8 (37) 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

Міждисциплінарна проблема

Лихоманка у дітей
Рекомендації Національного інституту охорони здоров'я
та вдосконалення медичної допомоги (2013 р.). 5

Опыт клинического применения препаратов
Дормикинд и Дентокинд при инсомнии на фоне дентации
у детей раннего возраста
С.А. Стороженко, В.В. Муршиц 54

Оториноларингологія

Гострий середній отит: діагностика і лікування
Рекомендації Американської академії педіатрів (2013 р.). 15

Інфекційні захворювання

Грип: уніфікований клінічний протокол первинної,
вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги
дорослим та дітям 33

Лямбліоз
В.П. Малий 45

Нутриціологія

Ефективність програмної гіпоалергенної дієтотерапії
при атопічному дерматиті у дітей грудного віку
О.К. Колоскова, У.І. Марусик 58

Гастроентерологія

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям
із функціональними гастроінтестинальними розладами 62

Уніфікований клінічний протокол
медичної допомоги дітям із функціональною диспепсією 72

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям
із захворюваннями підшлункової залози 75

Уніфікований клінічний протокол
медичної допомоги дітям із хронічним холециститом 79

Ⓟ
НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР

сінево
медична лабораторія

0 800 50 70 30
безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні
www.synevo.ua
facebook.com/SynevoLab

АДРЕСИ ЛАБОРАТОРНИХ ЦЕНТРІВ

м. Київ:
пр-т Ак. Палладіна, 46/2
вул. Ахматової, 14-А
пр-т Бажана, 36-А
вул. Білоруська, 32
вул. Велика Васильківська, 136
вул. Вишгородська, 56/2
пр-т Гагаріна, 9
пр-т Гер. Сталінграду, 8
пр-т Голосіївський, 98/2 та 126
вул. Данькевича, 16
вул. Драйзера, 24
вул. Закревського, 51/2
вул. Княжий Затон, 4
вул. Костянтинівська, 20
пр-т Курбаса, 16-А
вул. Курнатовського, 4-Б
вул. Луначарського, 10
вул. Малиновського, 9
вул. Маршала Тимошенка, 18
вул. Межова, 24; вул. Мішуги, 3-В
пр-т Перемоги, 16, 45 та 108/1
вул. Північна, 2/58
вул. Підвисоцького, 6
вул. Попудренка, 46/2-А
вул. Прилужна, 4/15
вул. Симиренка, 2/19
вул. Теліги, 3; вул. Фрунзе, 111/2
б-р Чоколівський, 19
вул. Шота Руставелі, 40
вул. Щербакова, 57

Київська область і регіони
м. Біла Церква:
вул. Торгова площа, 10
б-р 50-річчя Перемоги, 177
м. Бровари:
вул. Незалежності, 12-В
м. Буча: вул. Енергетиків, 14
м. Вінниця: вул. Пирогова, 39
пр-т Коцюбинського, 50
вул. 50-річчя Перемоги, 33
Хмельницьке шосе, 96-Б
м. Дніпродзержинськ:
пр-т Леніна, 62
пр-т Маршала Жукова, 15
м. Дніпропетровськ:
пров. Фестивальний, 5
вул. Шолохова, 7
пр-т Пушкіна, 29
ж/м Тополя-2, 28, корп. 3/3
пр-т ім. Газети «Правда», 1
пр-т ім. Газети «Правда», 115
вул. Привокзальна, 4
вул. Гоголя, 15
вул. Тітова, 29; пр-т Героїв, 19
вул. Моніторна, 10
м. Житомир:
вул. Велика Бердичівська, 39
м. Запоріжжя: бул. Шевченка, 4
пр-т Металургів, 24
м. Івано-Франківськ:
вул. Галицька, 145
вул. Мазепи, 29
м. Кіровоград: пр-т Правди, 11/31
вул. В. Перспективна, 1-Б
м. Ковель: вул. Грушевського, 11
м. Краматорськ:
вул. Катеринича, 17
вул. Вознесенського, 17
м. Кременчук:
вул. Першотравнева, 57
м. Кривий Ріг: пр-т Миру, 37
пл. Визволення, 3
вул. Димитрова, 29
м. Луцьк: пр-т Волі, 14
пр-т Відродження, 26
вул. Чорновола, 1
вул. Гулака-Артемовського, 18
м. Львів: вул. Сихівська, 21
вул. Некрасова, 15
вул. Чорновола, 2-Б
вул. Любінська, 104
вул. Чупринки, 62
вул. Личаківська, 12
вул. Мазепи, 25-Б
вул. Коновальця, 33
пр-т Червоної Калини, 53
м-н Центральний, 5
м. Маріуполь: пр-т Леніна, 95-Б
м. Миколаїв: вул. Московська, 20-А
м. Мукачеве:
вул. Космонавта Бєляєва, 11/1
вул. Генерала Петрова, 37
м. Одеса: вул. Корольова, 5
вул. Сегедська, 14-А
вул. Пастера, 28
вул. Генуезька, 20
вул. Катеринінська, 63
вул. Єврейська, 54
Дніпропетровська дорога, 149
пр-т Адміральський, 29
вул. Генерала Петрова, 17/2
вул. Добровольського, 136
вул. Корольова, 79
вул. Новосельського, 94
м. Павлоград: вул. К. Маркса, 90
м. Полтава: вул. Гоголя, 30
вул. Жовтнева, 77-А
м. Рівне: вул. Київська, 56-В
вул. 16 Липня, 6-В
вул. Мірющенка, 31
м. Севастополь:
вул. Очаківців, 39-Б
пр-т Жовтневої Революції, 56
м. Сімферополь:
пр-т Кірова, 72; вул. Залізняка, 68
вул. Гагаріна, 16-Б
вул. Б./Пролетарська, 28/9
пр-т Перемоги, 17
м. Суми: пр-т Шевченка, 1
вул. Харківська, 3
м. Тернопіль: вул. Миру, 3-А
вул. Кн. Острозького, 1
б-р Петлюри, 2; пр-т Бандери, 70
м. Трускавець: вул. Річки, 6-А
вул. Данилишиних, 62
м. Ужгород: пр-т Свободи, 43
вул. Підгірна, 31
м. Харків: вул. Дерев'янка, 58
вул. Героїв Праці, 24
вул. Петровського, 35-А
вул. Роганська, 89
вул. Танкопія, 23
вул. Полтавський Шлях, 161
вул. Гв.-Широнінців, 29-А
вул. Лермонтовська, 27
вул. Шекспіра, 1
м. Херсон: пров. Козацький, 19
м. Хмельницький:
вул. Подільська, 54
вул. Кам'янецька, 107
м. Черкаси: вул. Менделєєва, 7
б-р Шевченка, 243
вул. 30-річчя Перемоги, 10/1
вул. Рози Люксембург, 210/1
вул. Чехова, 101
м. Чернівці: вул. Садова, 6
вул. Авангардна, 53
вул. Васіле Александрі, 2-В
вул. Героїв Майдану, 85
м. Чернігів: вул. Комсомольська, 58
вул. Рокоссовського, 70
м. Ялта: вул. Морська, 6

Ліцензія МОЗ АВ№394464 від 09.02.06. Свідоцтво про атестацію №ПТ-453/08 від 31.12.08. Свідоцтво про атестацію бактеріологічної лабораторії №ПТ-452/08 від 31.12.08

www.synevo.ua
0-800-50-70-30

Редакційна колегія

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

Бекетова Галина Володимирівна
д.мед.н., професор, завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ за спеціальністю «Педіатрія»

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, головний позаштатний спеціаліст МОЗ з дитячої нефрології

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 суспільного здоров'я та 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 11.12.2014 р.
Надруковано ТОВ «Прінтінг Індастрі», вул. Короленківська, 4, м. Київ, 01033

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.

Лихоманка у дітей

Рекомендації Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги[1] (2013 р.)

Термометри і вимірювання температури

Оральне та ректальне вимірювання температури

- Не використовуйте рутинно ротові та ректальні термометри для вимірювання температури у дітей віком 0-5 років.

Вимірювання температури іншими способами

- У немовлят віком до 4 тижнів вимірюйте температуру тіла в пахвовій западині за допомогою електронного термометра.
- У немовлят віком від 4 тижнів до 5 років вимірюйте температуру за допомогою одного з цих підходів:
  - електронний термометр для пахвової западини,
  - хімічний точковий термометр для пахвової западини,
  - вушний інфрачервоний термометр.
- У разі рутинного використання хімічних точкових термометрів, розгляньте доцільність використання альтернативних термометрів, якщо необхідне багаторазове вимірювання температури.
- Налобні термометри не є надійними і не повинні використовуватися.

