляції [7, 15, 16]. Літературні повідомлення про використання змін показників метаболічної та функціональної активності еозинофілів та нейтрофілів крові для вирізнення фенотипу тяжкої БА нечисленні та суперечливі [12, 13]. В одних джерелах вказується на достатню діагностичну цінність зазначених показників при встановленні цього фенотипу БА у дітей [14, 17]; інші автори доводять, що використання лише показників активності еозинофільних та нейтрофільних лейкоцитів крові є малоінформативним для підтвердження чи спростування наявності фенотипу тяжкої БА у дитячому віці [2, 7].

Літературний огляд сучасних наукових джерел з урахуванням актуальності проблеми ранньої верифікації фенотипу тяжкої БА зумовив доцільність проведення аналізу зміни метаболічної та фагоцитарної активності еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів та визначення його діагностичного значення для верифікації фенотипу тяжкого перебігу БА у дітей.

Мета роботи – вивчення діагностичної цінності показників метаболічної активності ефекторних клітин (еозинофілів та нейтрофілів крові) для верифікації фенотипу тяжкої бронхіальної астми у дітей і оптимізації індивідуалізованого адресного лікування.

Матеріали і методи

Для досягнення поставленої мети сформовано дві клінічні групи. Першу (I, основну) групу сформували 39 дітей із фенотипом тяжкої БА; до другої (II, групи порівняння) клінічної групи увійшло 36 пацієнтів із БА середнього ступеня тяжкості. Ступінь тяжкості визначали згідно з чинними рекомендаціями міжнародної педіатричної групи GINA (Global Initiative for Asthma). За основними характеристиками групи були зіставними. Середній вік пацієнтів основної групи становив 12,5 ± 0,5 року, групи порівняння – 11,8 ± 0,6 року ($p > 0,05$). Частка хлопчиків серед хворих I клінічної групи становила 61,2 ± 3,5%, серед дітей II групи – 63,4 ± 3,1% ($p > 0,05$).

DL_6(35)_2014.indb 38 30.09.2014 19:01:32

Як показники функціонального стану еозинофільних та нейтрофільних лейкоцитів крові визначали їхню фагоцитарну активність (ФА, %) та фагоцитарне число (ФЧ, у. о.) за методом Є.Н. Мосягіної [9]. Активність киснезалежного метаболізму гранулоцитів проводили шляхом обчислення процентного вмісту формазан-позитивних клітин у тесті відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тесті) з урахуванням цитохімічного коефіцієнта (ЦХК, у. о.), визначеного за принципом G. Astaldi, L. Verga [5].

Внутрішньоклітинний вміст еозинофільних та нейтрофільних катіонних білків (в у. о.) визначали за методом В.Є. Пігаревського, активність пероксидази (в у. о.) – за методом Грехема – Кнолля [5]. Робота виконана згідно з вимогами до рандомізованого порівняльного дослідження у паралельних групах за методом «дослід-контроль». Отримані результати дослідження аналізували за допомогою методів біостатистики і клінічної епідеміології [14]. При нормальному розподілі використовували параметричні методи аналізу з оцінкою відмінностей за Стьюдентом (критерій t). Обробку даних проводили з використанням пакету прикладних програм «STATISTICA 7,0». Для встановлення діагностичної цінності тестів визначали їхню чутливість (ймовірність того, що тест буде позитивним за наявності хвороби), специфічність (ймовірність того, що тест буде негативним, коли хвороби немає), передбачувану позитивну та негативну цінність (ймовірність того, що хвороба є або її немає в тих випадках, коли тест позитивний чи негативний). З позиції клінічної епідеміології оцінювали атрибутивний ризик, відносний ризик та пропорційність шансів, тобто співвідношення імовірності події в основній групі відносно групи порівняння з обчисленням довірчих інтервалів (ДІ) для відносного ризику і відношення ризиків – пропорційності шансів (95% ДІ). [14].

Результати дослідження

Враховуючи дані літератури стосовно того, що серед багатьох клітин алергічного запалення провідну роль відіграють еозинофільні та нейтрофільні гранулоцити крові [11, 12], за доцільне вважали вивчення показників метаболічної активності цих лейкоцитів для оцінки їхнього діагностичного значення у хворих на тяжку БА. *Киснезалежну метаболічну активність гранулоцитів крові* визначали за даними НСТ-тесту в спонтанному та стимульованому варіантах. Результати НСТ-тесту з нейтрофільними гранулоцитами крові у хворих на тяжку та середньотяжку БА наведені у **таблиці 1**.

Як видно з представлених даних, не вдалося знайти вірогідної різниці між показниками НСТ-тесту з нейтрофілами хворих двох груп, які порівнюються. Однак у представників І групи спостереження виявлено вірогідний корелятивний зв'язок ($r = 0,85$, $p < 0,05$) між показниками *стимульованого* та *спонтанного НСТ-тесту* з нейтрофільними лейкоцитами крові за ЦХК, що підтверджує літературні повідомлення про активну участь цих гранулоцитів у розвитку БА у дитячому віці [16, 17].

Між хворими груп спостереження виявлено статистично вірогідну різницю за показниками *метаболічного резерву нейтрофільних гранулоцитів* крові, який визначали як різницю між визначеними при проведенні стимульованого та спонтанного НСТ-тесту значеннями ЦХК. Так, у хворих І клінічної групи він становив $10,1 \pm 3,8$ у. о., а у пацієнтів групи порівняння – $13,7 \pm 2,2$ у. о. ($p < 0,05$). Як видно із цих даних, у дітей, хворих на тяжку БА, значення резерву нейтрофілів крові за даними НСТ-тесту було зниженим, якщо порівняти з аналогічним показником у хворих із середньотяжкою БА. Це може вказувати на виснаженість метаболічних можливостей таких лейкоцитів у представників І групи спостереження.

У дітей груп порівняння не встановлено вірогідної різниці за показником *фагоцитарної активності* нейтрофілів крові. У дітей І клінічної групи він становив $77,2 \pm 5,5\%$, а у представників ІІ групи – $81,2 \pm 7,1\%$ ($p > 0,05$). Рівень *фагоцитарного числа* нейтрофілів у дітей із фенотипом тяжкої БА становив $8,3 \pm 1,5$ у. о., а у пацієнтів групи порівняння – $7,6 \pm 3,1$ у. о. ($p > 0,05$). Однак у пацієнтів із тяжкою БА відзначено тенденцію до нижчих показників ФА нейтрофільних гранулоцитів крові, що може вказувати на їхню функціональну виснаженість під впливом тривалої алергенної стимуляції. При цьому середньогруповий показник ФЧ нейтрофілів периферичної крові, який характеризує рівень метаболіч-

Таблиця 1. Показники функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів крові у дітей груп порівняння, визначені за допомогою НСТ-тесту

Клінічні групи	Кількість дітей	Показники НСТ-тесту			
		Спонтанного		Стимульованого	
		Частка формазан-позитивних клітин, %	ЦХК, у. о.	Частка формазан-позитивних клітин, %	ЦХК, у. о.
I	39	35,5 ± 17,7	0,39 ± 0,18	46,6 ± 16,7	0,56 ± 0,23
II	36	29,3 ± 13,4	0,42 ± 0,21	43,2 ± 14,2	0,58 ± 0,22
P (I : II)		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Примітка. ЦХК – цитохімічний коефіцієнт.

DL_6(35)_2014.indb 39 30.09.2014 19:01:33

Таблиця 2. Показники функціональної активності еозинофільних гранулоцитів крові у дітей груп порівняння, визначені за допомогою НСТ-тесту

Клінічні групи	Кількість дітей	Показники НСТ-тесту			
		Спонтанного		Стимульованого	
		Частка формазан-позитивних клітин, %	ЦХК, у. о.	Частка формазан-позитивних клітин, %	ЦХК, у. о.
I	39	17,4 ± 2,02	0,21 ± 0,03	18,06 ± 1,95	0,2 ± 0,02
II	36	14,0 ± 1,67	0,20 ± 0,02	13,3 ± 1,3	0,17 ± 0,02
P (I : II)		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

ної активності клітин, у пацієнтів із тяжкою БА був дещо вищим, ніж у хворих на середньотяжку БА. Отримані дані можуть свідчити про те, що при розвитку фенотипу тяжкої БА у дітей метаболічна активність нейтрофільних гранулоцитів значно вища, ніж при її середньотяжкому варіанті.

Отже, у дітей із фенотипом тяжкої БА нейтрофільні гранулоцити крові були більш метаболічно активними, однак їхні резервні можливості були зниженими порівняно з хворими на середньотяжку БА. Це збігається із даними літературних повідомлень останніх років [13, 16].

Кіснезалежну метаболічну активність еозинофілів крові визначали також за даними НСТ-тесту в спонтанному та стимульованому варіантах, результати якого наведені у **таблиці 2**.

Хоча статистично вірогідних відмінностей за середньогруповими показниками НСТ-тесту з еозинофілами крові між групами порівняння виявити не вдалося, у дітей із фенотипом тяжкої БА відзначено тенденцію до активації здатності клітин до *респіраторного вибуху* за даними спонтанного та стимульованого НСТ-тесту. Частка дітей із тяжкою БА, в яких показники стимульованого НСТ-тесту з еозинофілами (за даними ЦХК) перевищували середньогрупове значення (0,2 у. о.), сягала 12,5 ± 3,2%, а серед хворих на середньотяжку БА такі значення траплялися лише у 6,8 ± 1,6% випадків, що майже наполовину менше ($p < 0,05$). Отримані результати можна пояснити тим, що при розвитку тяжкої БА головні прозапальні клітини алергічного запалення (еозинофіли) є більш активованими, ніж за середньотяжкого перебігу захворювання.

Таблиця 3. Показники фагоцитарної функції еозинофільних гранулоцитів крові дітей груп порівняння

Клінічні групи	Показники фагоцитозу		
	Кількість дітей	Фагоцитарна активність, %	Фагоцитарне число, у. о.
I	24	69,8 ± 2,8	3,5 ± 0,5
II	22	74,0 ± 2,4	5,3 ± 0,9
P (I : II)		> 0,05	> 0,05

На основі отриманих даних визначено показники діагностичної цінності результатів стимульованого НСТ-тесту з еозинофільними гранулоцитами, які перевищують 0,2 у. о. (ЦХК), для верифікації фенотипу тяжкої БА при диференціації з її середньотяжким варіантом.

Установлено, що специфічність тесту сягала 93,2%, а відносний ризик наявності фенотипу тяжкої БА при підвищених результатах стимульованого НСТ-тесту з еозинофілами периферичної крові (> 0,2 у. о.) становив 1,95 (95% ДІ 0,7-5,2), співвідношення шансів – 1,3 (95% ДІ 0,5-3,2), атрибутивний ризик – 0,16. Отже, цей діагностичний тест можна використовувати в комплексі з іншими клінічно-параклінічними даними для *верифікації тяжкого варіанту БА у дітей*, що сприятиме поліпшенню вибору тактики індивідуалізованого лікування та пришвидшенню досягнення контролю над захворюванням.

При аналізі показників *резерву НСТ-тесту еозинофільних лейкоцитів* периферичної крові встановлено, що у дітей із фенотипом тяжкої БА він становив 0,74 ± 0,9 у. о., а у хворих групи порівняння – 1,04 ± 1,1 у. о. ($p > 0,05$). Тобто у представників основної групи резервні можливості еозинофільних гранулоцитів крові також були зниженими та скомпрометованими, порівнюючи з дітьми, хворими на середньотяжку БА. Це можна пояснити тривалою алергенною стимуляцією досліджуваних клітин, що притаманно розвитку фенотипу тяжкої БА.

Проведено оцінку *фагоцитарної активності еозинофільних гранулоцитів* крові у представників груп спостереження, результати якої наведені в **таблиці 3.**

Із представлених даних видно, що хоча фенотип тяжкої БА асоціюється з підвищенням метаболічної активності еозинофілів крові (за даними НСТ-тесту), проте їхні фагоцитарні функції, як і резервні метаболічні можливості (за даними показників резерву та індексу стимуляції НСТ-тесту еозинофілів крові), є пригніченими. Цей факт може бути пояснений тим, що при тяжкій БА еозинофіли крові зазнають більш вагомого та тривалого алергенного навантаження, що призводить до їхньої функціональної виснаженості.

За даними сучасних літературних джерел, пошкоджувальна дія еозинофільних та нейтрофільних

DL_6(35)_2014.indb 40 30.09.2014 19:01:33

поліморфноядерних лейкоцитів реалізується за рахунок дегрануляції та викиду у позаклітинний простір специфічних агресивних речовин, до яких належать катіонні білки та пероксидаза [3, 4, 6]. Тому вважали доцільним визначення внутрішньоклітинного вмісту зазначених речовин у нейтрофільних та еозинофільних гранулоцитах крові дітей груп порівняння. Отримані показники оцінювали щодо їхньої клінічної значущості для виявлення тяжкого варіанту БА. У представників обох груп спостереження не виявлено суттєвої різниці за показниками середнього вмісту *нейтрофільних* (НКБ) та *еозинофільних катіонних білків* (ЕКБ) та рівня *активності нейтрофільної* (НП) та *еозинофільної пероксидази* (ЕП). У дітей, хворих на тяжку БА, внутрішньоклітинний вміст НКБ становив 0,16 ± 0,06 у. о., а у пацієнтів із середньотяжкою БА – 0,2 ± 0,03 у. о. (p > 0,05). Рівень активності НП становив 1,3 ± 0,04 та 1,2 ± 0,02 у. о. відповідно (p > 0,05). У хворих основної групи внутрішньоклітинний вміст ЕКБ та рівень активності ЕП сягали 0,17 ± 0,03 та 1,29 ± 0,2 у. о. відповідно, а у дітей групи порівняння – 0,26 ± 0,05 та 1,44 ± 0,12 у. о. відповідно (p > 0,05).