Оцінка температури батьками

- Повідомлення батьків про лихоманку у дитини слід вважати переконливим і сприймати його серйозно.

Клінічне обстеження дитини з лихоманкою

Ознаки захворювань, які загрожують життю дитини

- Насамперед слід негайно виявити ознаки патології, яка має загрозу для життя: порушення з боку дихальних шляхів, дихання, кровообігу або знижений рівень свідомості.

Оцінка ризику тяжкого захворювання

- Огляньте дитину для виявлення або виключення будь-яких ознак і симптомів, які можуть вказувати на ризик тяжкого захворювання, та оцініть стан пацієнта за допомогою «системи світлофора» (табл. 1).
- При оцінці стану дитини зі зниженими здатностями до навчання візьміть цей факт до уваги під час інтерпретації таблиці «система світлофора».
- До групи високого ризику виникнення тяжкого захворювання належать діти з будь-якими симптомами й ознаками із наведених нижче:
  - шкіра, губи або язик бліді/плямисті/попелясті/синюваті;
  - немає відповіді на соціальні сигнали;
  - медичному працівнику дитина здається хворою;
  - дитина не прокидається або, якщо її розбудити, не залишається в стані неспання;
  - слабкий, високий або безперервний плач;
  - дихання з хрипами/кректанням/клекотанням/стогонами;
  - частота дихання > 60 за хвилину;
  - помірне або виражене втягування грудної клітки;
  - зменшений тургор шкіри;
  - випинання тім'ячка.
- До групи щонайменше помірного ризику виникнення тяжкого захворювання належать діти з будь-якими симптомами і ознаками із наведених нижче:

[1] National Institute for Health and Care Excellence (NICE).

DL_8(37)_2014.indb 5 11.12.2014 12:58:56

Таблиця 1. «Система світлофора» для визначення тяжкого захворювання

	Низький ризик	Помірний ризик	Високий ризик
Колір шкіри, губ чи язика	• Нормальний	• Блідість, про яку сповіщають батьки	• Блідий/плямистий/попелястий/синюватий
Активність дитини	• Нормально реагує на соціальні сигнали. • Задоволена/усміхається. • Не впадає в сон або швидко прокидається. • Плач нормального характеру, сильний або його немає	• Не реагує нормально на соціальні сигнали. • Не усміхається. • Прокидається тільки після того, як її тривало будять. • Знижена активність	• Не відповідає на соціальні сигнали. • Здається хворою медичному працівнику. • Не прокидається або, якщо дитину розбудити, не залишається в стані неспання. • Слабкий, високий або безперервний плач
Дихання		• Роздування крил носа. • Тахіпное – частота дихання: o > 50 на хв у віці 6-12 міс., o > 40 на хв у віці > 12 міс. • Насиченість крові киснем ≤ 95% при диханні атмосферним повітрям. • Хрипи в грудній клітці	• Дихання з хрипами/кректанням/клекотанням/стогонами. • Тахіпное: частота дихання > 60 за хвилину. • Помірне або виражене втягування грудної клітки
Кровообіг та водний баланс	• Шкіра й очі нормальні на вигляд. • Зволожені слизові оболонки	• Тахікардія – частота серцевих скорочень: o > 160 на хв у віці < 12 міс., o > 150 на хв у віці 12-24 міс., o > 140 на хв у віці 2-5 років. • Час наповнення капілярів ≥ 3 с. • Сухі слизові оболонки. • Поганий апетит у немовлят. • Зменшений діурез	• Зменшений тургор шкіри
Інше	• Немає симптомів і ознак, перерахованих у жовтій та червоній колонках	• Температура ≥ 39 °С у віці 3-6 міс. • Лихоманка протягом ≥ 5 днів. • Озноб. • Припухлість кінцівки або суглобу. • Кінцівка не тримає вагу дитини/не використовується нею	• Вік < 3 міс., температура ≥ 38 °С. • Висип не бліднішає при натисканні. • Випинання тім'ячка. • Ригідність потиличних м'язів • Епілептичний статус. • Осередкові неврологічні ознаки. • Локальні епілептичні напади

Діти з лихоманкою та будь-яким симптомом/ознакою із червоної колонки вважаються такими, що мають високий ризик.

Діти, які мають лихоманку й будь-який симптом/ознаку із жовтої колонки й не мають жодних симптомів/ознак із червоної колонки, вважаються такими, що мають помірний ризик. Діти, які мають симптоми/ознаки із зеленої колонки та не мають жодних симптомів/ознак із жовтої або червоної колонки, вважаються такими, що мають низький ризик. Під час ведення дітей із лихоманкою слід керуватися ступенем ризику тяжкого захворювання. «Систему світлофора» необхідно використовувати у комплексі з іншими рекомендаціями, наведеними в цьому документі.

DL_8(37)_2014.indb 6
11.12.2014 12:58:56

- шкіра, губи або язик дитини бліді, про що повідомляють батьки;
- немає нормальної відповіді на соціальні сигнали;
- дитина не усміхається;
- дитина прокидається тільки після того, як її тривало будять;
- активність знижена;
- дитина роздуває крила носа;
- слизові оболонки сухі;
- немовлята погано їдять;
- діурез зменшений;
- озноб.

◦ До групи низького ризику належать діти, які не мають ознак із груп помірного і високого ризику та мають всі перераховані нижче ознаки:

- шкіра, губи та язик дитини нормального кольору;
- дитина нормально реагує на соціальні сигнали;
- дитина задоволена/усміхається;
- дитина не впадає в сон або швидко прокидається;
- плач нормального характеру, сильний або його немає;
- шкіра та слизові мають нормальний вигляд;
- слизові оболонки зволожені.

◦ Під час рутинного огляду дитини з лихоманкою виміряйте температуру, частоту серцевих скорочень (ЧЧС), частоту дихання та час наповнення капілярів.

◦ Час наповнення капілярів 3 с і довше вважається маркером групи помірного ризику тяжкого захворювання («жовтий» сигнал).

◦ Якщо ЧСС або час наповнення капілярів виходять за межі норми, виміряйте дитині артеріальний тиск, якщо це можливо.

◦ У дітей віком від 6 міс. для визначення тяжкого захворювання не орієнтуйтеся лише на високу температуру тіла.

◦ Діти віком до 3 міс. із температурою ≥ 38 °С є у групі високого ризику тяжкого захворювання.

◦ Діти віком 3-6 міс. із температурою ≥ 39 °С є щонайменше у групі помірного ризику тяжкого захворювання.

◦ Не орієнтуйтеся на тривалість лихоманки як ознаку імовірного тяжкого захворювання. Проте, якщо висока температура утримується понад 5 днів, проведіть обстеження для виявлення хвороби Кавасакі.

◦ Діти з тахікардією є щонайменше у групі помірного ризику тяжкого захворювання. Для визначення тахікардії використовуйте відповідні критерії (табл. 2).

◦ Обстежте дітей із лихоманкою для виявлення ознак зневоднення:

- довший час наповнення капілярів;
- зменшений тургор шкіри;
- порушене дихання;
- слабкий пульс;
- холодні кінцівки.

Симптоми і ознаки конкретних захворювань

◦ Пошукайте причину лихоманки і огляньте дитину для виявлення симптомів та ознак, які асоційовані з певними захворюваннями.

◦ Розгляньте можливість менінгококової інфекції у всіх дітей із лихоманкою і висипом, який не бліднішає при натисканні, особливо якщо наявна будь-яка з наведених ознак:

- дитина погано виглядає;
- осередки патологічних змін > 2 мм в діаметрі (пурпура);
- час наповнення капілярів ≥ 3 с;
- ригідність потиличних м'язів.

◦ Оцініть можливість бактеріального менінгіту у дитини з лихоманкою і будь-якою з наведених ознак:

- ригідність потиличних м'язів;
- випинання тім'ячка;
- знижений рівень свідомості;

Таблиця 2. Критерії для визначення тахікардії (за Advanced Life Support Group, 2004)

Вік	Частота серцевих скорочень
< 12	> 160
12-24 міс.	> 150
2-5 років	> 140

DL_8(37)_2014.indb 7 11.12.2014 12:58:57

- конвульсивний епілептичний статус.

◦ Майте на увазі, що класичних ознак менінгіту (ригідність потиличних м'язів, випинання тім'ячка, високий плач) часто немає у немовлят із бактеріальним менінгітом.

◦ Розгляньте можливість герпетичного енцефаліту у дітей із лихоманкою і будь-якою з цих ознак:
- осередкові неврологічні ознаки;
- локальні епілептичні напади;
- знижений рівень свідомості.

◦ Оцініть можливість пневмоніїї у дітей із лихоманкою і будь-якою з наведених ознак:
- тахіпное (частота дихання > 60 на хв у віці 0-5 міс., частота дихання > 50 на хв у віці 6-12 міс., частота дихання > 40 на хв у віці від 12 міс.);
- хрипи в грудній клітці;
- роздування крил носа;
- втягування грудної клітки;
- ціаноз;
- насичення крові киснем ≤ 95% при диханні атмосферним повітрям.

◦ Розгляньте можливість інфекції сечовивідних шляхів у кожної дитини віком до 3 років із лихоманкою.

◦ Оцініть можливість інфекції сечовивідних шляхів у дитини віком ≥ 3 років із лихоманкою та з такими симптомами (одним або більше):
- блювання;
- погане харчування;
- млявість;
- дратівливість;
- абдомінальний біль або болючість при натисканні;
- часте сечовипускання або дизурія.

◦ Розгляньте можливість септичного артриту / остеомієліту у дітей із лихоманкою та будь-якою з цих ознак:
- припухлість кінцівки або суглобу;
- дитина не використовує кінцівку;
- кінцівка не тримає вагу дитини.

◦ Оцініть можливість хвороби Кавасакі у дітей із лихоманкою, яка триває понад 5 днів, та чотирма із 5 ознак:
- двобічна кон'юнктивальна ін'єкція;
- зміни слизових оболонок верхніх дихальних шляхів (наприклад, ін'єктованість глотки, сухі потріскані губи або «малиновий» язик);
- зміни на кінцівках (наприклад, набряк, еритема або десквамація);
- поліморфний висип;
- шийна лімфаденопатія.

Майте на увазі, що в рідкісних випадках «неповну»/атипову хворобу Кавасакі можна діагностувати на основі меншої кількості проявів.

У таблиці 3 наведена підсумкова інформація щодо симптомів і ознак, які можуть вказувати на певне захворювання.

Завезені інфекції

◦ Під час обстеження дитини із захворюванням, яке супроводжується лихоманкою, з'ясуйте, чи не подорожувала вона нещодавно за кордон та оцініть можливість завезених інфекцій відповідно до відвіданої країни.

Дистанційна оцінка стану дитини

Дистанційна оцінка здійснюється в ситуаціях, у яких лікар не в змозі безпосередньо обстежити дитину через її географічну віддаленість (наприклад, телефонний дзвінок до медичного центру). Тому така оцінка переважно є інтерпретацією симптомів, а не фізикальних ознак. Цими рекомендаціями також можуть послуговуватися медичні працівники, робота яких не передбачає фізикальне обстеження маленької дитини (наприклад, фармацевти).

Ведення дитини відповідно до ризику тяжкого захворювання

◦ Під час дистанційної оцінки стану дитини з лихоманкою необхідно провести пошук симптомів і ознак тяжких патологій та конкретних захворювань, як описано вище та підсумовано в таблицях 1 і 2.

DL_8(37)_2014.indb 8 11.12.2014 12:58:57

Таблиця 3. Симптоми й ознаки, які можуть вказувати на конкретне захворювання

Діагноз, який підлягає уточненню	Симптоми й ознаки на тлі лихоманки
Менінгококова інфекція	Висип, який не бліднішає при натисканні, разом із такими ознаками (однією або більше): • дитина погано виглядає; • осередки патологічних змін > 2 мм в діаметрі (пурпура); • час наповнення капілярів ≥ 3 с; • ригідність потиличних м'язів.
Бактеріальний менінгіт	• Ригідність потиличних м'язів. • Випинання тім'ячка. • Знижений рівень свідомості. • Конвульсивний епілептичний статус
Герпетичний енцефаліт	• Осередкові неврологічні ознаки. • Локальні епілептичні напади. • Знижений рівень свідомості
Пневмонія	• Тахіпное (частота дихання > 60 на хв у віці 0-5 міс., частота дихання > 50 на хв у віці 6-12 міс., частота дихання > 40 на хв у віці від 12 міс.). • Хрипи в грудній клітці. • Роздування крил носа. • Втягування грудної клітки. • Ціаноз. • Насичення крові киснем ≤ 95% при диханні атмосферним повітрям
Інфекції сечовивідних шляхів	• Блювання. • Погане харчування. • Млявість. • Дратівливість. • Абдомінальний біль або болючість при натисканні. • Часте сечовипускання або дизурія
Септичний артрит	• Припухлість кінцівки або суглобу. • Дитина не використовує кінцівку. • Кінцівка не тримає вагу дитини.
Хвороба Кавасакі	Лихоманка понад 5 днів та щонайменше 4 із цих ознак: • двобічна кон'юнктивальна ін'єкція; • зміни слизових оболонок верхніх дихальних шляхів; • зміни на кінцівках; • поліморфний висип; • шийна лімфаденопатія

◦ Дітей, у яких симптоми або їхня комбінація наводить на думку про загрозливе для життя захворювання (див. вище), слід негайно направити до медичного закладу для надання їй невідкладної медичної допомоги. При цьому потрібно використовувати найбільш доцільний транспортний засіб (зазвичай карету швидкої допомоги).

◦ Дітей, у яких є «червоні» ознаки, але немає підозри на загрозливе для життя захворювання, має негайно (протягом 2 год) оглянути спеціаліст під час очного візиту.

◦ Дітей із «жовтими» ознаками, але без «червоних» ознак має оглянути спеціаліст під час очного візиту. Невідкладність такого візиту визначає лікар, який здійснює дистанційну консультацію, на основі клінічної оцінки.

◦ Діти з «зеленими» ознаками, але без «жовтих» та «червоних» ознак, можуть лікуватися вдома, при цьому слід надати відповідні поради батькам, зокрема інформацію про те, куди звертатися по подальшу медичну допомогу.

Ведення дитини із лихоманкою медичним працівником, який не спеціалізується в педіатрії

У цих рекомендаціях термін «медичний працівник, який не спеціалізується в педіатрії» стосується спеціалістів, які працюють в ланці первинної медичної допомоги, але також може стосуватися спеціалістів із загальних відділів невідкладної допомоги.

DL_8(37)_2014.indb 9 11.12.2014 12:58:57

Клінічне обстеження

◦Клінічне обстеження має відбуватися згідно з описаним у розділі «Клінічне обстеження дитини з лихоманкою» (див. вище). Слід намагатися виявити симптоми і ознаки тяжких патологій та конкретних захворювань (табл. 1 і 2).

Ведення дитини відповідно до ризику тяжкого захворювання

◦Дітей, у яких симптоми або їхня комбінація наводить на думку про загрозливе для життя захворювання (див. вище), слід негайно направити до медичного закладу для надання їй невідкладної медичної допомоги, використовуючи при цьому найбільш доцільний транспортний засіб (зазвичай карету швидкої допомоги).

◦Дітей, у яких є «червоні» ознаки, але немає підозри на загрозливе для життя захворювання, має негайно (протягом 2 год) оглянути спеціаліст під час очного візиту.

◦Якщо у дитини наявні «жовті» ознаки, але остаточно діагноз не встановлено, слід забезпечити батьків «страхувальною сіткою» або направити дитину для подальшого обстеження на рівні спеціалізованої педіатричної допомоги. «Страхувальна сітка» має передбачати таке (один пункт або більше):

- надання батькам усної та/або письмової інформації про те, які симптоми є попереджувальними і як отримати подальшу медичну допомогу;
- призначення візиту для подальшого спостереження з конкретною датою та місцем;
- координація роботи з іншими спеціалістами (зокрема з тими, які працюють поза межами звичайних робочих годин) для забезпечення дитині прямого доступу до медичної допомоги, якщо вона знадобиться.

◦Діти з «зеленими» ознаками, але без «жовтих» та «червоних» ознак, можуть лікуватися вдома, при цьому слід надати відповідні поради батькам, зокрема інформацію про те, куди звертатися по подальшу медичну допомогу.

Призначення інструментальних і лабораторних тестів

◦Не призначайте рутинно рентгенографію органів грудної клітки негоспіталізованим дітям із симптомами і ознаками пневмонії.

◦У дітей із лихоманкою аналіз сечі призначається за алгоритмом, який застосовується при лікуванні інфекцій сечовивідних шляхів у дітей.