Попри відсутність вірогідної різниці за середніми значеннями, у хворих I групи внутрішньоклітинний вміст ЕКБ був у 1,5 разу меншим, ніж у пацієнтів групи порівняння, що свідчить на користь підвищеного рівня дегрануляції та виснаженості цих прозапальних клітин за наявності фенотипу тяжкої БА у дітей при підвищеній потребі у цитотоксичності за рахунок активної дегрануляції.

Виходячи з наведених вище даних, вважалося доцільним визначення діагностичної цінності для верифікації фенотипу тяжкої БА у дітей *комплексного показника*, який об'єднує результати:

- спонтанного НСТ-тесту з еозинофілами крові (ЦХК > 0,2 у. о.);
- визначення фагоцитарної активності цих гранулоцитів (< 60%);
- визначення внутрішньоклітинного вмісту еозинофільних катіонних протеїнів (< 0,15 у. о.).

Так, чутливість цього комплексного параклінічного тесту становила 75%, специфічність – 64%, позитивна та негативна передбачувана цінність – 67,5 та 72% відповідно; відносний ризик наявності фенотипу тяжкої БА при реєстрації зазначеного комплексного показника метаболічної та функціональної активності еозинофілів крові становив 5,3 (95% ДІ 2,9-9,8), співвідношення шансів – 2,4 (95% ДІ 1,8-3,2), атрибутивний ризик – 0,4.

Таким чином, при розвитку фенотипу тяжкої бронхіальної астми у дітей метаболічна активність головних прозапальних клітин алергічного запалення – еозинофілів крові, – за даними НСТ-тесту, зростає. Проте зменшується вміст внутрішньоклітинних медіаторів алергічного запалення (ймовірно, через деструкцію ацидофільних гранул), а також знижуються функціональна здатність (за даними фагоцитарної активності та фагоцитарного числа) і резервні можливості (за даними резерву НСТ-тесту) цих клітин. Отримані результати, на нашу думку, повинні оптимізувати ефективність комплексної клінічно-параклінічної діагностики фенотипу тяжкої БА у дітей. У випадках недосягнення контролю над захворюванням стає можливим виокремлення хворих із фенотипом тяжкої астми за допомогою запропонованих тестів.

Висновки

1. При розвитку фенотипу тяжкої БА у дитячому віці відзначається тенденція до збільшення показників киснезалежного метаболізму еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів крові (за даними спонтанного НСТ-тесту) з одночасним зменшенням їхньої функціональної здатності (за показниками внутрішньоклітинного вмісту еозинофільних та нейтрофільних катіонних білків).

2. У разі виявлення комплексного параклінічного показника, що включає результати спонтанного НСТ-тесту з еозинофілами крові (ЦХК > 0,2 у. о.), визначення фагоцитарної активності еозинофілів крові (< 60%) та внутрішньоклітинного вмісту еозинофільних катіонних протеїнів (< 0,15 у. о.), ризик розвитку фенотипу тяжкої БА збільшується в 2,4 разу.

3. При реєстрації зниження фагоцитарної активності еозинофільних гранулоцитів крові, зокрема показниках ФА < 63% та ФЧ < 2,0 у. о., ризик розвитку бронхіальної астми фізичного напруження збільшується в 2,7 разу.

Література

1. Балаболкин И.И., Булгакова В.А., Ларькова И.А. Респираторные аллергические заболевания у детей / В кн.: Иммунотерапия: руководство для врачей / Под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова. М.: Гэотар-Медиа, 2011. – 672 с.

2. Булгакова В.А. Фармакотерапия обострений бронхиальной астмы у детей / В.А. Булгакова, И.И. Балаболкин // Практика педіатра – 2013. – май-июнь. – С. 10-15.

3. Вишнева Е.А. Современные подходы к терапии бронхиальной астмы у детей / Е.А. Вишнева, Л.С. Намазова-Баранова, А.А. Алексеева, К.Е. Эфендиева, Л.Р. Селимзянова, Е.А. Промыслова // Медицинский совет. – № 1. – 2014. – С. 45-50.

4. Геппе Н.А. Бронхиальная астма у детей. Направления в совершенствовании ведения пациентов / Н.А. Геппе // Медицинский совет. – № 11. – 2013. – С. 26-32.

5. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Г. Лора-младшего, Т. Фишера, Д. Адельмана. Пер. с англ. – М.: Практика, 2000.

6. Костроміна В.П. Особливості перебігу бронхіальної астми залежно від віку дитини та давності захворювання / В.П. Костроміна, О.О. Речкіна, Л.Б. Ярощук, В.О. Стриж, К.О. Мельник, А.С. Дорошенко // Астма та алергія. – № 4. – 2013. – С. 11-15.

7. Кузьменко Л.Г. Гетерогенность бронхиальной астмы в детском возрасте / Л.Г. Кузьменко, В.Ю. Меркулова, В.К. Котлуков, Н.И. Петрук, Т.В. Брилькова, Р.А. Корнюшин, О.В. Быстрова // Педиатрия. – 2013. – Т. 92, № 3. – С. 28-32.

8. Лимфоциты. Методы / Под ред. Дж. Клауса. – М.: Мир, 1990.

9. Маянский А.Н., Пикуза О.И. Клинические аспекты фагоцитоза. Казань: Магариф, 1993.

10. Огородова Л.М. Тяжелая бронхиальная астма у детей: результаты многоцентрового национального исследования «НАБАТ» / Л.М. Огородова, Ф.И. Петровский, Д.С. Коростовцев, О.А. Аликова // Аллергология. – 2004. – № 3 – С. 3-9.

11. Самигуллина Н.В. Основные предикторы формирования бронхиальной астмы у детей / Н.В. Самигуллина, Р.М. Файзуллина // Fundamental research. – 2013. – № 7. – P. 170-173.

12. Chung K.F. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma / K.F. Chung // Eur Respir J. – 2013. – Dec 12. – P. 138-143.

13. Feshchenko Y.I. Physical activity of patients suffering from a mild form of bronchial asthma / Y.I. Feshchenko, N.A. Prymushko, L.M. Kuryk, V.V. Kuts, O.I. Adamchuk, I.P. Turchyna, O.A. Kanarskyi, O.I. Krylach // Астма та алергія. – № 1. – 2014. – С. 5-12.

14. Fletcher R.H. Clinical epidemiology – the essentials / R.H. Fletcher S.W. Fletcher, E.H. Wagner // William & Wilkins, Baltimore / London. – 1982. – 223 p.

15. GINA-Report-2012 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://ginaasthma.org.

16. Kostromina V.P. Risk factors of bronchial asthma in children / V.P. Kostromina, O.O. Rechkina, K.O. Melnik, A.S. Doroshenkova, V.O. Strizh, L.B. Yaroshchuk // Астма та алергія. – 2013. – № 2. – С. 21-23.

DL_6(35)_2014.indb 41 30.09.2014 19:01:33

АНОНС

VIII З'їзд Асоціації ендокринологів України

20-22 жовтня 2014 року, м. Київ

На з'їзді планується розглянути такі питання:

1. Фундаментальні аспекти сучасної ендокринології.
2. Епідеміологія, патогенез, клініка, діагностика, профілактика і лікування цукрового діабету та його ускладнень.
3. Епідеміологія, патогенез, клініка, діагностика, профілактика і лікування захворювань щитоподібної залози, гіпофіза, надниркових залоз та інших залоз внутрішньої секреції, порушення репродуктивної системи.
4. Хірургічне лікування захворювань залоз внутрішньої секреції.
5. Актуальні питання дитячої та підліткової ендокринології.

Робота з'їзду включатиме пленарні засідання, секційні засідання і стендові доповіді.

Адреса секретаріату:

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна

Телефони:

(044) 430-36-94 (приймальня директора)

(044) 430-02-61, 430-02-04 (секретаріат з'їзду: О.І. Ковзун, Н.Д. Носенко, А.Д. Чернобров)

(050) 311-92-61 (технічний організатор з'їзду: Д.С. Білоус)

Факс: (044) 430-36-94

E-mail: endo.org@ukr.net, head@b-bright.com.ua

ДАЙДЖЕСТ

Вплив грудного вигодовування на ризик інфекцій у 6-річних дітей

У раніше опублікованих дослідженнях було показано, що грудне вигодовування асоціюється зі зниженням ризику найпоширеніших інфекцій серед немовлят. Проте довготривалі ефекти грудного молока на ризик інфекційних захворювань ще досі не з'ясовані.

R. Li et al. (США) поєднали дані дослідження IFPS II (Infant Feeding Practices Study II, 2005-2007 роки) та результати подальшого спостереження за дітьми протягом 6 років. Автори застосували логістичний регресійний аналіз із багатьма змінними (із урахуванням соціально-демографічних змінних) для визначення зв'язку між початком грудного вигодовування, його тривалістю, характером (виключно чи частково грудне вигодовування), часом введення сумішей для годування, інтенсивністю грудного вигодовування (тобто часткою молочних годувань тільки грудним молоком у віці до 6 місяців) та частотою інфекційних захворювань (застуда / інфекції верхніх дихальних шляхів, інфекції вуха, синусів, горла, легенів, сечовивідних шляхів), про які повідомляли матері, серед 6-річних дітей (n = 1281) і кількістю їхніх візитів до лікаря за минулий рік.

Найчастіше протягом минулого року виникали застуда або інфекції верхніх дихальних шляхів (66%), інфекції вуха (25%) і глотки (24%). Не було виявлено впливу грудного вигодовування на розвиток застуди / інфекцій верхніх дихальних шляхів, пневмонії та інфекцій сечовивідних шляхів. Водночас показники частоти інфекцій вуха, горла, синусів та кількості візитів до лікаря з приводу захворювань відрізнялися залежно від тривалості грудного вигодовування, характеру і часу додавання молочної суміші ($p < 0,05$). Діти, яких годували тільки грудьми ≥ 9 місяців, за останній рік мали менше інфекцій вуха (скориговане відношення шансів [ВШ] 0,69; 95% довірчий інтервал [ДІ] 0,48-0,98), горла (скориговане ВШ 0,68; 95% ДІ 0,47-0,98) та синусів (скориговане ВШ 0,47; 95% ДІ 0,30-0,72), ніж діти, тривалість грудного вигодовування яких становила 0-3 місяці. Висока інтенсивність грудного вигодовування (> 66,6% молочних годувань тільки грудним молоком) протягом першого півроку життя асоціювалася з меншою частотою виникнення інфекцій синусів, якщо порівняти з нижчою інтенсивністю грудного вигодовування (< 33,3%) (скориговане ВШ 0,53; 95% ДІ 0,35-0,79).

Таким чином, дані проспективного лонгітудинального дослідження говорять на користь того, що грудне вигодовування має позитивний вплив на зменшення ризику інфекцій носа, горла і синусів не тільки в немовлячому, а й в старшому віці.

Li R., Dee D., Li C.M., Hoffman H.J., Grummer-Strawn L.M. Breastfeeding and risk of infections at 6 years. Pediatrics. 2014; 134 Suppl 1: S13-20

DL_6(35)_2014.indb 42 30.09.2014 19:01:33

Роль гуморального імунітету у дітей віком 7-14 років із позашпитальною пневмонією

Д.мед.н., професор
С.Л. Няньковський

С.Л. Няньковський, д.мед.н., професор, завідувач кафедри,
І.В. Бабік, аспірант,
кафедра педіатрії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Секреторний імуноглобулін А (sIgA) є основним компонентом секретів: слізної рідини, слини, поту, слизових оболонок носа, кишечника й дихальних шляхів. Секреторний компонент IgA забезпечує їхню резистентність до дії протеїназ шлунково-кишкового тракту (ШКТ). У секретах організму sIgA зв'язується з бактеріями (вуглеводні компоненти бактеріальних клітин з'єднуються із секреторним компонентом молекули sIgA) і вірусами, тим самим запобігаючи їх адгезії до поверхні слизової оболонки [2, 4]. Секреторний IgA є продуктом кооперації двох типів клітин – плазматичних і епітеліальних. Найактивнішим стимулом для синтезу sIgA в кишечнику є мікробні антигени. Ряд мікробів має здатність до інактивації sIgA, зокрема бактероїди, деякі штами клебсієл. Секреторний IgA є медіатором нейтралізації вірусів, блокатором адгезії патогенів на поверхні епітелію слизових оболонок [3].

На формування ***місцевого імунітету*** істотно впливає мікрофлора кишечника, під впливом якої в ранній неонатальний період відбувається становлення імунної відповіді. За участю мікроорганізмів виділяються лізоцим та інші активні сполуки, що стимулюють імунну систему організму. Нормальна мікрофлора кишечника викликає антигенне подразнення його слизової оболонки, потенціюючи включення механізмів системного й локального імунітету [7]:

- підвищується рівень синтезу IgE, пропердину, комплементу, лізоциму;
- слиз, що містить секреторний IgA, захищає слизову оболонку ШКТ від деградації макромолекул, фізичної й хімічної агресії, атак мікробів, бактеріальних токсинів і паразитів;
- секреторний IgA завдяки бактерицидній дії виконує роль головного «чистильника» слизової оболонки ШКТ.

Істотний вплив на лімфоїдну тканину (шляхом стимулювання не тільки місцевої, а й системної відповіді) здійснюють ***пробіотики***, які перебувають у просвіті ШКТ. Біфідобактерії беруть участь у формуванні імунологічної реактивності, стимулюючи лімфоїдний апарат, синтез імуноглобулінів, сприяючи збільшенню рівня пропердину й комплементу. На тлі зниження кількості біфідобактерій підвищується проникність епітеліального бар'єра кишечника для макромолекул у складі їжі та знижується рівень секреторного IgA. Біфідобактерії здатні секретувати речовини, які пригнічують ріст патогенних мікроорганізмів, створювати кисле середовище в кишечнику шляхом продукції ацетату й молочної кислоти [1].

Причинами *порушень місцевого імунітету ШКТ* є:

- вірусні та бактеріальні інфекції;
- хронічні соматичні захворювання;
- прийом антибактеріальних препаратів;
- нераціональне харчування;
- стреси тощо.

Вплив цих негативних факторів можливий як безпосередньо через імунну систему, так і внаслідок порушеного балансу мікрофлори кишечника [5].

При з'ясуванні питання про ***механізм синтезу*** секреторних імуноглобулінів було встановлено, що IgA і секреторний компонент синтезуються в різних клітинах: IgA – у плазматичних клітинах власної пластинки слизової оболонки рота й інших порожнин організму, а секреторний компонент – в епітеліальних клітинах. Секреторний IgA має виражену бактерицидність, антивірусні й антитоксичні властивості, активує комплемент, стимулює фагоцитоз, відіграє вирішальну роль у реалізації резистентності до інфекції.

Один із важливих механізмів антибактеріального захисту порожнини рота полягає в запобіганні за допомогою IgA прилипанню бактерій до поверхні клітин слизових оболонок. Отже, секреторні IgA захищають внутрішнє середовище організму від різних агентів, що потрапляють на слизові оболонки [6].

DL_6(35)_2014.indb 43 30.09.2014 19:01:34

Таким чином, секреторний IgA, який є важливим елементом місцевого імунітету, захищає слизові оболонки як від заселення їх патогенними мікроорганізмами, так і від проникнення останніх у внутрішнє середовище організму. Тим важливішим є синергізм між дією IgA і чинників неспецифічного захисту – комплементу, лізоциму, фагоцитуючих клітин і їх ферментів, – що сприяє здійсненню антибактеріального захисту й підвищує його ефективність загалом.

Метою дослідження було визначення вмісту секреторного імуноглобуліну А в слині у дітей із позашпитальною пневмонією віком 7-14 років та оцінка методів корекції його порушеного вмісту.

Матеріал і методи

За дизайном представлене клінічне дослідження було одноцентровим відкритим; участь у ньому взяли 80 дітей обох статей віком 7-14 років із діагнозом *позашпитальна пневмонія*. Діагноз встановлювався на основі рекомендацій ВООЗ, згідно з якими пневмонія є захворюванням нижніх відділів дихальних шляхів, що проявляється лихоманкою і/або задишкою, із наявністю вогнищевого інфільтрату, підтвердженого даними рентгенографії грудної клітки.

Усі включені в дослідження діти потрапляли на стаціонарне лікування на 2-4-й день захворювання, у розпал клінічної симптоматики позашпитальної пневмонії в гострий перебіг; загальний стан дітей під час госпіталізації можна було розцінювати як середньотяжкий.

Дослідження проводили в 1-й день нормалізації температури та на 30-й день лікування. Діти були розподілені на дві групи:

- основну – 40 дітей, які на додаток до стандартного лікування отримували впродовж 15 днів препарат Стимол (цитруліну малат) та симбіотичний препарат [ліофілізовані штами бактерій *Lactobacillus acidophilus* LA-5 (1×10^9 КУО), *Lactobacillus rhamnosus* GG (1×10^9 КУО), *Bifidobacterium* BB-12 (1×10^9 КУО), інулін];
- контрольну – 40 дітей, які отримували стандартне лікування.

Результати дослідження

Вміст sIgA в слині визначали за допомогою методу імуноферментного аналізу **(таблиця)**.

Для більш наочного прикладу відображено показники імунологлобуліну А у гістограмі **(рисунок)**.

Отримані дані свідчать, що під впливом симбіотиків та амінокислот у дітей основної групи вже на 30-у добу спостерігалися значно кращі показники гуморального імунітету.

Висновок

Вміст імуноглобуліну А у слині дітей, хворих на позашпитальну пневмонію, дуже низький. Призначення їм препарату Стимол та симбіотика з профілактичною метою у ранній реабілітаційний період сприяє зниженню частоти нових захворювань або рецидивів попереднього. Підвищення рівня секреторного імуноглобуліну А у слині свідчить про поліпшення стану місцевого гуморального імунітету. Препарати можна рекомендувати для застосування у практиці педіатрам та сімейним лікарям.

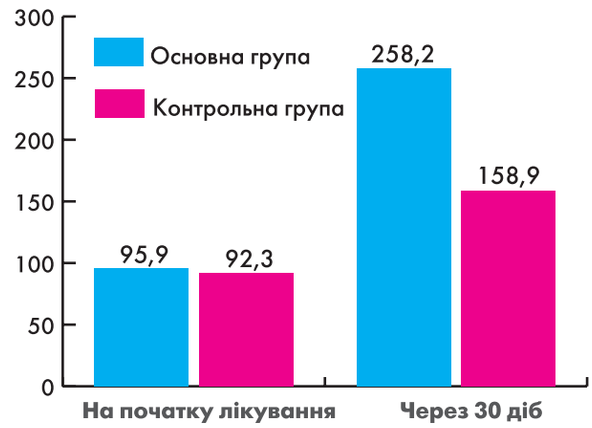


Рисунок. Рівень секреторного імуноглобуліну А у дітей із позашпитальною пневмонією

Таблиця. Рівень секреторного IgA в слині у дітей основної і контрольної груп

Групи	sIg A, мг/л	
	На початку дослідження	Через 30 днів
Основна (40 дітей)	95,9 ± 1,07	258,2 ± 5,7*
Контрольна (40 дітей)	92,3 ± 1,01	158,9 ± 5,6*

Дані представлені як середнє ± стандартне відхилення
* достовірна різниця у порівнянні з початком лікування ($p < 0,05$).

Література

1. Виха Г.В. Диагностика адаптивно-компенсаторных реакций организма, ориентированная на контроль эффективности профилактических мер и реабилитации / Г.В. Виха, В.А. Исаев // Материалы научно-практических конгрессов IV Всероссийского форума «Здоровье нации – основа процветания России». – Москва, 2008. – Т. 3. – С. 97-101.

2. Виха Г.В. Иммуноглобулин А (sIgA) в доказательной лабораторной диагностике / Г.В. Виха, И.П. Папазов, А.И. Воложин // Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты. – 2005. – № 13. – С. 89-102.

3. Виха Г.В. Молекулярный маркер адаптации организма и диагностический набор для его измерения в секретах / Г.В. Виха // Молекулярная медицина и биобезопасность. – М., 2005. – С. 46-49.

4. Виха Г.В. Молекулярный маркер адаптационной защиты организма и диагностический набор для его определения в секретах организма / Г.В. Виха // Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты. – 2003. – № 10. – С. 144-155.

5. Виха Г.В. Тенденции и перспективы развития лабораторной диагностики XXI века. / Г.В. Виха, В.А. Исаев // Материалы научно-практических конгрессов IV Всероссийского форума «Здоровье нации – основа процветания России». – Москва, 2009. – Т. 5. – С. 60-63.

6. Лапин А.А. Неинвазивный метод определения антиоксидантного статуса организма / А.А. Лапин, Г.В. Виха, В.Н. Зеленков // Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты. – 2011. – № 19. – С. 9-20.

7. Секреторный иммуноглобулин А в контроле адаптивно-компенсаторных реакций организма человека / Г.В. Виха, О.А. Сердюк, Т.В. Выгодская, А.В. Фурсова // Медицинский Алфавит. Современная лаборатория. – 2011. – № 4. – С. 24-26.

DL_6(35)_2014.indb 44 30.09.2014 19:01:36

Цефутил

Цефуроксим

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФУТИЛ®

Склад: діюча речовина: цефуроксим; 1 таблетка містить цефуроксиму (у формі аксетилу) 125 мг, 250 мг, 500 мг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, натрію крохмальгліколят (тип А), натрію лаурилсульфат, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, опадрі OY-L білий, барвник FD&C синій № 1 (Е 133), поліетиленгліколь 6000; склад опадрі OY-L білий: лактоза, моногідрат; титану діоксид (Е 171); гідроксипропілметилцелюлоза; поліетиленгліколь. Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Цефалоспорини другого покоління. Код АТХ J01D C02. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до цефуроксиму мікроорганізмами: інфекції ЛОР-органів: середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт; інфекції дихальних шляхів: гострий та хронічний бронхіт у стадії загострення, пневмонія; інфекції сечовивідних шляхів: цистит, пієлонефрит, уретрит; інфекції шкіри та м'яких тканин: фурункульоз, піодермія, імпетиго; гонорея, гострий неускладнений гонококовий уретрит та цервіцит; лікування ранніх проявів хвороби Лайма і профілактика пізніх ускладнень у дорослих і дітей віком від 12 років. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до цефуроксиму, інших цефалоспоринів, а також до допоміжних речовин; наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості на пеніцилін або будь-які інші ß-лактамні антибіотики. Спосіб застосування та дози. Зазвичай тривалість лікування становить 7 днів. Для кращого засвоєння препарат рекомендується приймати після їди. При більшості інфекцій – 250 мг 2 рази на добу; інфекції сечовивідних шляхів – 125 мг 2 рази на добу; інфекції дихальних шляхів середнього ступеня тяжкості (бронхіти) – 250 мг 2 рази на добу; більш тяжкі інфекції дихальних шляхів або підозра на пневмонію – 500 мг 2 рази на добу; пієлонефрит – 250 мг 2 рази на добу; неускладнена гонорея – одноразово 1 г препарату; хвороба Лайма – 500 мг 2 рази на добу протягом 20 днів. Цефуроксим випускають також у вигляді натрієвої солі для парентерального застосування. Це дає можливість проводити послідовну терапію одним антибіотиком при переході з парентерального введення на пероральне, якщо для цього є клінічні показання. Цефуроксим для перорального застосування ефективний при послідовному лікуванні пневмонії та загострень хронічного бронхіту після попереднього парентерального застосування цефуроксиму натрію. Послідовна терапія. Пневмонія: 1,5 г цефуроксиму натрію 2-3 рази на добу (внутрішньовенно або внутрішньом'язово) протягом 48-72 годин з подальшим застосуванням препарату Цефутил по 500 мг 2 рази на добу перорально протягом 7 днів. Загострення хронічного бронхіту: 750 мг цефуроксиму натрію 2-3 рази на добу (внутрішньовенно або внутрішньом'язово) протягом 48-72 годин з подальшим застосуванням препарату Цефутил по 500 мг 2 рази на добу перорально протягом 5-7 днів.
Тривалість як парентерального, так і перорального лікування визначають з урахуванням тяжкості інфекції та стану хворого. Хворі літнього віку та хворі з нирковою недостатністю. Спеціальних застережень для цієї групи хворих немає. Застосовувують звичайні дози, максимальна доза – до 1 г на добу. Діти. Таблетки призначають дітям віком від 3 років. Дітям віком до 3 років включно – в іншій лікарській формі. При більшості інфекцій дітям віком від 3 до 12 років призначають по 125 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 250 мг). При середньому отиті або більш тяжких інфекціях дітям віком від 3 років – по 250 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 500 мг). Дітям у віці більше 12 років застосовують дози, що рекомендовані для дорослих. При хворобі Лайма у дітей віком від 12 років – 500 мг 2 рази на добу протягом 20 днів. Передозування. Передозування цефалоспоринових антибіотиків може призвести до розвитку судом. Рівень цефуроксиму можна зменшити шляхом гемодіалізу або перитонеального діалізу. Побічні реакції. Порушення з боку імунної системи: алергічні реакції, у тому числі з боку шкіри – висип, кропив'янка, свербіж; медикаментозна гарячка, пропасниця, анафілаксія, сироваткова хвороба. Були зареєстровані випадки мультиформної еритеми, синдрому Стівенса-Джонсона, токсичного епідермального некролізу. Шлунково-кишкові розлади: гастроентерологічні розлади, такі як діарея, нудота, блювання, біль у животі. При тяжкій діареї слід брати до уваги, що це може бути спричинений антибіотиками псевдомембранозний коліт. Неврологічні розлади: головний біль, запаморочення. Розлади гепатобіліарної системи: у пацієнтів із захворюваннями печінки може спостерігатись тимчасове зростання рівня печінкових трансаміназ у сироватці та сироваткового білірубіну, жовтяниця, гепатит. Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи: еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, зниження гемоглобіну, тромбоцитопенія, позитивний тест Кумбса, гемолітична анемія. Інфекції та інвазії: кандидоз.