Призначення антибіотиків

◦Не призначайте пероральні антибіотики дітям із лихоманкою, причина якої не з'ясована.

◦Дітям із підозрою на менінгококову інфекцію призначте парентеральний антибіотик при першій можливості (бензилпеніцилін або цефалоспорин 3-го покоління).

Ведення дитини з лихоманкою педіатром або дитячим спеціалістом із невідкладної допомоги

Діти до 5 років

◦Клінічне обстеження має відбуватися згідно з описаним у розділі «Клінічне обстеження дитини з лихоманкою» (див. вище). Слід намагатися виявити симптоми і ознаки тяжких патологій та конкретних захворювань (табл. 1 і 2).

Діти до 3 років

Огляньте дитину, визначте та задокументуйте значення таких показників:

- температура;
- ЧСС;
- частота дихання.

◦Призначте такі лабораторні дослідження:

- загальноклінічний аналіз крові;
- культуральне дослідження крові;
- визначення концентрації С-реактивного білка;
- аналіз сечі для визначення інфекції сечовивідних шляхів;
- рентгенографія органів грудної порожнини тільки за наявності респіраторних ознак;
- культуральне дослідження випорожнень, якщо є діарея.

◦Призначте люмбальну пункцію таким дітям із лихоманкою (за виключенням випадків, коли це протипоказано):

- немовлята до 1 міс.;

DL_8(37)_2014.indb 10 11.12.2014 12:58:57

- всі немовлята віком 1-3 міс., які виглядають нездоровими;
- немовлята віком 1-3 міс., у яких вміст лейкоцитів < 5×10^9/літр або > 15×10^9/літр.

◦ Якщо є показання, призначте люмбальну пункцію без зволікання і, наскільки це можливо, до призначення антибіотиків.

◦ Призначте парентеральні антибіотики:
- немовлятам до 1 міс. із лихоманкою;
- всім немовлятам віком 1-3 міс. із лихоманкою, які виглядають нездоровими;
- немовлятам віком 1-3 міс., у яких вміст лейкоцитів < 5×10^9/літр або > 15×10^9/літр.

Якщо немовлятам віком до 3 міс. показані парентеральні антибіотики, слід призначати цефалоспорини третього покоління (наприклад, цефотаксим або цефтріаксон) і антибіотик, активний проти лістерій (наприклад, ампіцилін або амоксицилін).

Діти 3 років і старше

◦ Дітям із лихоманкою без очевидної причини, які мають одну або більше «червоних» ознак, призначте такі дослідження:
- загальноклінічний аналіз крові;
- культуральне дослідження крові;
- визначення концентрації С-реактивного білка;
- аналіз сечі для визначення інфекції сечовивідних шляхів.

◦ У дітей із «червоними» ознаками, розгляньте, керуючись клінічною оцінкою, необхідність призначення таких досліджень:
- люмбальна пункція у дітей будь-якого віку (за відсутності протипоказань);
- рентгенографія органів грудної порожнини, незалежно від показників температури тіла та вмісту лейкоцитів;
- визначення вмісту електролітів сироватки крові та газів крові.

◦ Дітям із лихоманкою без очевидної причини, які мають одну або більше «жовтих» ознак, слід призначити такі дослідження (за винятком випадків, коли досвідчений спеціаліст не вважає потрібним їх проведення):
- збір сечі та її дослідження на можливі інфекції сечовивідних шляхів;
- дослідження крові: загальноклінічний аналіз крові, визначення вмісту С-реактивного білка, культуральне дослідження;
- люмбальна пункція – її доцільність слід розглянути у дітей до 1 року;
- рентгенографія органів грудної порожнини у дітей із температурою > 39°С і вмістом лейкоцитів > 20×10^9/літр.

◦ Дітям із лихоманкою без очевидної причини та без ознак тяжкого захворювання (тобто дітям із «зеленої» групи) призначте аналіз сечі на виявлення інфекції сечовивідних шляхів та обстежте їх для виявлення симптомів й ознак пневмонії (див. табл. 2).

◦ Не призначайте рутинно культуральне дослідження крові й рентгенографію органів грудної клітки дітям із лихоманкою, які не мають ознак тяжкого захворювання (тобто дітям із «зеленої» групи).

Вірусна ко-інфекція

◦ Дітей із лихоманкою, у яких доведено інфікування респіраторним синцитіальним вірусом або грипом, обстежте для виявлення ознак тяжкого захворювання. Розгляньте доцільність аналізу сечі для виявлення інфекції сечовивідних шляхів.

Спостереження в лікарні

◦ У дітей віком ≥ 3 роки, які мають лихоманку без очевидної причини, період спостереження в лікарні (з або без проведення досліджень) має бути складовою обстеження з метою диференціації нетяжкого і тяжкого захворювання.

◦ Якщо дитина отримує жарознижувальні препарати, не беріть до уваги зниження температури або його відсутність протягом 1-2 год. для диференціації тяжкого й нетяжкого захворювання. Проте для того, щоб визначити можливе погіршення клінічного перебігу, всіх госпіталізованих дітей із «жовтими» або «червоними» ознаками слід повторно оглянути через 1-2 год.

Невідкладне лікування (для дітей будь-якого віку)

◦ Дітям із лихоманкою і в шоковому стані, які звернулися по спеціалізовану педіатричну допомогу або до відділення невідкладної допомоги, слід:
- негайно ввести внутрішньовенно болюсно рідину в дозі 20 мл/кг; початковою рідиною зазвичай є 0,9% натрію хлорид;

DL_8(37)_2014.indb 11 11.12.2014 12:58:57

- проводити активний моніторинг та за потреби вводити наступні болюси рідини.

◦ Дітям із лихоманкою, які звернулися по спеціалізовану педіатричну допомогу або до відділення невідкладної допомоги, слід негайно ввести парентерально антибіотик, якщо вони:

- у шоковому стані;
- перебувають у непритомному стані;
- мають ознаки менінгококової інфекції.

◦ Негайне введення парентеральних антибіотиків слід розглянути у дітей із лихоманкою та зниженим рівнем свідомості. У таких випадках слід обстежити дитину для виявлення симптомів й ознак менінгіту і герпетичного енцефаліту (див. табл. 2 і «Рекомендації щодо бактеріального менінгіту й менінгококового сепсису»).

◦ Якщо показані парентеральні антибіотики, то, поки немає результатів культурального дослідження, призначте цефалоспорини третього покоління (наприклад, цефотаксим або цефтріаксон). Дітям до 3 років слід також призначити антибіотик, активний проти лістерій (наприклад, ампіцилін або амоксицилін).

◦ Призначте внутрішньовенно ацикловір дітям із лихоманкою та симптомами й ознаками, які наводять на думку про герпетичний енцефаліт.

◦ Дітям із лихоманкою, які мають ознаки шоку або насичення крові киснем (SpO_2) < 92% при диханні атмосферним повітрям, призначте кисень. Доцільність лікування киснем також розгляньте у дітей із SpO_2 > 92%, якщо для цього є клінічні показання.

Причини і частота тяжкої бактеріальної інфекції

◦ У госпіталізованих дітей із лихоманкою і підозрою на тяжку бактеріальну інфекцію, яка потребує невідкладного лікування, антибіотики, що призначаються, мають бути спрямовані проти *Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli, Staphylococcus aureus і Haemophilus influenzae* типу b. Поки немає аналізу культурального дослідження, доцільними є цефалоспорини третього покоління (наприклад, цефотаксим або цефтріаксон). У дітей до 3 міс. слід додати антибіотик, активний проти лістерій (ампіцилін або амоксицилін).

◦ Зверніться до місцевих рекомендацій із лікування, коли показники бактеріальної резистентності до антибіотиків є значущими.

Госпіталізація й виписка з лікарні

◦ При розгляді питання, чи госпіталізувати дитину з лихоманкою, врахуйте, крім клінічної оцінки стану дитини, також такі фактори:

- соціальний стан, умови в родині;
- інші захворювання, на які хворіє дитина або інші члени родини;
- хвилювання батьків та їхні відчуття про стан дитини (які базуються на їхньому знанні своєї дитини);
- контакти дитини з іншими людьми, які мають тяжкі інфекційні захворювання;
- нещодавні подорожі закордон до тропіків/субтропіків або місцевостей із ендемічними інфекційними захворюваннями;
- батьки звернулися з приводу цього захворювання вже повторно;
- тяжке захворювання або смерть внаслідок захворювання із лихоманкою в родині, що підвищує рівень тривоги батьків;
- лихоманка не має очевидної причини, проте захворювання триває довше, ніж можна очікувати у разі самообмежувальної патології.