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

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

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

РЕЗОЛЮЦИЯ

участников международного междисциплинарного семинара по вопросам профилактики, оптимизации лечения и диспансеризации пациентов с заболеваниями ВДП и ЛОР-органов, 30.06.2014

В программе семинара обсуждались следующие аспекты:

1. Воспалительные заболевания лимфаденоидного глоточного кольца (ЛГК). Итоги первого этапа Всеукраинской программы «Здоровое детство» под эгидой Ассоциации детских оториноларингологов Украины (АДОУ).
2. Антибиотикорезистентность как возможное следствие необоснованного назначения антибиотиков при ОРИ. Рациональная фармакотерапия ОРИ.
3. Использование оригинальных фитопрепаратов на основе стандартизированных экстрактов для лечения кашля. Принципы доказательной медицины.
4. Вирусные инфекции у детей: оптимизация профилактики и лечения.
5. Применение топических антибиотиков в ЛОР-практике. Обзор результатов клинических исследований в Украине (2002-2014 гг.).
6. Опыт применения оригинальных растительных лекарственных средств для лечения острых и хронических фарингитов и ларингитов.

Данная резолюция носит рекомендательный характер, отражает актуальные вопросы междисциплинарного подхода к тактике ведения детей с острыми и хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями ВДП и ЛОР-органов и направлена на улучшение качества оказания медицинской помощи на амбулаторном этапе. Учитывая основной аспект – улучшение качества жизни пациентов – акцентировать внимание практических врачей на препаратах природного происхождения (фитопрепараты, комплексные гомеопатические препараты) с доказанной в клинических исследованиях по стандартам GCP эффективностью и безопасностью и соответствующих стандартам качества производства (GMP).

1. Провести образовательные программы и циклы лекций для педиатров, врачей общей практики, оториноларингологов по вопросам диагностики, преемственности лечения и диспансеризации больных с острыми и хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями ВДП и ЛОР органов.
2. Создать инициативную экспертную группу под руководством президента АДОУ проф. А.Л. Косаковского для разработки рекомендаций по вопросам диагностики, преемственности лечения и диспансеризации больных с заболеваниями ЛГК (хроническим тонзиллитом, аденоидитом), аденоидными вегетациями для врачей смежных специальностей.
3. Основываясь на полученных результатах I этапа Всеукраинской программы «Здоровое детство» («Развитие здорового ребенка в результате оптимизации лечебно-профилактической работы среди детей с хроническим тонзилитом : увеличение пациентов с выявленным хроническим тонзиллитом на 25%, уменьшение частоты ангин в 1,8 раз, ОРВИ – в 2,7 раза, рекомендовано продолжить внедрение Всеукраинской программы «Здоровое детство» в амбулаторную практику врачей оториноларингологов и врачей смежных специальностей. В качестве базисной терапии хронического тонзиллита применять препараты с системным противовоспалительным и иммуномодулирующим действием, которые восстанавливают защитную функцию миндалин, в частности, Тонзилотрен.
4. Принимая во внимание положительный опыт внедрения I этапа Всеукраинской программы «Здоровое детство» продолжить внедрение II этапа (оптимизация лечебно-профилактической работы у пациентов с аденоидитами и аденоидными вегетациями). Основываясь на доказательной базе рекомендовать комплексное лечение аденоидита и аденоидных вегетаций с применением натуральных препаратов «Тонзилотрен» и «Циннабсин».
5. Участники семинара отметили увеличение антибиотикорезистентности как одно из возможных следствий необоснованного назначения антибиотиков при ОРИ. Учитывая, что в этиологической структуре ОРИ (ринитов, синуситов, фарингитов, острых бронхитов) преобладают вирусы (более 90%), в качестве стартовой этиопатогенетической терапии рекомендовано применять Умкалор, который обладает противовирусной, антибактериальной и иммуномодулирующей активностью. Рекомендация основана на данных доказательной медицины, мета-анализа многочисленных стандартизованных исследований и данных The Cochrane Collaboration.
6. Для лечения кашля среди фитопрепаратов необходимо выделить Проспан (производитель Энгельхард Арцнаймиттель, Германия), доказавший свою эффективность и безопасность и, что не менее важно - высокую комплаентость, в многочисленных стандартизированных исследованиях. Участники семинара акцентировали внимание на то, что нельзя переносить данные исследований, которые сделаны на стандартизированном экстракте препарата Проспан на другие экстракты из плюща.
   При доказанном различии (в т.ч. газохроматографическим методом) экстрактов плюща для производства препаратов для лечения кашля, нет стандартизированных исследований, доказывающих терапевтическую эквивалентность в сравнении с Проспаном.

DL_6(35)_2014.indb 46 30.09.2014 19:01:38

Необходимо отметить наличие доказанного бронхолитического эффекта Проспана, что позволяет рекомендовать его для лечения острого простого и острого обструктивного бронхита у детей, а также избежать полипрагмазии в их лечении.

7. Ежегодно в нашей стране осуществляется последовательная система мероприятий по борьбе с ОРВИ, в том числе и гриппом включающая специфическую, неспецифическую (противоэпидемическую и экстренную) профилактики, амбулаторное и стационарное (по клиническим показаниям) лечение. Однако все эти мероприятия не позволяют обеспечить полный контроль над сезонной заболеваемостью.
Широко применяемые в настоящее время иммунопрепараты, часто требуют иммуноконтроля при их назначении, что не всегда осуществимо в условиях практического здравоохранения.
Учитывая доказательную базу, в качестве эффективной лекарственной профилактики гриппа и ОРВИ, предложено рекомендовать Инфлюцид.
Инфлюцид показал высокое профилактическое действие (86,7%) в отношении ОРВИ в период эпидемического подъема инфекционной заболеваемости. Превентивное назначение препарата обеспечивает длительную профилактическую защиту (до 3 месяцев), отсутствие повторных эпизодов заболевания в период эпидсезона при сравнительно коротком курсе профилактического лечения. Использование Инфлюцида в терапевтическом режиме дозирования способствует ускорению темпов регресса симптомов заболевания и уменьшению степени их выраженности.

Так же учитывая, существующую ограниченность возможности противовирусной терапии кори и ветряной оспы у детей можно говорить о целесообразности применения Инфлюцида, терапевтический эффект которого подтвержден рядом рандомизированных сравнительных исследований

8. Большая распространенность тонзиллитов и фарингитов и, как следствие, социально-экономическая значимость эффективности лечения обращает наше внимание на препарат, эффективность которого не уменьшается во времени и его компоненты не вызывают резистентность микроорганизмов.
Своевременное назначение препаратов, содержащих топический антибиотик, антисептик и анестетик, при острых воспалительных заболеваниях глотки и гортани позволяет сократить сроки выздоровления и предотвратить прогрессирование процесса.
Согласно данным клинических исследований и личного опыта применения, препарат Трахисан отвечает требованиям препарата с высокой эффективностью при острых фарингитах и тонзиллитах и рекомендован при данной патологии.

9. Частой проблемой в ЛОР-практике и в практике врачей-фониатров является острый и хронический фарингит и ларингит у лиц с повышенной нагрузкой на голосовые связки (дикторы, лекторы, певцы и др.), а также с профвредностью. В качестве эффективной профилактики и лечения данных заболеваниях рекомендовано применение Исла Минта или Исла Мооса.

Участники семинара считают целесообразным внедрение положений данной резолюции в практическую деятельность врачей-педиатров, врачей-оториноларингологов и врачей общей практики – семейной медицины. Данная резолюция может быть использована при составлении методических рекомендаций, информационных писем, протоколов лечения и руководств по соответствующим вопросам оказания медицинской помощи.

Безшапочный С.Б.
д.м.н., профессор, зав. кафедрой оториноларингологии Украинской медицинской стоматологической академии
Беш Л.В.
д.м.н., профессор кафедры факультетской и госпитальной педиатрии Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого
Биль Б.Н.
к.м.н., доцент кафедры отоларингологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика
Больбот Ю.К.
д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии №2 Днепропетровской государственной медицинской академии
Дука Е.Д.
д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики детских болезней Днепропетровской государственной медицинской академии
Заболотная Д.Д.
д.м.н., старший научный сотрудник, ГУ «Институт отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины»
Кищук В.В.
д.м.н., профессор, зав. кафедрой оториноларингологии Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова
Колоскова Е.К.
д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии и детских инфекционных болезней Буковинского государственного медицинского университета
Косаковский А.Л.
д.м.н., профессор, зав. кафедрой детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, президент Ассоциации детских оториноларингологов Украины

DL_6(35)_2014.indb 47 30.09.2014 19:01:39

Крамарев С.А.
д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца
Луценко В.И.
д.м.н., старший научный сотрудник, ГУ «Институт отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины»
Мельников О.Ф.
д.м.н., профессор, зав. лаборатории патофизиологии и иммунологии, ГУ «Институт отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины»
Митюряева И.А.
д.м.н., профессор кафедры педиатрии №4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца
Молочек Ю.А.
к.м.н., доцент кафедры детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика
Мокия-Сербина С.А.
д.м.н., профессор кафедры педиатрии и клинической лабораторной диагностики Днепропетровской государственной медицинской Академии
Нагорная Н.В.
д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии ФИПО Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького
Прохоров Е.В.
д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских болезней №1 Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького
Савво В.М.
к.м.н., кафедра педиатрии Харьковской медицинской академии последипломного образования
Селезнев К.Г.
д.м.н., профессор, зав. кафедрой нейрохирургии, отоневрологии и ЛОР болезней Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького
Смеянов В.А.
к.м.н., директор медицинского института Сумского государственного университета

Ⓟ

DL_6(35)_2014.indb 48 30.09.2014 19:01:41

УМКАЛОР

перша допомога при застуді

• Противірусна • Антибактеріальна • Імуномодулююча дія •

ГРВІ
БРОНХІТ
РИНОСИНУСИТ
ТОНЗИЛОФАРИНГІТ

Виробник-
DHU (Німеччина)
www.dhu.de

Представництво Альпен Фарма АГ (Швейцарія) в Україні
м. Київ, Пуща-Водиця, вул. Лісна 30а, 04075
+38044 401 8 103, www.alpenpharma.com

Інформація для спеціалістів. Перед застосуванням уважно ознайомтеся з інструкцією. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Р.П. №UA/6691/01/01 від 13.09.2012 р.
Побічні ефекти: з боку травного тракту: розлади ШКТ (у тому числі біль у шлунку, печія, нудота, діарея), слабка кровотеча з ясен.

DL_6(35)_2014.indb 49 30.09.2014 19:01:42

Цефподоксиму проксетил у лікуванні гострих бронхітів бактеріальної етіології у дітей

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

На сучасному етапі гострі респіраторні захворювання продовжують очолювати перелік найбільш поширених нозологій як серед дорослого, так і дитячого населення у світі. Серед них найчастішими є інфекції верхніх дихальних шляхів, захворюваність на які становить в середньому 6-8 епізодів на одну дитину протягом року. Інфекційне ураження нижніх дихальних шляхів у дітей трапляється значно рідше та щорічно становить 5772 (1,72%) випадки на 100 000 дітей віком до 5 років (R. Hasan et al., 2014). При цьому, незважаючи на нижчі епідеміологічні показники, інфекційні захворювання нижніх відділів респіраторного тракту є більш небезпечними, оскільки мають тяжчий перебіг та вищу частоту розвитку ускладнень.

Гострий бронхіт належить до інфекційних хвороб нижніх відділів респіраторного тракту та характеризується ураженням повітроносних шляхів, починаючи від рівня головних бронхів та закінчуючи приблизно 10-м рівнем поділу бронхіальних гілок (гострий простий бронхіт). Він може супроводжуватися бронхообструктивним синдромом (гострий обструктивний бронхіт) та залученням у патологічний процес бронхіол (бронхіоліт) [4]. Клінічно гострий бронхіт проявляється спочатку непродуктивним, пізніше – вологим кашлем, жорстким диханням при аускультації легень, симетричними розсіяними сухими або вологими хрипами при відсутності вогнищево-інфільтративних змін у легенях за даними рентгенографії органів грудної порожнини.

У 90% випадків етіологічним чинником гострого бронхіту у дітей є віруси, найпоширенішими з яких є віруси грипу A, B, C, парагрипу, аденовірус, респіраторно-синцитіальний вірус та риновірус [4, 10]. Лише кожний десятий випадок гострого бронхіту має бактеріальну природу. Серед бактеріальних збудників найбільше значення мають *Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenzae, Chlamydia* та *Mycoplasma pneumoniae*. Бактеріальне ураження бронхів може перебігати як первинно бактеріальна інфекція або вторинне бактеріальне інфікування на фоні вірусного бронхіту. Лікування гострого бронхіту бактеріальної етіології потребує призначення антибактеріальної терапії.

Одним із пероральних антибіотиків ряду цефалоспоринів III покоління, що широко застосовуються в педіатричній практиці, є **цефподоксиму проксетил** (Цефодокс). Дія препарату полягає в порушенні синтезу компонентів клітинної стінки бактерій. Він є ефективним стосовно більшості грампозитивних, грамнегативних, аеробних та анаеробних патогенів. Цефодокс випускається у формі суспензій 50 мг/5 мл, 100 мг/5 мл і таблеток по 100 та 200 мг. Препарат призначається дітям з 5 місяців у добовій дозі 10 мг/кг (максимальна добова доза – 400 мг) на 2 прийоми. Тривалість застосування залежить від тяжкості захворювання та визначається індивідуально.

Цефподоксиму проксетил є високоактивним щодо *S. pneumoniae*, стрептококів групи A *(S. pyogenes)*, групи B *(S. agalactiae)*, груп C, F и G, а також *S. mitis, S. sanguis, S. salivarius ma Corynebacterium diphtheriae; H. influenzae, H. parainfluenzae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Neisseria meningitidis, N. gonorrhoeae, Escherichia coli, Klebsiella spp. (K. pneumoniae; K. oxytoca), Proteus mirabilis;* помірно активним щодо *Staphylococcus aureus* і *S. epidermidis.* Таким чином, спектр дії препарату перекриває практично всі бактеріальні патогени, етіологічно значущі для розвитку захворювань респіраторного тракту та ЛОР-органів. Згідно з даними P.R. Hsueh et al. (2004), цефподоксим є більш активним щодо *S. pneumoniae*, найчастішого збудника гострих респіраторних захворювань бактеріальної етіології, як порівняти з іншими пероральними цефалоспоринами (цефіксим, цефуроксим, цефалексин). Крім того, стосовно *H. influenzae* та *M. catarrhalis* цепфодоксим є більш дієвим, ніж цефуроксим [9]. Наведені дані вказують на актуальність використання саме цефподоксиму проксетилу для антибактеріальної терапії в еру прогресуючого зростання мікробної резистентності до антибактеріальних препаратів.

DL_6(35)_2014.indb 50 30.09.2014 19:01:42

В Україні є широкий досвід застосування цефподоксиму проксетилу при лікуванні *гострих респіраторних захворювань бактеріальної етіології у дітей*. Так, А.П. Волосовець та співавт. (2011) опублікували результати мультицентрового дослідження ефективності та переносимості цефподоксиму проксетилу в стартовій терапії нетяжкої позалікарняної пневмонії у 225 дітей віком від 5 місяців до 18 років (ЦЕФ-ПРОСТО) [3]. За даними дослідників, препарат був ефективним у 98,2% дітей. Антибіотик в 95,5% випадків переносився добре. У 4,5% пацієнтів спостерігалися нудота, діарея, які не призводили до необхідності відміни лікування. Алергічних реакцій після застосування цефподоксиму проксетилу в жодному випадку не виявилося.

Що стосується терапії захворювань бронхів у педіатричній практиці, то Л.С. Овчаренко та В.Ю. Ткаченко (2013) вивчили ефективність цефподоксиму проксетилу в лікуванні *бактеріальних рекурентних бронхітів у дітей із гіперплазією лімфоглоткового кільця* [5]. На 5-у добу використання антибактеріального препарату майже в усіх хворих спостерігалося достовірне зменшення клінічних проявів патології, що дало змогу обмежити термін лікування 5 днями. Тільки у 2 дітей терапію було продовжено до 7 днів. Протягом цього терміну в усіх випадках спостерігалася ерадикація патогенної мікрофлори зі слизових оболонок респіраторного тракту пацієнтів. Алергічних та побічних реакцій від застосування цефподоксиму проксетилу у дітей не спостерігалося.

Таким чином, призначення цього препарату при бактеріальному ураженні нижніх дихальних шляхів у дітей, зокрема при бронхіті, характеризується високою ефективністю та безпечністю застосування.

Досвід показує, що *бактеріальні бронхіти у дітей* часто перебігають із *супутнім ураженням ЛОР-органів*. Ці патології можуть ускладнювати одна одну. Так, при бактеріальному бронхіті під час кашлю бронхіальний секрет, що містить збудник, потрапляє до ротоглотки, може потрапляти до носової порожнини, придаткових пазух носа, євстахієвих труб і викликати бактеріальний риніт, тонзиліт, синусит чи отит. З іншого боку, при бактеріальній інфекції ЛОР-органів збудник із секретом може потрапляти у нижні відділи респіраторного тракту, спричинюючи розвиток бронхіту чи пневмонії. Таким чином, оскільки можливий одночасний перебіг двох патологій, при застосуванні цефподоксиму проксетилу для лікування бактеріальної інфекції нижніх дихальних шляхів актуальним є питання ефективності цього антибіотика при захворюваннях ЛОР-органів у дітей.

Колективом авторів (В.В. Бережний, В.Г. Козачук, И.Б. Орлюк, А.И. Кирнос, 2011) було показано високу ефективність та безпечність використання цефподоксиму проксетилу в комплексній терапії *гнійних синуситів у дітей* [1]. Відмінні результати були отримані також О.В. Тяжкою та співавт. (2011) при вивченні ефективності та переносимості цього антибіотика в комплексній терапії гострих респіраторних захворювань у пацієнтів дитячого віку, зокрема *гострого отиту, синуситу, фарингіту, загострення хронічного тонзиліту* [7]. Приведені вище дані вказують на ***доцільність призначення цефподоксиму проксетилу в складі комплексної терапії бактеріальних інфекцій ЛОР-органів у дітей.***

Традиційно актуальним питанням для педіатрів є **переносимість терапії дітьми**, що визначається частотою та тяжкістю побічних ефектів, алергічних реакцій, впливає на прихильність пацієнтів до лікування (комплаєнс). Важливим щодо побічної дії, а отже, й переносимості кожного антибіотика, залишається його *вплив на кишкову мікрофлору пацієнта*. Не є незвичайною практика додаткового призначення лікарями-педіатрами пре- чи пробіотичних препаратів для профілактики виникнення дисбіозу кишківника, яка потребує додаткових матеріальних витрат та призводить до поліпрагмазії. Що стосується цефподоксиму проксетилу, то цей препарат належить до групи *проліків*. В інтактній формі цефподоксиму проксетил є неактивним, лише при всмоктуванні в стінку кишківника відбувається його перетворення у власне діючу речовину – цефподоксим. Завдяки вказаним особливостям фармакокінетики значно зменшується негативна дія антибіотика на інтестинальну мікрофлору. Так, Л.Н. Боярская и соавт. (2009) провели дослідження впливу цефподоксиму проксетилу на стан мікрофлори кишківника у 20 дітей віком 1,5-5,0 років, яким препарат призначався з метою лікування бактеріальної інфекції ЛОР-органів, верхніх та нижніх дихальних шляхів [2]. Цефподоксиму проксетил призначався згідно з інструкцією для використання. Всім хворим перед початком лікування та в динаміці проводилося мікробіологічне дослідження калу з метою характеристики стану просвітної мікрофлори товстої кишки. Крім того, оцінювали клінічні прояви дисбіозу кишківника. Результати дослідження показали наявність лише незначних змін у кількісних та якісних характеристиках просвітної мікрофлори кишківника у вигляді дисбіозу I та II ступеня без наявності клінічного еквіваленту на фоні лікування цефподоксиму проксетилом. Ці зміни були транзиторними та швидкоминущими внаслідок здатності кишкового біотопу до саморегуляції.

Таким чином, завдяки формі проліків препарат цефподоксиму проксетил має незначний вплив на кишкову мікробіоту, що зменшує ризик виникнення дисбіозу кишківника та потребу в супровідному призначенні пре- та пробіотиків.

Крім того, у багатьох дослідженнях було показано відсутність алергічних реакцій при призначенні цефподоксиму проксетилу у дітей [1-3, 5, 7].

Добрий профіль безпеки цефподоксиму проксетилу зумовлює високий комплаєнс. Так, у дослідженні французьких авторів A. Wollner et al. (2011),

DL_6(35)_2014.indb 51 30.09.2014 19:01:43

в якому вивчався цей показник у пацієнтів дитячого віку при амбулаторному пероральному призначенні антибіотиків, показник комплаєнсу був вищим при лікуванні цефподоксиму проксетилом (91,8%), ніж при терапії амоксициліну клавулонатом (84,6%) [11]. При опитуванні батьків пацієнтів причиною такої різниці було визнано дворазове денне дозування цефподоксиму проксетилу. Крім того, на думку авторів, поділ денної дози препарату на два прийоми дає змогу досягти рівних проміжків між вживаннями, що забезпечує стабільну концентрацію антибіотика в крові пацієнта протягом доби. При цьому рівні проміжки у 8 годин між прийомами антибіотика із триразовим дозуванням здебільшого не витримуються, наслідком чого може бути коливання рівня препарату в крові та зменшення його ефективності.

Отже, цефподоксиму проксетил є високоефективним та безпечним антибактеріальним препаратом для лікування гострих респіраторних бактеріальних захворювань в педіатричній практиці. Нашу увагу привернуло дослідження ефективності та безпечності використання цього антибіотика для лікування *гострого простого бронхіту бактеріальної етіології у дітей*, оскільки даних літератури з цього питання обмаль. Виходячи з вищесказаного, **метою** нашої роботи стало вивчення ефективності, профілю безпеки та прихильності хворих до терапії при використанні цефподоксиму проксетилу в лікуванні гострого простого бактеріального бронхіту у дітей віком 2-7 років.

Матеріали та методи дослідження

Критеріями включення у дослідження були:

- наявність клінічних симптомів гострого простого бронхіту: кашель; жорстке дихання та двобічні симетричні сухі басові чи вологі крупно- або середньопухирчасті хрипи в легенях; відсутність ≥ 3 епізодів гострого бронхіту протягом попередніх 12 місяців, включаючи поточний випадок;
- клініко-лабораторні ознаки бактеріальної етіології захворювання: фебрильна лихоманка протягом ≥ 3 днів або виникнення фебрильної лихоманки на ≥ 3-й день перебігу гострої респіраторної вірусної інфекції, виникнення бронхіту на фоні іншого вогнища бактеріальної інфекції (гострий середній отит, гострий тонзиліт, гострий гнійний синусит); відхаркування слизово-гнійного або гнійного мокротиння; лейкоцитоз крові понад 15,0 × 10^9/л, зсув лейкоцитарної формули крові вліво (відносна кількість паличкоядерних гранулоцитів ≥ 6%), швидкість осідання еритроцитів ≥ 30 мм/год;
- рентгенологічні ознаки, що не суперечать діагнозу «бронхіт»: розширення та/чи деформація коренів легень, посилення легеневого рисунку;
- відсутність клініко-рентгенологічних ознак пневмонії;
- нетяжкий перебіг захворювання (загальний стан задовільний або середньої тяжкості, відсутність вираженої інтоксикації, відсутність симптомів дихальної недостатності);
- відсутність в анамнезі алергічних реакцій на пероральні антибіотики цефалоспоринового ряду.

Критеріями виключення були:

- наявність клініко-рентгенологічних симптомів пневмонії: симптоми дихальної недостатності, локальне притуплення перкуторного тону, вогнищеві аускультативні зміни в легенях (локально бронхіальне дихання, асиметричні дрібнопухирчасті хрипи, крепітації), наявність вогнищево-інфільтративних змін у легенях на рентгенограмі органів грудної клітки;
- тяжкий стан пацієнта, що потребує призначення парентеральної антибіотикотерапії;
- алергія в анамнезі на пероральні антибіотики цефалоспоринового ряду.

За час дослідження під нашим спостереженням перебували 32 дитини віком від 2 до 7 років (в середньому 4,8 років), які відповідали критеріям включення та не мали критеріїв виключення. Хлопчиків було 15 (46,8%), дівчаток – 17 (53,2%). У 18 (56,3%) дітей клінічні ознаки бронхіту з'явилися одночасно з (або протягом доби після) виникненням захворювання ЛОР-органів. Гострий ексудативний тонзиліт спостерігався у 10 дітей. Стан цих хворих оцінювали в 3-4 бали за шкалою МакАйзека; у них були відсутні ознаки гострої респіраторної вірусної інфекції верхніх дихальних шляхів (кон'юнктивіт, ринорея або закладеність носа). Результати бактеріологічного дослідження мазка з мигдаликів на BL (бацилу Лефлера – збудника дифтерії) у цих пацієнтів були негативним. П'ять дітей страждали на супутній гострий гнійний синусит, троє – на гострий середній отит. У інших 14 (43,7%) хворих фебрильна лихоманка та клінічні ознаки бронхіту виникли на 3-5-й день перебігу гострої респіраторної вірусної інфекції верхніх дихальних шляхів.

Лікування хворих проводилося згідно з відповідним протоколом лікування гострих бронхітів у дітей МОЗ України (Додаток № 2 до Наказу МОЗ України № 18 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча пульмонологія"» від 13.01.2005 р.), з урахуванням бактеріальної етіології захворювання. Терапія супутніх захворювань ЛОР-органів проводилася згідно з відповідними протоколами МОЗ України із залученням дитячого оториноларинголога.

Для лікування гострого простого бактеріального бронхіту (за наявності супутніх захворювань ЛОР-органів) дітям призначався цефподоксиму проксетил (Цефодокс) у вигляді суспензії 50 мг/5 мл або 100 мг/5 мл в добовій дозі 10 мг/кг за 2 прийоми протягом 7 днів. Крім того, проводилася муколітична терапія амброксолом у віковому дозуванні, інгаляційна терапія, за потреби – жарознижувальна терапія парацетамолом або ібупрофеном.

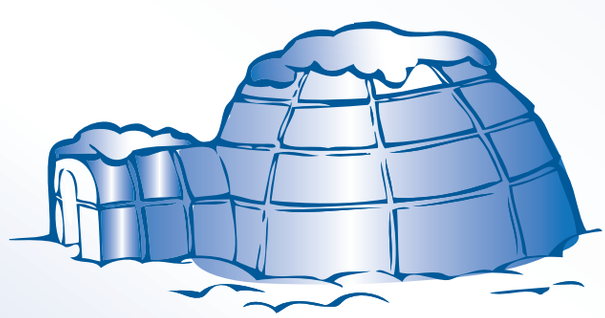
Оцінка динаміки симптомів проводилася до призначення лікування, на 3- та 8-й дні антибіотикотерапії. Для визначення інтенсивності кожного симптому використовували візуальну аналогову шкалу (ВАШ від 0 до 10 балів), де 0 балів відповідав від-

DL_6(35)_2014.indb 52 30.09.2014 19:01:46

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, паронихія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретрит. **Протипоказання:** підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пеніциліні, дитячий вік до 5 місяців (суспензія) або до 12 років (таблетки); суспензія: спадкова непереносимість галактози, дефіцитом лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози. **Спосіб застосування та дози:** слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Дітям віком від 5 місяців до 12 років призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у два прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: інфекції ЛОР-органів: синусит - 200 мг двічі на добу, інші інфекції (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) - 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) - 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції сечовивідних шляхів: верхніх (гострий пієлонефрит) - 200 мг двічі на добу; нижніх (цистит) - 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, паронихія, 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.