◦ Якщо прийнято рішення, що дитина не потребує госпіталізації, але остаточно діагноз не встановлено, слід забезпечити батьків «страхувальною сіткою» на випадок виникнення «червоних» або «жовтих» ознак. «Страхувальна сітка» має передбачати таке (один пункт або більше):

- надання батькам усної та/або письмової інформації про те, які симптоми є попереджувальними і як отримати подальшу медичну допомогу;
- призначення візиту для подальшого спостереження з конкретною датою та місцем;
- координація роботи з іншими спеціалістами (зокрема з тими, які працюють поза межами звичайних робочих годин) для забезпечення дитині прямого доступу до медичної допомоги, якщо вона знадобиться.

◦ Діти з «зеленими» ознаками, але без «жовтих» та «червоних» ознак, можуть лікуватися вдома, при цьому слід надати відповідні поради батькам, зокрема інформацію про те, куди звертатися по подальшу медичну допомогу.

Направлення на інтенсивну терапію

◦ Дітей із лихоманкою, які перебувають у шоковому стані, не приходять до свідомості або мають озна-

DL_8(37)_2014.indb 12 11.12.2014 12:58:57

ліки Ведмедика БО

піклування, що лікує

Ibuprofen

БОФЕН

СУСПЕНЗІЯ

Р.П. МОЗ України № UA/3800/01/01 від 17.11.2014 р.

ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ, ЖАРОЗНИЖУВАЛЬНИЙ ТА ЗНЕБОЛЮВАЛЬНИЙ ЗАСІБ для дітей від 3-х місяців

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Протипоказання: підвищена чутливість, виразкове ураження ШКТ, захворювання крові (лейкопенія, гемофілія, гіпокоагуляція), кровотеча, ниркова та/або печінкова недостатність.
Побічні ефекти: з боку ШКТ: нудота, блювання, відчуття дискомфорту; алергічні реакції: шкірні висипи; з боку ЦНС: головний біль, запаморочення.
Умови відпуску: Без рецепта.

Повна інформація про препарат в інструкції лікарського засобу.

БХФЗ bcpp
www.bcpp.com.ua

Виробник ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»
03680, Україна, м. Київ-134, вул. Миру, 17
(044) 205-41-23 *(консультації)*
(044) 406-03-08 *(аптека)*

ки менінгококової інфекції, слід негайно оглянути та зробити висновок щодо потреби направлення на інтенсивну терапію.

- Дітям із підозрою на менінгококову інфекцію призначте парентеральний антибіотик при першій можливості (бензилпеніцилін або цефалоспорин 3-го покоління).
- Госпіталізовані діти з менінгококовою інфекцією повинні бути під фаховим наглядом; зокрема, у них слід оцінювати потребу призначення інотропних препаратів.

Підходи до зниження високої температури

Ефект зниження високої температури

- Антипіретики не запобігають фебрильним судомам і не повинні використовуватися лише з цією метою.

Фізичні заходи для зниження високої температури

- Обтирання губкою, змоченою прохолодною водою, не рекомендується під час лихоманки.
- Діти з лихоманкою не мають бути недостатньо вдягнуті або занадто закутані.

Жарознижувальні лікарські препарати

- Розгляньте доцільність призначення парацетамолу або ібупрофену дітям із лихоманкою, які виглядають хворобливо;
- Не призначайте дітям із лихоманкою антипіретики лише з метою зниження температури.
- У разі використання парацетамолу або ібупрофену в дітей із лихоманкою:
  - застосовуйте їх тільки до тих пір, поки дитина виглядає хворобливою;
  - оцініть доцільність переходу на інший препарат, якщо хворобливий вигляд дитини не зникає;
  - не призначайте два препарати одночасно;
  - розгляньте доцільність чергування парацетамолу та ібупрофену тільки у випадках, якщо хворобливий стан утримується або повторюється до прийому наступної дози.

Поради стосовно догляду вдома

Догляд вдома

- Дайте батькам наведені вище рекомендації щодо дій у разі температури в дитини.
- Порадьте батькам, які доглядають за дитиною з лихоманкою вдома:
  - регулярно давати дитині рідину (немовлятам на грудному вигодовуванні – грудне молоко);
  - як розпізнавати ознаки зневоднення, виявляючи у дитини таке:
    - впале тім'ячко;
    - сухі слизові оболонки рота;
    - запалі очі;
    - відсутність сліз;
    - поганий загальний вигляд;
  - переконувати дитину пити більше рідини, а в разі виявлення ознак зневоднення оцінити необхідність звернутися по подальшу медичну допомогу;
  - як розпізнати висип, який не бліднішає при натисканні;
  - перевіряти стан дитини протягом ночі;
  - не водити дитину до дитсадка або школи поки температура утримується, повідомити медсестру дитячого закладу про захворювання.

Коли звертатися по медичну допомогу

- Батьки, які доглядають за дитиною із лихоманкою вдома, мають звернутися по подальшу медичну допомогу, якщо:
  - дитина має судоми;
  - у дитини з'явився висип, який не бліднішає при натисканні;
  - на думку батьків, дитина почувається гірше, ніж тоді, коли вони раніше звернулися по медичну допомогу;
  - батьки стурбовані більшою мірою, ніж тоді, коли вони раніше звернулися по медичну допомогу;
  - лихоманка триває понад 5 днів;
  - батьки стурбовані або не впевнені, що вони у змозі доглядати за своєю дитиною.

Реферативний огляд підготувала Наталія Ткаченко за матеріалами: Feverish illness in children. NICE clinical guideline 160

DL_8(37)_2014.indb 14 11.12.2014 12:59:01

Гострий середній отит: діагностика і лікування

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

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

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

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

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

Термінологія

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

Неускладнений ГСО – ГСО без отореї.

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

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

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

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

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

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

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

[1] American Academy of Pediatrics (AAP).

DL_8(37)_2014.indb 15 11.12.2014 12:59:02

Таблиця 2. Визначення рівня доказовості положень керівництва

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

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

Зовнішній отит – інфекція зовнішнього слухового проходу.

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

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

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

положення

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

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

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

Симптоми

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

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

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

DL_8(37)_2014.indb 16 11.12.2014 12:59:02

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

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

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

Ознаки ГСО

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

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

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

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

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

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

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

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

DL_8(37)_2014.indb 17 11.12.2014 12:59:03

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

Диференціація ГСО і ЕСО

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

Обстеження барабанної перетинки

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

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

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

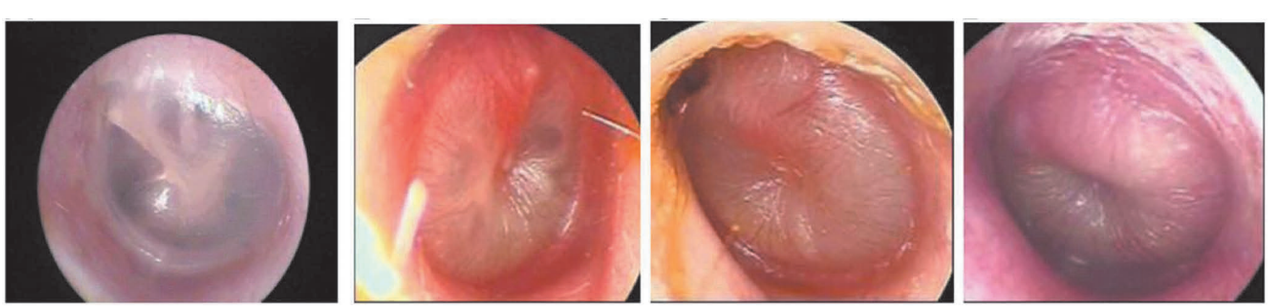
При візуалізаційному обстеженні специфічними орієнтирами є: бічний відросток і рукоятка молоточка та pars flaccida, розміщена вгорі. Вони легко помітні і допомагають визначити положення барабанної перетинки. При створенні позитивного або негативного тиску повітря в зовнішньому слуховому проході барабанна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

положення

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

Лікування оталгії

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



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

Рисунок. Вигляд барабанної перетинки

DL_8(37)_2014.indb 18 11.12.2014 12:59:03

Таблиця 4. Лікування оталгії при ГСО

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

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

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

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

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

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

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

положення

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

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

DL_8(37)_2014.indb 19 11.12.2014 12:59:03

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

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

Важливість точного діагнозу

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

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

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

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

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

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

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

Таблиця 5. Рекомендації щодо початкового ведення дітей із неускладненим ГСО

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

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

DL_8(37)_2014.indb 20 11.12.2014 12:59:03

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

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

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

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

DL_8(37)_2014.indb 21 11.12.2014 12:59:03

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

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

Початкова антибіотикотерапія

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

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

Початкове спостереження

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

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

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

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

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

DL_8(37)_2014.indb 22 11.12.2014 12:59:03

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

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

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

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

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

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

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

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

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

DL_8(37)_2014.indb 23 11.12.2014 12:59:04

положення

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

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

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

Мікробіологічне дослідження

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

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

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

DL_8(37)_2014.indb 24 11.12.2014 12:59:04

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

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

Чутливість бактерій до антибіотиків

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

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

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

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

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

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

Антибіотикотерапія

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

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

DL_8(37)_2014.indb 25 11.12.2014 12:59:04

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

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

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

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

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

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

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

DL_8(37)_2014.indb 26 11.12.2014 12:59:06

Cefpodoxime Proxetil

Цефодокс

Дружній, завдяки технології Prodrug*

* *Проліки*

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: 5 мл суспензії містять цефподоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг; 1 таблетка містить цефподоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: порошок для оральної суспензії, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: протимікробні засоби для системного застосування, інші β-лактамні антибіотики, цефалоспорини III покоління. Код АТС J01D D13. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); Цефодокс слід призначати для лікування хронічних або рецидивуючих інфекцій, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи пневмонію, гострий бронхіт або бронхіоліт, ускладнений бактеріальною суперінфекцією або загострення хронічного бронхіту); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретрит. Протипоказання: підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пеніцилінів, дитячий вік до 5 місяців (суспензія) або до 12 років (таблетки); суспензія: спадкова непереносимість галактози, дефіцитом лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози. Спосіб застосування та дози: слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Дітям віком від 5 місяців до 12 років призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у два прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: Інфекції ЛОР-органів: синусит - 200 мг двічі на добу, інші інфекції (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) - 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) - 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції сечовивідних шляхів: верхніх (гострий пієлонефрит) - 200 мг двічі на добу; нижніх (цистит) - 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) - 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретрит - 200 мг одноразово. Побічні реакції: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду Candida, нечутливими до цефподоксиму, еозинофілія, гіперчутливість, анафілактичні реакції, зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла, міальгія, вертиго, астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит, діарея, відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт, холестатичне ураження печінки, висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипання, грибковий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикульозні висипання, соняча 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.

Неефективність початкової антибіотикотерапії

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

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

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

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

Оскільки серотип *S. pneumoniae* 19A зазвичай є мультирезистентним і може не відповідати на кліндаміцин, можна призначити новіші антибіотики, не затверджені FDA: левофлоксацин чи лінезолід. Левофлоксацин, хінолоновий антибіотик, не затверджений FDA для призначення дітям. Лінезолід є ефективним проти грам-позитивних бактерій, але не затверджений FDA для лікування ГСО і дорого коштує. У дітей із повторними терапевтичними невдачами слід докласти усіх зусиль, щоб провести тимпаноцентез, забарвлювання зразків за Грамом, культуральне дослідження і визначити чутливість наявних збудників. Із питань тимпаноцентезу, дренування і бактеріологічного дослідження слід порадитися з дитячим оториноларингологом, а щодо використання незатверджених FDA левофлоксацину і лінезоліду – із дитячим інфекціоністом.

Якщо тимпаноцентез не можна провести, то єдиний можливий спосіб отримання інформації про патогени в середньому вусі та їхню чутливість до антибіотиків – взяття зразка із носоглотки для проведення культурального дослідження. Майже всі патогени у середньому вусі походять із патогенів, які колонізують носоглотку, проте не всі патогени носоглотки потрапляють у середнє вухо і спричиняють ГСО. Позитивна прогностична цінність результатів культивування зразків із носоглотки при ГСО (імовірність того, що бактерія, виявлена у посіві з носоглотки, є патогеном у середньому вусі) коливається у межах 22-44% для *S. pneumoniae*, 50-71% для *H. influenzae*, що не типується, і 17-19% для *M. catarrhalis*. Негативна прогностична цінність результатів культивування зразків із носоглотки при ГСО (імовірність того, що патогеном у середньому вусі є бактерія, яка не виявлена у посіві з носоглотки) коливається у межах 95-99% для всіх трьох збудників. Отже, якщо бактеріальна культура є негативною щодо певної бактерії, то найімовірніше, що не вона є збудником ГСО. Наприклад, негативна культура щодо *S. pneumoniae* допоможе виключити тривогу щодо мультирезистентності збудника і необхідності нестандартного підходу, такого як призначення левофлоксацину чи лінезоліду. Із другого боку, якщо *S. pneumoniae* виявлена у посіві з носоглотки, визначення чутливості до антибіотиків допоможе призначити правильне лікування.

Тривалість терапії

Оптимальну тривалість терапії ГСО докладно не визначено, 10-денний курс лікування, який зазвичай призначають при цій патології, оснований на тривалості курсу терапії при стрептококовому фарингіті. У деяких дослідженнях показана перевага 10-денного курсу над коротшими курсами у дітей до 2 років. Таким чином, у дітей до 2 років і дітей із тяжкими симптомами рекомендований стандартний 10-денний курс. У дітей 2-5 років із легким або помірним перебігом ГСО ефективною є пероральна антибіотикотерапія тривалістю 7 днів. У пацієн-

DL_8(37)_2014.indb 28 11.12.2014 12:59:07

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.

тів від 6 років із легкими або помірними симптомами адекватною терапією є 5-7-денний курс.

Спостереження за пацієнтами з ГСО

Як тільки у дитини спостерігається клінічне поліпшення, подальше спостереження основується на звичайному клінічному перебігу ГСО. Є мало наукових даних щодо рутинної повторної оцінки на 10-14 день у всіх дітей, які мали епізод ГСО. Доцільною може бути повторна оцінка стану у окремих дітей: наприклад, у малих дітей із тяжкими симптомами або рецидивуючим ГСО, або на прохання батьків дитини.

Персистуючий ЕСВ спостерігається часто і виявляється під час отоскопічного обстеження (з або без підтвердження методом тимпанометрії) після зникнення гострих симптомів. Через 2 тижні після ефективної антибіотикотерапії ГСО у 60-70% дітей спостерігається ЕСВ, цей показник зменшується до 40% через місяць і до 10-25% через 3 місяці після ефективного лікування антибіотиком. Наявність ЕСВ без клінічних симптомів визначається як ЕСО. Необхідно клінічно віддиференціювати ЕСО від ГСО, ЕСО потребує нечастого додаткового моніторингу, але не антибіотикотерапії. Впевненість про зникнення ЕСО є особливо важливою для батьків дітей із затримкою когнітивних процесів або розвитку, на яких може негативно позначатися тимчасова втрата слуху, асоційована з ЕСВ.

положення

5A НЕ слід призначити профілактично антибіотики для зменшення частоти епізодів ГСО у дітей із рецидивуючим ГСО (якість доказів: ступінь В, рівень доказовості: рекомендація).

5B У разі рецидивуючого ГСО (3 епізоди протягом 6 місяців або 4 епізоди протягом одного року, з одним епізодом в попередні 6 місяців) можна розглянути доцільність тимпаностомії (якість доказів: ступінь В, рівень доказовості: можливий підхід).

Антибіотикопрофілактика

Тривалу низькодозову антибіотикопрофілактику використовували при лікуванні дітей із рецидивуючим ГСО для запобіганням повторним епізодам. За даними Кокранівського огляду (A. Leach et al., 2006), який охопив 16 досліджень із тривалим вживанням антибіотиків при ГСО, прийом цих ліків запобігав 1,5 епізодам на рік, зменшуючи вдвічі кількість епізодів ГСО під час періоду лікування. У рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях повідомлялося, що антибіотикопрофілактика зменшувала частоту ГСО на 0,09 на місяць (приблизно 0,5-1,5 епізодів ГСО на рік для 95% дітей). Обчислено, що для запобігання одному епізоду середнього отиту необхідно пролікувати 5 дітей протягом року. Ефект може бути більш вираженим у дітей із 6 і більше епізодами ГСО у попередній рік.

Таке зниження частоти ГСО спостерігалося тільки під час профілактичного прийому антибіотиків. Антибіотикопрофілактика курсом 6 міс. мала помірну користь під час її здійснення, проте не давала тривалих ефектів після відміни прийому ліків. У одному з досліджень не відзначено різниці за рецидивами ГСО або персистенцією ЕСО між дітьми, які профілактично отримували антибіотик, і тими, хто отримував плацебо.