DL_6(35)_2014.indb 53 30.09.2014 19:01:46

сутності симптому, 10 балів – його максимальній вираженості згідно з клінічним досвідом дослідника. Вивчалися:

- інтенсивність інтоксикаційного синдрому;
- частота кашлю;
- продуктивність кашлю;
- кількість хрипів при аускультації легень.

Повторний загальний аналіз крові проводився на 8-й день від початку лікування.

Для вивчення комплаєнсу при терапії цефподоксиму проксетилом батькам всіх пацієнтів були надані карти для відміток щодо дотримання графіку прийому антибіотика. В 14 графах реєструвалися час прийому препарату або причину його пропуску. Отримані дані проходили статистичну обробку із використанням пакета прикладних програм Excel 2010.

Результати дослідження та їх обговорення

Усі пацієнти завершили дослідження згідно з вимогами до дизайну, представленими в його матеріалах і методах. У 100% дітей на 3-й день лікування цефподоксиму проксетилом не було лихоманки та інтоксикаційного синдрому, що вказувало на ефективність антибіотикотерапії. Динаміку інших клінічних симптомів гострого простого бактеріального бронхіту представлено на **рисунку**.

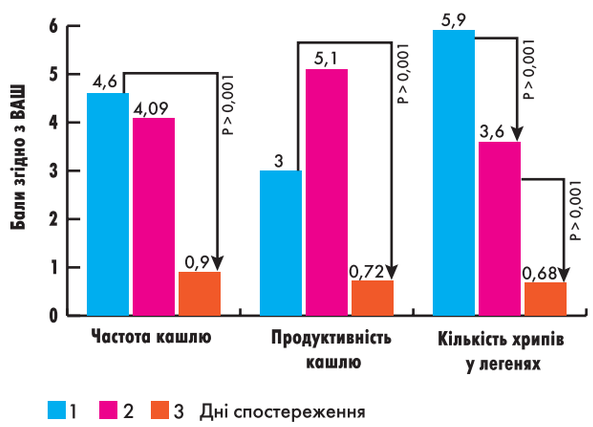


Рисунок. Динаміка середніх показників частоти та продуктивності кашлю, кількості хрипів при аускультації легенів згідно з ВАШ на фоні терапії цефподоксиму проксетилом

Як видно із даних, представлених на рисунку, середній показник частоти кашлю на 8-й день був достовірно меншим, якщо порівняти з таким показником до призначення терапії. Продуктивність кашлю зросла на 3-й день лікування, що вказувало на розрідження бронхіального секрету та відображало нормальний перебіг гострого простого бронхіту. На 8-й день спостереження продуктивність кашлю була достовірно меншою, що було розцінено як розрішення запального процесу в бронхах та зменшення секреції. Дослідження динаміки кількості хрипів при аускультації легень у хворих на гострий простий бактеріальний бронхіт на фоні лікування цефподоксиму проксетилом показало достовірне зменшення цього показника вже на 3-й день терапії у порівнянні з початком лікування, а після 7 днів прийому антибіотика – достовірне зниження відносно середнього показника на 3-й день. Загалом після закінчення антибіотикотерапії у 17 (53,1%) дітей були клінічно відсутні ознаки бронхіту. В катамнезі на 10-й день спостереження у жодного пацієнта не спостерігалося кашлю та хрипів у легенях.

Таким чином, результатом 7-денного курсу цефподоксиму проксетилу у дітей із гострим простим бактеріальним бронхітом є:

- ліквідація проявів інтоксикаційного синдрому та лихоманки у всіх дітей вже на 3-й день терапії;
- нормалізація лабораторних показників крові у всіх та зникнення клінічних проявів бронхіту більш ніж у половини хворих після 7 днів лікування;
- відсутність клінічних ознак хвороби на 10-й день спостереження у всіх випадках.

Нами не було відзначено алергічних реакцій при прийомі цефподоксиму проксетилу. Дослідження прихильності пацієнтів до лікування показало, що загалом по групі з 448 запланованих прийомів препарату були пропущені лише 2 (0,45%). Обидва випадки спостерігалися у однієї дитини через нудоту. Таким чином, лише у 1 (3,1%) дитини було виявлено побічну дію цефподоксиму проксетилу, що не потребувало повної відміни препарату. Аналіз дотримання батьками розкладу прийому цефподоксиму проксетилу показав, що найбільш часто використовували формальні схеми прийому «8:00-20:00» та «9:00-21:00». При цьому на практиці середня тривалість інтервалу між прийомами антибіотика по групі становила 11,8 ± 0,1 години. Отже, дворазовий прийом цефподоксиму проксетилу є зручним та асоціюється з майже точним дотриманням 12-годинного інтервалу батьками дітей, що позитивно впливає на підтримання постійної концентрації діючої речовини в плазмі крові пацієнтів.

Висновки

Призначення цефподоксиму проксетилу в комплексній терапії дітей із гострим простим бактеріальним бронхітом протягом 7 днів веде до ліквідації проявів інтоксикаційного синдрому та лихоманки вже на 3-й день лікування, зникнення клінічних проявів бронхіту більш ніж у половини хворих після 7 днів терапії й відсутності клінічних ознак хвороби на 10-й день спостереження у 100% пацієнтів.

Антибіотикотерапія з використанням цефподоксиму проксетилу асоціюється з високим показником частоти дотримання графіку прийому препарату (99,55%), низькою частотою виникнення побічних ефектів у вигляді диспепсичних проявів (3,1%), що не потребують відміни препарату. Дворазове дозування є зручним, що проявляється у дотриманні батьками точного інтервалу між прийомами антибіотика.

DL_6(35)_2014.indb 54 30.09.2014 19:01:47

Література

1. Бережной В.В., Козачук В.Г., Орлюк И.Б., Кирнос А.И. Опыт использования препарата цефодокс в комплексной терапии гнойных синуситов у детей // Здоровье Украины. – 2011. – Тематический номер: педиатрия. – С. 52-53.

2. Боярская Л.Н., Котлова Ю.В., Крыгина А.Н., Берлимова Н.В., Давыдова А.Г., Подлианова Е.И., Герасимчук Т.С. Микробиологическая безопасность цефподоксима проксетила (Цефодокса) при лечении детей с острыми респираторными заболеваниями // Современная педиатрия. – 2009. – № 2. – С. 72-75.

3. Волосовец А.П. и соавт. Результаты многоцентрового исследования Цеф-Просто (цефподоксима проксетил в стартовой терапии внебольничной пневмонии у детей) в Украине // Здоровье ребенка. – 2011. – № 2 (29).

4. Катилов А.В., Дмитриев Д.В. Бронхиты у детей: современные представления // Дитячий лікар. – 2012. – № 3-4. – С. 18-25.

5. Овчаренко Л.С., Ткаченко В.Ю. Эффективная антибиотикотерапия рекуррентных бактериальных бронхитов у детей с гипертрофией лимфоглоточного кольца // Новости Медицины и Фармации. – 2013. – № 15.

6. Протокол лікування дітей з гострими бронхітами. Додаток № 2 до Наказу МОЗ України № 18 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча пульмонологія"» від 13.01.2005 р. – Київ, 2005 – С. 58.

7. Тяжка О.В. та співавт. Застосування цефподоксиму проксетилу в дитячій практиці // Здоровье Украины. – 2011. – Тематический номер: педиатрия. – С. 41-42.

8. Hasan R. et al. Incidence and etiology of acute lower respiratory tract infections in hospitalized children younger than 5 years in rural Thailand // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2014. – Vol. 33 (2). – P. 45-52.

9. Hsueh P.R. et al. Multicenter surveillance of antimicrobial resistance of Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, and Moraxella catarrhalis to 14 oral antibiotics // J. Formos. Med. Assoc. – 2004. – Vol. 103 (9). – P. 664-670.

10. http://emedicine.medscape.com/article/1001332-overview#aw2aab6b2b3aa

11. Wollner A. et al. Acceptability, compliance and schedule of administration of oral antibiotics in outpatient children // Arch Pediatr. – 2011.

АНОНС

Национальная академия медицинских наук Украины
Министерство здравоохранения Украины
ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины»

Научно-практическая конференция с международным участием

«Актуальные вопросы физиологии, патологии и организации медицинского обеспечения детей школьного возраста и подростков»

22-23 октября 2014 года
г. Харьков

Научная программа:

1. Состояние здоровья детей школьного возраста и подростков, факторы, формирующие его.
2. Инновационные технологии диагностики, профилактики и прогноза течения наиболее распространенных в подростковом возрасте соматических заболеваний и психических расстройств.
3. Современные подходы к лечению и реабилитации подростков с заболеваниями сердечно-сосудистой, пищеварительной, эндокринной систем, опорно-двигательного аппарата, нарушением становления репродуктивной функции, психическими расстройствами.
4. Роль педагогического коллектива, семьи и медицинского работника в формировании здорового образа жизни школьника.
5. Организация медицинского обеспечения учащихся общеобразовательных школ и профессионально-технических учебных заведений.

Адрес Оргкомитета конференции:
ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины»,
пр-т 50-летия ВЛКСМ, 52а,
г. Харьков, 61153,
Украина

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

С более детальной информацией можно ознакомиться на сайте журнала «Дитячий лікар» (http://d-l.com.ua/)

DL_6(35)_2014.indb 55 30.09.2014 19:01:48

Порівняння ефективності цетиризину, левоцетиризину й плацебо при лікуванні дітей із цілорічним алергійним ринітом

Поширеність алергійного риніту зростає в усьому світі, зокрема його часто виявляють у дитячій популяції. Без лікування це хронічне захворювання триває протягом усього життя і може призвести не тільки до пропусків дитиною днів шкільних занять, а й до зниження продуктивності праці батьків через пропуски роботи. Лікування маленьких пацієнтів має бути ефективним, без негативного впливу на їхню активність і здатність до навчання.

Досліджень із оцінки ефективності нових антигістамінних препаратів у дітей небагато. В одному з них, проведеному в 2009 р. тайванськими науковцями на базі медичного університету м. Тайчжун, порівнювали ефективність і безпеку цетиризину й левоцетиризину при лікуванні дітей віком 6-12 років із цілорічним алергійним ринітом (ЦАР). Цетиризин – потужний і тривало діючий антагоніст гістамінових H_1-рецепторів другого покоління, він є рацемічною сумішшю з рівних частин лево- й декстроцетиризину. Цетиризин показаний для лікування таких алергійних захворювань, як алергійний риніт і хронічна ідіопатична кропив'янка в дорослих і дітей. Левоцетиризин – селективний H_1-антигістамінний препарат нового покоління, схвалений для лікування алергійного риніту і хронічної ідіопатичної кропив'янки. Його ефективність, безпечність та протизапальні властивості при лікуванні ЦАР у дорослих підтверджено в дослідженнях; продемонстровано також, що антигістамінергічна активність рацемічної суміші зумовлена насамперед левоцетиризином. Проте даних щодо порівняння ефективності цетиризину й левоцетиризину у дітей із алергічним ринітом замало.

Метою проведеного дослідження було порівняння ефективності й безпеки цетиризину й левоцетиризину при лікуванні дітей із ЦАР.

Матеріали й методи

Учасники дослідження

Загалом було залучено вісімдесят дітей віком 6-12 років, що відповідали *критеріям дослідження*:

- протягом щонайменше 1 року страждали на ЦАР від помірного до тяжкого за класифікацією ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – алергійний риніт та його вплив на астму);
- у всіх була алергія на кліщів домашнього пилу, підтверджена шкірними прік-тестами й позитивною реакцією на специфічний кліщовий IgE («Pharmacia», Уппсала, Швеція).

Серед критеріїв виключення були:

- позитивна відповідь на інші алергени;
- вади розвитку вуха, носа або горла;
- інфекції протягом 2 тижнів, що передували першому візиту;
- прийом препаратів, які могли вплинути на будь-які симптоми алергії (антигістамінів, деконгестантів або будь-які форми стероїдів) протягом семи днів до початку дослідження.

Учасників виключали за наявності інфекції дихальних шляхів або у разі вживання зазначених препаратів протягом періоду дослідження. Пацієнтам, що приймали антагоніст лейкотрієну, необхідно було витримати 7-денний період «вимивання». Перед початком дослідження отримували інформовану згоду батьків.

Дизайн дослідження

Під час початкового скринінгового візиту було отримано комплексні медичні й алергійні анамнези та проведено шкірні тести у всіх дітей. Учасникам роздали щоденники повсякденної діяльності та проінструктували, що необхідно робити записи про всі симптоми кожного дня, починаючи з 7 днів до початку лікування. Було розглянуто історії призначення препаратів, щоб виключити прийом дітьми H_1-антагоністів, протинабрякових засобів або будь-яких форм стероїдів протягом семи днів, що передували дослідженню.