Профілактика антибіотиками не є доцільною у дітей із тривалим ЕСВ або нечастими епізодами ГСО. На противагу невеликому зменшенню частоти ГСО завдяки тривалій антибіотикопрофілактиці слід поставити вартість такої терапії, побічні реакції на антибіотики, переважно алергічні реакції та прояви з боку шлунково-кишкового тракту (наприклад, діареї), внесок такого лікування у розвиток бактеріальної резистентності.

Хірургічне втручання у разі рецидивуючого ГСО

Використання тимпаностомічних трубок для лікування захворювань вуха загалом і ГСО зокрема є суперечливим питанням. У більшості досліджень із вивчення хірургічного втручання при середньому отиті акцент був зроблений на дітях із персистуючим ЕСВ із або без ГСО. Літератури про хірургічний підхід щодо рецидивуючого ГСО є мало. Серед отоларингологів щодо цього питання консенсусу немає. В дослідженні, проведеному серед канадських оториноларингологів, на питання про роль хірургії при рецидивуючому ГСО 40% відповіло «ніколи», 30% – «іноді» і 30% – «часто чи завжди» гіпотетично використали б тимпаностомічну трубку у дворічної дитини з частими епізодами середнього отиту без персистуючого ЕСВ чи втрати слуху.

Проте у клінічній практиці тимпаностомічні трубки ще часто використовуються у разі ЕСО і рецидивуючого середнього отиту. Рецидивуючий ГСО продовжує бути поширеною причиною направлення до дитячого оториноларинголога.

У трьох рандомізованих контрольованих дослідженнях порівнювали кількість епізодів ГСО після тимпаностомії та при відсутності операції. У двох із них відзначено достовірно меншу середню кількість епізодів після тимпаностомії протягом періоду спостереження 6 міс. У одному дослідженні дітей із рецидивуючим ГСО рандомізували на отримання плацебо, амоксициліну для профілактики або встановлення тимпаностомічної трубки та спостерігали за ними протягом 2 років. Хоча профілактичний прийом антибіотиків знижував частоту ГСО, різниці за кількістю епізодів ГСО не було відзначено між групою тимпаностомії і групою плацебо протягом 2 років. У Кокранівському огляді (S. McDonald et al., 2008) двох досліджень, у яких використовували тимпаностомічну трубку при рецидивуючому ГСО, виявлено, що використання тимпаностомії зменшувало на 1,5 кількість епізодів ГСО протягом 6 міс. після хірургічного втручання. Показано, що встановлення тимпано-

DL_8(37)_2014.indb 30 11.12.2014 12:59:09

стомічної трубки поліпшувало показники якості життя, пов'язаної із захворюванням, у дітей із середнім отитом. Багатоцентрове нерандомізоване обсерваційне дослідження продемонструвало значне поліпшення показників якості життя, пов'язаної із захворюванням, які включали психологічний стан від фізичного страждання, втрату слуху, порушення мовлення, емоційний дистрес, обмеження рухливості та тривогу батьків щодо вушної інфекції (D. Witsell et al., 2005). Ці переваги тимпаностомічних трубок були виявлені у змішаній популяції дітей, яка включала пацієнтів із ЕСО і з рецидивуючим ГСО.

Окрім більших витрат, встановлення тимпаностомічної трубки пов'язане із невеликим, проте конкретним хірургічним або анестетичним ризиком. У недавно опублікованому огляді протоколів, у яких була врахована мінімізація ризику від операції, не відзначено серйозних ускладнень (сенсорно-невральна втрата слуху, ураження судин або розрив ланцюжка слухових кісточок) на 10 000 встановлених трубок, проте виявлено незначні ускладнення, такі як розрив барабанної перетинки або зміщена трубка, у 0,016% випадків встановлення трубок (G. Isaacson et al., 2008). Відстроченими ускладненнями тимпаностомії є структурні зміни барабанної перетинки, зокрема фокальна атрофія, тимпаносклероз, ретракційні кишені та хронічна перфорація. За даними мета-аналізу D. Kay et al. (2001), тимпаносклероз після встановлення тимпаностомічної трубки спостерігався у 32%, а хронічна перфорація у 2,2% пацієнтів із встановленою трубкою на короткий строк і у 16,6% осіб із тривало встановленою трубкою.

Аденоїдектомія, без міринготомії та/або тимпаностомії, не зменшувала кількість епізодів ГСО у порівнянні з хіміопрофілактикою або плацебо. Саму лише аденоїдектомію не слід використовувати для профілактики ГСО, проте цей підхід може бути корисним, якщо його застосовувати разом із тимпаностомією або у дітей, у яких вже була встановлена тимпаностомічна трубка при ЕСО.

Профілактика ГСО

Положення

6A Вакцина проти пневмококка
Слід рекомендувати щеплення кон'югованою вакциною проти пневмококка всім дітям згідно з календарем щеплень (якість доказів: ступінь В, рівень доказовості: рекомендація).

6B Вакцина проти грипу
Слід рекомендувати щорічне щеплення вакциною проти грипу всім дітям згідно з календарем щеплень (якість доказів: ступінь В, рівень доказовості: рекомендація).

6C Грудне вигодовування
Слід заохочувати виключно грудне вигодовування принаймні до 6-річного віку (якість доказів: ступінь В, рівень доказовості: рекомендація).

6D Слід заохочувати уникнення тютюнового диму (якість доказів: ступінь С, рівень доказовості: рекомендація).

Вакцина проти пневмококу

Щеплення кон'югованою вакциною проти пневмококка є ефективним для запобігання середнього отиту, спричиненого серотипами збудника, які охоплює вакцина. Мета-аналіз 5 досліджень (M. Pavia et al., 2005), у яких аналізували ГСО як основний результат, показав зменшення на 29% частоти ГСО, спричиненого будь-яким серотипом, серед дітей, які отримали PCV7 до віку 24 міс. Хоча загальна користь, що спостерігалася у клінічних дослідженнях, у яких вивчали ГСО будь-якої етіології, є малою (6-7%), обсерваційні дослідження показали, що кількість відвідувань лікаря з приводу отиту зменшилася аж на 40% у роки після впровадження PCV7. Проте у дітей, яких вакцинували у старшому віці, ефекту відзначено не було. У дослідженні K. Poehling et al. (2007) повідомлялося про зменшення частоти ГСО і використання тимпаностомічних трубок після впровадження PCV7. Дещо більша, ніж у клінічних дослідженнях, користь серед загальної популяції є не до кінця зрозумілою; вона може бути пов'язана із колективним імунітетом або із тривалими тенденціями чи змінами в діагностичних критеріях ГСО із часом. У Кокранівському огляді за 2009 р. A. Jansen et al. відзначили, що частота первинної захворюваності на ГСО може знизитися всього лише на 6-7%, проте навіть таке невелике зменшення буде істотним для охорони здоров'я. Крім того, це скоротить витрати на медичну допомогу. Є відомості про те, що заміна серотипів може зменшити тривалу ефективність пневмококових кон'югованих вакцин проти ГСО, проте можливо, що нова пневмококова кон'югована вакцина приведе до більшого ефекту щодо зменшення частоти ГСО. Даних щодо зменшення частоти ГСО внаслідок впровадження в США 13-валентної кон'югованої вакцини проти пневмококка ще немає.

Вакцина, кон'югована D-білком *H. influenzae*, нещодавно ліцензована в Європі і має потенціал проти 10 серотипів *S. pneumoniae* і *H. influenzae*, що не типується.

Вакцина проти грипу

Більшість випадків ГСО виникають унаслідок інфекції верхніх дихальних шляхів, спричиненої вірусами, зокрема вірусом грипу. Дві третини маленьких дітей із грипом можуть мати ГСО. Вивчено ефективність тривалентної інактивованої протигрипозної вакцини (ТІВ) і живої ослабленої назальної протигрипозної вакцини (ЖОНПВ) у профілактиці ГСО. У багатьох дослідженнях показано ефективність (у 30-55% випадків) протигрипозної вакцини щодо запобігання ГСО під час сезонної активності респіраторних захворювань. У одній праці не відзначено переваг ТІВ у зменшенні захворюваності на ГСО, проте один із двох сезонів, під час яких проводили дослідження, характеризувався відносно низькою активністю вірусу грипу. Об'єднаний аналіз 8 досліджень показав вищу ефективність ЖОНПВ у порівнянні з ТІВ або пла-

DL_8(37)_2014.indb 31 11.12.2014 12:59:09

цебо. На сьогодні в США вакцинація проти грипу рекомендована усім дітям віком ≥ 6 міс.