У пацієнтів на першому візиті досліджували *максимальну об'ємну швидкість видиху через ніс* (nasal peak expiratory flow rate – nPEFR) і мазок із носа, а також просили заповнити *дитячий опитувальник про якість життя при ринокон'юнктивіті* (Pediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaires – PRQLQ). У пацієнтів визначали концентрацію сироваткового еозинофільного катіонного білка (eosinophil cationic protein – ECP), рівень загального IgE й загальну кількість еозинофілів. Також ознайомлювалися із записами в щоденниках пацієнтів за попередні 7 днів. За дизайном дослідження було **рандомізованим подвійним сліпим плацебо-контрольованим**. Учасники були розподілені на три групи лікування:

- 27 пацієнтів отримували цетиризин (10 мг на день);
- 26 – левоцетиризин (5 мг на день);
- 27 – плацебо.

DL_6(35)_2014.indb 56 30.09.2014 19:01:48

Призначений препарат приймали один раз на день перед сном протягом 12 тижнів після початкового візиту. Всі пацієнти проходили спостереження кожні 4 тижні протягом цього періоду. Медичний огляд і визначення nPEFR проводили при кожному відвідуванні, а також збирали всі дані зі щоденників.

На останньому візиті аналізували дані щоденників, пацієнтам знову пропонували заповнити PRQLQ. Також повторно проводили визначення nPEFR і лабораторні аналізи, зокрема дослідження носового мазка, визначення рівня ECP, загальної кількості еозинофілів і загального рівня IgE.

Щоденна оцінка назальних симптомів

Симптоми риніту оцінювали за допомогою 4-бальної шкали:

- 0 – симптомів немає (не відчуваються);
- 1 – симптоми незначні (відчуваються, але не обтяжують);
- 2 – симптоми помірні (відчуваються й обтяжують протягом певного часу);
- 3 – симптоми тяжкі (обтяжують протягом більшої частини часу і/або дуже обтяжують протягом певного часу).

Пацієнти щодня робили записи про чотири назальні симптоми (ринорея, закладеність, свербіж у носі й чхання) і чотири симптоми, що не стосуються носа (свербіж/печіння в очах, сльозотеча, почервоніння очей, свербіж у вухах/піднебінні); деяким молодшим пацієнтам (6-7-річним) робити записи допомагали батьки. Загальний бал з оцінки симптомів (Total Symptom Score – TSS) – це сума балів щодо восьми оцінюваних симптомів. Початковий TSS і бал для кожного симптому розраховували як середнє значення щоденних оцінок протягом початкового 7-денного періоду. Пацієнтів обстежували через 4, 8 і 12 тижнів після курсу лікування.

Дитячий опитувальник про якість життя при ринокон'юнктивіті (PRQLQ)

PRQLQ містив 23 пункти щодо назальних, очних симптомів, практичних задач, інших симптомів і обмеження діяльності. Кожен пункт оцінювався за 7-бальною шкалою (від 0 до 6). Структура опитувальників давала змогу дітям заповнювати їх за 5 хв, молодшим дітям могли допомагати батьки.

Максимальна об'ємна швидкість видиху через ніс (nPEFR)

Визначення nPEFR проводили за допомогою пікфлоуметра «Mini-Wright», оснащеного спеціальною маскою. Пацієнтів інструктували, як правильно робити форсований видих через ніс після глибокого вдиху, із щільно закритим ротом. Вимірювання проводили три рази, фіксуючи максимальне значення.

Мазок із носа

Ватною паличкою проводили по дну нижньої носової раковини пацієнта, а потім матеріал наносили на предметне скло. Мазки забарвлювали за Leu і досліджували під оптичним мікроскопом. Досвідчений цитолог аналізував препарати за «сліпим» принципом (без відомостей щодо клінічного стану пацієнтів). На кожному мазку аналізували мінімум 100 лейкоцитів, виражаючи кількість еозинофілів як частку від загального їх числа.

Оцінка безпеки

При кожному відвідуванні пацієнти усіх груп проходили фізикальний огляд із оцінкою безпеки й переносимості. Фіксувалися всі побічні реакції, а також будь-які зміни життєво важливих функцій.

Статистичний аналіз

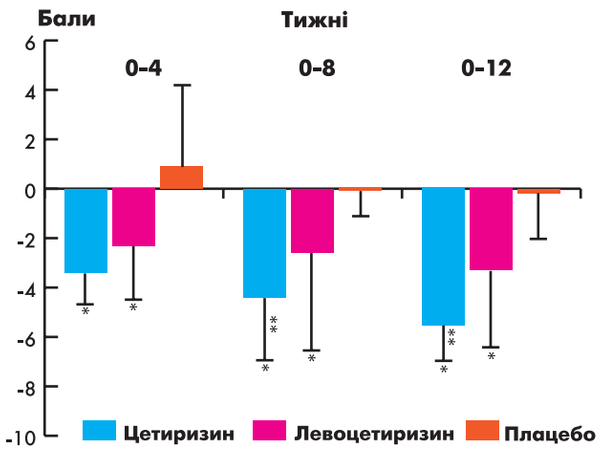
Аналізи проводили за допомогою програмного забезпечення SPSS/PC 12.0 («SPSS, Inc.», Чикаго, Іллінойс, США). Усі зібрані дані були виражені як середнє ± стандартне відхилення (M ± SD). Для порівняння демографічних даних та вихідних характеристик між трьома групами використовували однофакторний дисперсійний аналіз. Різниця вважалася статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати

Дослідження завершили 74 з 80 пацієнтів (6 були виключені через те, що їхні дані про TSS були неповними). Отже, до остаточного аналізу включено 26 пацієнтів із групи цетиризину (10 мг на день), 24 – із групи левоцетиризину (5 мг на день) і 24 – із групи плацебо. Пацієнти трьох груп істотно не відрізнялися за вихідними демографічними даними та показниками стану здоров'я (вік, стать, зріст, маса тіла, рівні ECP і загального IgE, загальна кількість еозинофілів, частка еозинофілів у матеріалі зі слизової носа, nPEFR і загальний бал щодо симптомів) **(табл. 1)**.

Ефективність препаратів

Середню зміну TSS (за даними щоденників) у порівнянні з вихідним наведено на **рисунку 1** і в **таблиці 2**.



* $p < 0,05$ у порівнянні з плацебо; ** $p < 0,05$ у порівнянні з групою левоцетиризину.

У групах цетиризину й левоцетиризину відбувалося значуще зниження TSS на 4, 8 і 12-му тижні в порівнянні з групою плацебо ($p \leq 0,005$). Цетиризин був ефективнішим за левоцетиризин на 8-му ($p = 0,039$) і 12-му тижні ($p = 0,015$).

Рисунок 1. Зміна у порівнянні з вихідним загального балу щодо оцінки симптомів

DL_6(35)_2014.indb 57 30.09.2014 19:01:49

Таблиця 1. Вихідні характеристики пацієнтів трьох груп

Характеристики	Група цетиризину	Група левоцетиризину	Група плацебо
	n = 26	n = 24	n = 24
Чоловіки/жінки, абс. кільк. (%)	15/11 (58%)	15/9 (62,5%)	13/11 (54%)
Вік, роки	8,19 ± 2,15	8,79 ± 1,61	8,12 ± 1,68
Маса тіла, кг	29,04 ± 7,25	30,23 ± 6,59	29,79 ± 6,18
Зріст, см	128,35 ± 9,69	131,89 ± 8,09	129,25 ± 8,23
TSS	8,78 ± 2,01	7,73 ± 2,94	8,49 ± 2,02
Бали за PRQLQ	48,65 ± 17,71	52,09 ± 16,57	41,54 ± 8,83
Сироватковий IgE, МО/мл	502,81 ± 334,35	557,50 ± 539,84	452,66 ± 277,28
Рівень ECP, нг/л	10,55 ± 5,05	17,85 ± 12,44	9,64 ± 4,86
Кількість еозинофілів у 1 мкл крові	502,81 ± 334,35	557,50 ± 539,84	452,66 ± 277,28
nPEFR	74,00 ± 42,60	95,50 ± 39,61	78,25 ± 19,82
Частка еозинофілів у матеріалі зі слизової носа	44,80 ± 21,08	39,71 ± 10,37	37,22 ± 18,55

Примітки: Дані представлені як M ± SD, якщо не зазначено інше.
TSS – загальний бал із оцінки симптомів; PRQLQ – дитячий опитувальник про якість життя; ECP – еозинофільний катіонний білок; nPEFR – максимальна об'ємна швидкість видиху через ніс.

Таблиця 2. Зміни показників у порівнянні з вихідними значеннями

Часові періоди, тижні	Група цетиризину	Група левоцетиризину	Група плацебо
TSS			
0-4	-3,34 ± 1,57* p < 0,001	-2,33 ± 2,41* p < 0,001	0,91 ± 3,37
0-8	-4,40 ± 2,46*,** *p < 0,001, **p = 0,039	-2,59 ± 3,93* p = 0,005	-0,09 ± 1,03
0-12	-5,54 ± 2,58*,** *p < 0,001, **p = 0,015	-3,30 ± 3,90* p = 0,001	-0,18 ± 1,77
Бали за PRQLQ			
0-12	-19,73 ± 11,04*	-24,09 ± 16,82*	1,63 ± 5,13
nPEFR			
0-4	13,20 ± 7,85*	6,54 ± 30,98	-1,00 ± 6,61
0-8	33,90 ± 20,42*,**	16,92 ± 22,96*	-1,8 ± 8,33
0-12	59,35 ± 32,92*,**	21,67 ± 46,38*	-2,5 ± 5,74
Сироватковий IgE			
0-12	-33,56 ± 204,23	7,72 ± 339,52	71,00 ± 211,68
Рівень ECP			
0-12	-2,68 ± 7,02**	-13,56 ± 21,56*	1,11 ± 3,09
Кількість еозинофілів у 1 мкл крові			
0-12	-118,15 ± 272,44*	-45,38 ± 241,41	56,50 ± 214,14
Частка еозинофілів у матеріалі зі слизової носа, %			
0-12	-23,47 ± 19,83*,**	-6,50 ± 17,81	-2,85 ± 11,95

Примітки: Дані представлені як M ± SD.
TSS – загальний бал із оцінки симптомів; PRQLQ – дитячий опитувальник про якість життя; ECP – еозинофільний катіонний білок; nPEFR – максимальна об'ємна швидкість видиху через ніс.
* p < 0,05 у порівнянні з плацебо; ** p < 0,05 у порівнянні з групою левоцетиризину.

DL_6(35)_2014.indb 58 30.09.2014 19:01:49

У групах цетиризину й левоцетиризину TSS значуще зменшився в порівнянні з групою плацебо на 4, 8, 12-му тижні ($p \leq 0,005$). Цетиризин виявився ефективнішим за левоцетиризин на 8-му ($p = 0,039$) і 12-му тижнях ($p = 0,015$) **(див. табл. 2, рис. 1)**.

Зміни індивідуальних симптомів у порівнянні з початковим рівнем (за даними щоденників) наведено в **таблиці 3**.

Терапія цетиризином значуще зменшувала вираженість симптомів ринореї, закладеності носа, свербежу в носі, чхання, свербежу в очах, сльозотечі й гіперемії кон'юнктиви. Лікування левоцетиризином значуще зменшувало вираженість симптомів закладеності носа, свербежу в носі, чхання, свербежу в очах, сльозотечі й почервоніння очей. Порівняння двох препаратів показало, що цетиризин поліпшував більшість симптомів ефективніше, ніж левоцетиризин, особливо це стосувалося закладеності носа.

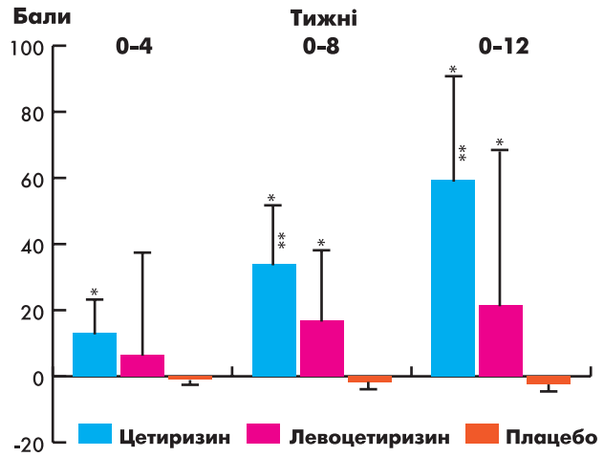
Лікування цетиризином значуще поліпшувало показник nPEFR у порівнянні з групою плацебо на 4, 8 і 12-му тижнях ($p < 0,001$). Прийом левоцетиризину значуще поліпшував показник nPEFR у порівнянні з групою плацебо на 8 і 12-му тижнях ($p < 0,05$). Цетиризин виявився ефективнішим за левоцетиризин на 8 і 12-му тижнях ($p < 0,05$) **(див. табл. 2, рис. 2)**.

Обидва препарати сприяли значущому зниженню середніх значень балів за PRQLQ у порівнянні з групою плацебо після 3-місячного курсу лікування ($p < 0,05$). Статистично значущої різниці при порівнянні ефективності обох препаратів не було ($p = 0,095$) **(див. табл. 2, рис. 3)**.

Лікування цетиризином сприяло значущому зменшенню частки еозинофілів у матеріалі зі слизової носа в порівнянні з цим показником до початку лікування ($p < 0,001$). У групі цетиризину показник різниці між початком і завершенням терапії достовірно був більшим, ніж у групі плацебо. Водночас такого ефекту не виявлено щодо левоцитиризину, показник різниці в цій групі не відрізнявся від плацебо. Цей результат дає змогу припустити, що оновлення пулу еозинофілів у слизовій оболонці носа інгібується під впливом цетиризину **(див. табл. 2)**.

У лабораторних дослідженнях цетиризин сприяв достовірному зменшенню загальної кількості еозинофілів у периферичній крові після 12-тижневого періоду лікування ($p < 0,05$), але левоцетиризин не мав такого ефекту. Прийом левоцетиризину (але не цетиризину) сприяв достовірному зниженню рівня ECP після 12-тижневого курсу лікування ($p < 0,001$). Істотних змін у концентрації IgE після лікування не було в жодній із трьох груп.

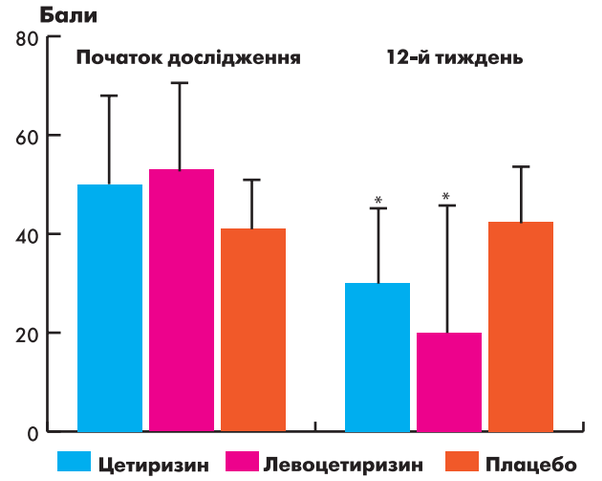
Під час лікування було зафіксовано м'яку седативну дію у одного пацієнта з групи цетиризину, незначну втомлюваність у пацієнтів групи левоцетиризину; серйозних побічних реакцій не відзначалося.



* $p < 0,05$ у порівнянні з плацебо;
** $p < 0,05$ у порівнянні з групою левоцетиризину.

Значення nPEFR значуще поліпшилися: у групі цетиризину в порівнянні з групою плацебо на 4, 8 і 12-му тижнях ($p < 0,001$), у групі левоцетиризину в порівнянні з групою плацебо на 8 і 12-му тижнях ($p < 0,05$). Цетиризин виявився ефективнішим за левоцетиризин на 8 і 12-му тижнях ($p < 0,05$)

Рисунок 2. Зміни nPEFR у порівнянні з вихідним рівнем



* $p < 0,05$ у порівнянні з плацебо. Після тримісячного курсу лікування у групах цетиризину й левоцетиризину значуще знизилися середні значення балів за PRQLQ у порівнянні з групою плацебо ($p < 0,05$). Значущої різниці при порівнянні ефективності двох препаратів не виявлено ($p = 0,095$).

Рисунок 3. Середнє значення балів за PRQLQ на початку дослідження й на 12-му тижні

Обговорення

Пероральні антигістамінні препарати є основними для лікування дорослих і дітей із алергією. Діти, особливо в шкільному віці, потребують меншого седативного потенціалу для послаблення негативного впливу симптомів на денну активність та навчання. Антигістамінним засобам першого покоління притаманні такі побічні реакції, як седатива дія, сухість у роті, порушення психомоторної ак-

DL_6(35)_2014.indb 59 30.09.2014 19:01:50

Таблиця 3. Зміни індивідуальних симптомів у порівнянні з вихідними даними

Часові періоди, тижні	Цетиризин	Левоцетиризин	Плацебо
Ринорея			
0-4	-0,47 ± 0,53 p = 0,022*	-0,37 ± 0,58	-0,08 ± 0,73
0-8	-0,74 ± 0,51 p = 0,004*	-0,45 ± 0,87	-0,11 ± 0,46
0-12	-0,92 ± 0,54 p = 0,001*	-0,62 ± 0,95 p = 0,019*	-0,14 ± 0,28
Закладеність носа			
0-4	-0,71 ± 0,43 p = 0,006*	-0,39 ± 0,60	-0,22 ± 0,61
0-8	-0,91 ± 0,62 p < 0,001*, p = 0,008**	-0,36 ± 0,81 p = 0,122*	-0,05 ± 0,44
0-12	-1,00 ± 0,39 p < 0,001*, p = 0,001**	-0,50 ± 0,65 p = 0,003*	-0,05 ± 0,32
Свербіж у носі			
0-4	-0,43 ± 0,58	-0,37 ± 0,70	-0,02 ± 0,86
0-8	-0,56 ± 0,68 p = 0,025*	-0,49 ± 0,92 p = 0,040*	-0,01 ± 0,58
0-12	-0,73 ± 0,81 p = 0,001*	-0,60 ± 0,95 p = 0,004*	0,11 ± 0,47
Чхання			
0-4	-0,60 ± 0,35 p = 0,002*	-0,49 ± 0,59 p = 0,008*	-0,03 ± 0,69
0-8	-0,52 ± 0,55 p = 0,041*	-0,60 ± 1,05 p = 0,013*	-0,04 ± 0,29
0-12	-0,71 ± 0,53 p = 0,002*	-0,49 ± 0,74 p = 0,034*	-0,12 ± 0,28
Свербіж у горлі			
0-4	-0,07 ± 0,15 p = 0,025*	0,02 ± 0,24	0,16 ± 0,48
0-8	-0,05 ± 0,21	0,08 ± 0,39	-0,05 ± 0,12
0-12	-0,10 ± 0,35	0,08 ± 0,40	-0,06 ± 0,25
Свербіж у кон'юнктиві			
0-4	-0,48 ± 0,54 p = 0,006*	-0,43 ± 0,71 p = 0,007*	0,26 ± 1,10
0-8	-0,78 ± 0,75 p = 0,001*	-0,61 ± 0,94 p = 0,006*	0,04 ± 0,48
0-12	-1,06 ± 0,95 p < 0,001*	-0,82 ± 1,13 p = 0,003*	0,01 ± 0,34
Сльозотеча			
0-4	-0,14 ± 0,28 p = 0,002*	-0,06 ± 0,13 p = 0,008*	0,29 ± 0,68
0-8	-0,22 ± 0,34 p < 0,001*	-0,04 ± 0,20 p = 0,016*	0,08 ± 0,19
0-12	-0,22 ± 0,42 p = 0,049*, p = 0,034**	0,01 ± 0,33	0,00 ± 0,28
Гіперемія кон'юнктиви			
0-4	-0,40 ± 0,39 p = 0,004*	-0,21 ± 0,35	0,07 ± 0,70
0-8	-0,56 ± 0,49 p < 0,001*	-0,31 ± 0,53 p = 0,04*	-0,02 ± 0,29
0-12	-0,79 ± 0,51 p < 0,001*, p = 0,006**	-0,42 ± 0,53 p = 0,002*	0,02 ± 0,13

Примітки: Дані представлені як M ± SD.
* у порівнянні з плацебо; ** у порівнянні з групою левоцетиризину.

DL_6(35)_2014.indb 60 30.09.2014 19:01:50

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

Цетрин® (цетиризину гідрохлорид). Табл. 10мг №20 та №30.
Р.С. МОЗ України № UA/6789/02/01 від 01.02.13 №77
*Через 20 хв після разового прийому 10мг дія спостерігається у 50% пацієнтів, згідно з інструкцією до медичного застосування.
Реклама лікарського засобу призначена для розповсюдження на семінарах, конференціях та симпозіумах з медичної тематики.
Перед призначенням ознайомтеся з інструкцією до медичного застосування.
Таблетки Цетрин протипоказані для застосування у дітей до 6 років.
Відпускається без рецепта.
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.
6ЦЕ-03/04/2014 - ОТХ, ОТС

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_6(35)_2014.indb 61 30.09.2014 19:02:07

тивності. Нові антигістамінні препарати другого покоління, такі як цетиризин, лоратадин, фексофенадин і левоцетиризин, діють швидко й чинять менші седативні і антихолінергічні ефекти.

У попередніх дослідженнях цієї самої групи тайванських авторів, у яких порівнювали ефективність цетиризину, оксатоміду, кетотифену й плацебо у дітей віком 6-12 років із ЦАР, було показано вищу ефективність цетиризину в зменшенні вираженості симптомів цього захворювання. При порівнянні ефективності й безпеки цетиризину та монтелукасту у дітей віком від 2 до 12 років із ЦАР також виявлено вищу ефективність цетиризину.

Більшість клінічних досліджень показали, що цетиризин і левоцетиризин є потужними антигістамінними засобами, які можуть полегшити симптоми алергійних розладів. Однак клінічних досліджень, присвячених порівнянню ефективності цетиризину й левоцетиризину у дітей із ЦАР, замало.

У 2005 році було опубліковано результати 4-тижневого клінічного дослідження ефективності й безпеки левоцетиризину і якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, у дітей віком 6-12 років із ЦАР (P.C. Potter, 2005). Вони показали, що терапія левоцетиризином достовірно поліпшує показник загального балу для чотирьох симптомів через 2 і 4 тижні в порівнянні з плацебо. Однак щодо балів за PRQLQ не було виявлено значущої різниці між групами левоцетиризину й плацебо на 4-му тижні.

Оскільки цетиризин містить однакові кількості лево- й декстроцетиризину, було б корисно знати відносні переваги цих двох елементів. Кілька клінічних випробувань показали, що антигістамінні властивості цетиризину, ймовірно, пов'язані з левоцетиризином. Якщо ефективність левоцетиризину може бути такою самою, як у цетиризину, пацієнт може обійтися без прийому «непотрібного» препарату. Однак у тайванському дослідженні з 12-тижневим періодом лікування показано, що цетиризин був ефективнішим за левоцетиризин у поліпшенні таких показників: загальний бал із оцінки симптомів, бал за PRQLQ і показник nPEFR.

На всмоктування, розподіл і метаболізм препаратів впливають різні індивідуальні чинники. Приналежність до певної раси, генетичні фактори або вік можуть вплинути на експресію, дозрівання й кількість рецепторів гістаміну в організмі людини. Особам різного віку можуть бути притаманні різні фармакокінетичні та фармакодинамічні профілі. У канадському 18-місячному дослідженні (F.E. Simons від імені дослідницької групи ETAC [Early Treatment of the Atopic Child], 2005) з участю дуже маленьких дітей (14-46 місяців) було показано, що левоцетиризин добре всмоктується після прийому всередину; виводиться так само швидко (або швидше), як у дорослих; кінцевий період його напіввиведення такий самий, як у дорослих (або коротший). Дослідники рекомендують визначати дозування левоцетиризину в дуже маленьких дітей на основі маси тіла й віку, припускаючи, що може бути необхідним дворазовий прийом на день або відносно вищі дози. Результати цього дослідження і дані тайванських учених показують, що необхідні популяційні фармакокінетичні дослідження застосування левоцетиризину у дітей для визначення оптимального дозування. Австралійське дослідження (N. Cranswick et al., 2005), присвячене вивченню фармакокінетики левоцетиризину, показало, що прийом левоцетиризину двічі на день у дозі 0,125 мг/кг відповідав його фармакокінетиці й фармакодинаміці та забезпечував добрий профіль безпеки у дітей віком 1-2 років. Постає питання: чи буде дворазовий прийом на день левоцетиризину ефективнішим при лікуванні дітей 6-12 років із ЦАР? Потрібні більш масштабні й тривалі дослідження, щоб відповісти на нього.

F.E. Simons і K.J. Simons від імені дослідницької групи ETAC нещодавно представили дані фармакокінетики та фармакодинаміки левоцетиризину в дітей віком 6-11 років (2005). Вони показали, що левоцетиризин високоселективно взаємодіє з людським гістаміновим H_1-рецептором (із вдвічі більшою спорідненістю, ніж цетиризин). Автори зробили висновок, що прийом препарату 1 раз на добу може бути оптимальним у дітей цієї вікової групи. Однак у дослідженні використовували шкірну пробу з появою гіперемії та пухиря, індукованих гістаміном, для оцінки початку, ступеня й тривалості дії H_1-антигістамінних препаратів. Залишається спірним питанням, чи корелюють дані шкірного тесту із процесами в дихальних шляхах.

Для забору носових мазків зазвичай використовували ватні тампони. Це простий і недорогий метод, але він часто призводить до хибнопозитивних і хибнонегативних результатів. Можливо, результати, отримані тайванськими дослідниками, були б точнішими при використанні назальних зондів.

Жодних серйозних побічних реакцій не було виявлено ні на цетиризин, ні на левоцетиризин. Основним фармакологічним ефектом цетиризину є опосередковане селективне інгібування периферичних гістамінових H_1-рецепторів. Використання цетиризину пов'язується з низькою частотою антихолінергічних ефектів, таких як сухість у роті. Він спричинює незначну седацію і не має несприятливого впливу на серце, на відміну від високоліпофільних антигістамінних засобів.

Таким чином, 12-тижневий курс лікування показав, що цетиризин був ефективнішим за левоцетиризин. Пероральний прийом левоцетиризину двічі на день може бути альтернативним способом ефективного контролю симптомів цілорічного алергійного риніту у дітей віком від 6 до 12 років. Серйозних побічних реакцій під час терапії цетиризином або левоцетиризином не виявлено.

Реферативний огляд підготувала Наталія Купко за матеріалами: Lee C.-F., Sun H.-L., Lu K.-H., Ku M.-S., Lue K.-H. The comparison of cetirizine, levocetirizine and placebo for the treatment of childhood perennial allergic rhinitis (Pediatr Allergy Immunol. 2009; 20: 493-499) Ⓟ

DL_6(35)_2014.indb 62 30.09.2014 19:02:07