Грудне вигодовування

У багатьох дослідженнях доведено, що грудне вигодовування не менше 4-6 міс. зменшує кількість епізодів ГСО і його рецидивів. У двох когортних дослідженнях (одному ретроспективному і одному проспективному) припущено дозозалежний вплив і відзначено деякий захисний ефект при частково грудному вигодовуванні і більший захисний ефект при виключно грудному вигодовуванні протягом 6 міс. Так, у мультиваріантному аналізі ризик нерецидивуючого отиту становив 0,61 (95% довірчий інтервал [ДІ]: 0,4-0,92) при порівнянні виключно грудного вигодовування протягом 6 міс. із його відсутністю або грудним вигодовуванням менше 4 міс. У проспективному ж дослідженні, у якому про випадки середнього отиту повідомляли самі батьки, виявлено достовірний дозозалежний ефект. У систематичному огляді, у якому за стандарт взяте грудне вигодовування, виявлено наявність ризику при штучному вигодовуванні незалежно від виду суміші. Наприклад, використання будь-якої суміші в перші 6 міс. достовірно асоціювалося з підвищеною частотою нових випадків середнього отиту (відношення шансів [ВШ]: 1,78; 95% ДІ: 1,19-2,70; ВШ: 4,55; 95% ДІ: 1,64-12,50 у доступних дослідженнях; узагальнене ВШ для будь-якої суміші в перші 3 міс. життя: 2,00; 95% ДІ: 1,40-2,78). У багатьох дослідженнях вивчали зв'язок ГСО та інших інфекційних захворювань у немовлят із тривалістю та виключним характером вигодовування, але всі вони мали обмеження і не були рандомізованими контрольованими. Проте, якщо узагальнити, у них показаний захисний ефект вигодовування виключно грудьми. У всіх дослідженнях переважно були включені пацієнти білої раси; відвідування дитячих колективів і вплив тютюнового диму могли бути контрольовані не повною мірою; про методи годування повідомляли батьки.

Дані про нижчу частоту виникнення ГСО і його рецидивів при більшому обсягу грудного вигодовування узгоджуються з рекомендаціями AAP: слід заохочувати виключно грудне вигодовування протягом перших 6 міс. життя і продовження годування грудьми протягом щонайменше першого року до тих пір, поки є обопільне бажання матері та дитини.

Зміна способу життя

Крім багатьох інших переваг, зменшення впливу тютюнового диму також знижує частоту виникнення ГСО у немовлят.

Використання пляшечок і сосок асоційоване з ГСО. Уникнення годування із пляшечки на спині (пляшечки, обіпертої на якусь поверхню) та зменшення або обмеження використання сосок протягом другого півріччя життя може знизити частоту виникнення ГСО. За даними нещодавно проведеного когортного дослідження, використання сосок було пов'язане із рецидивами ГСО.

Протягом немовлячого віку та раннього дитинства зменшення захворюваності на інфекції верхніх дихальних шляхів через корекцію схеми відвідування дитячих колективів може достовірно знизити захворюваність на рецидивуючий ГСО.

Ксиліт

Ксиліт (ксилітол) – березовий цукор, який входить до складу жувальних гумок, сиропів та льодяників. У Кокранівському огляді A. Azarpazhooh et al. (2011) аналізували дані щодо використання ксиліту для запобігання рецидивам ГСО. Серед здорових дітей в дитячих закладах у групі ксиліту відзначено достовірне зниження на 25% ризику виникнення ГСО в порівнянні з контрольною групою (відносний ризик: 0,75; 95% ДІ: 0,65-0,88; показник відмінності: –0,07; 95% ДІ: від –0,12 до –0,03), за даними 4 досліджень, які відповідали критеріям включення в аналіз. Жувальні гумки і льодяники, які містили ксиліт, були ефективнішими за сироп. Діти до 2 років, які мають вищий ризик ГСО, не можуть безпечно вживати льодяники і жувальні гумки. Для того, щоб ксиліт був дієвим, його треба застосовувати 3-5 разів на день. Цей засіб не є ефективним для лікування ГСО, і для того, щоб був результат, його слід вживати щодня протягом сезону респіраторних захворювань. Вживання час від часу або за потреби не ефективне.

Реферативний огляд підготувала Наталія Ткаченко за матеріалами: A.S. Lieberthal, A.E. Carroll, T. Chonmaitree et al. The diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics. 2013; 131 (3): e964-99 [виправлені помилки (дозування у табл. 6) – Pediatrics. 2013;131 (3): e964-e999]

DL_8(37)_2014.indb 32 11.12.2014 12:59:09

Грип: уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги дорослим та дітям

Коротка епідеміологічна інформація

Нині грип є найпоширенішою інфекційною хворобою на земній кулі. За своє життя на нього декілька разів хворіє майже кожна людина. Під час епідемічних спалахів хворіє до 30-50% населення ураженого регіону, що призводить до великих економічних збитків.

На сьогодні грип залишається практично неконтрольованою і малокерованою інфекцією. Попри те, що показник смертності від неускладненого грипу невисокий і становить 0,01-0,2%, він різко збільшується у разі виникнення хвороби у старих і ослаблених хронічними серцево-судинними й легеневими хворобами осіб, а також у вагітних жінок і дітей раннього віку. Окрім цього, нові пандемічні штами грипу мають властивість уражати найбільш молоді верстви населення та спричиняти значно більшу летальність – до 10%.

Значущість проблеми грипу суттєво посилюється здатністю цього збудника обмінюватися генетичною інформацією з вірусами грипу тварин і птахів, що призводить до утворення багаторазових **реассортантів** – мутантів, наділених новими патогенними властивостями й вірулентністю.

Сприйнятливість населення до грипу дуже висока у людей всіх вікових груп, але найбільша захворюваність спостерігається у дітей віком від 1 до 14 років – у 4 рази вища, ніж у літніх осіб. Відносно рідкими є випадки грипу тільки серед дітей перших місяців життя, які одержали пасивний імунітет від матері. Із 6-місячного віку діти можуть легко інфікуватися.

Тривалість епідемії грипу зазвичай становить 3-6 тижнів. Епідемії в Північній півкулі трапляються, як правило, восени або взимку. Під час **епідемії** хворіє 25-40% населення охопленого грипом регіону, особливо висока захворюваність серед дітей. Під час **пандемії** захворюваність може бути ще вищою. Епідемії грипу, спричинені вірусом грипу типу А, трапляються кожні 1-2 роки, типу В – кожні 3-4 роки.

Епідемічна інформація

Вірус грипу належить до родини ортоміксовірусів. Ядро вібріона є рибонуклеїновою кислотою. Існують А, В та С серотипи вірусу грипу. Оболонка вірусу містить поверхневі антигени – гемаглютинін та нейрамінідази. Нейрамінідаза визначає ферментативну активність вірусу, а гемаглютинін (має високу мінливість та імуногенність) здатен гемолізувати еритроцити. Гемаглютинін та нейрамінідаза є факторами агресії вірусу грипу. Обидва поверхневих антигени дуже мінливі, що є причиною появи нових антигенних варіантів вірусу. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (1980), вірус грипу має 12 типів гемаглютинінів та 9 типів нейрамінідази. Віруси, що уражають людину, містять гемаглютинін 1, 2, 3-го типів та нейрамінідази 1, 2-го типів. Інші антигени характерні для вірусів грипу тварин.

Мінливість найбільш характерна для вірусу грипу А. Вірус грипу В більш стабільний, а вірус грипу С взагалі не змінюється.

Віруси грипу малостійкі в зовнішньому середовищі. Під дією дезінфікуючих засобів вони гинуть. Нагрівання до 50-60°С інактивує віруси впродовж декількох хвилин.

Резервуаром вірусу і джерелом інфекції при грипі є хвора людина, а в окремих випадках ще й тварини, особливо в періоді гарячки з вираженим катаральним синдромом.

Епідеміологічну небезпеку інфікованої вірусом грипу людини визначають два фактори: кількість вірусу в слизі верхніх дихальних шляхів і виразність катарального синдрому. **Інфікувальна доза вірусу** для людини становить близько 0,0001 мл носоглоткового секрету. В інкубаційному періоді віруси грипу виділяються в одиничних випадках, у розпал хвороби – досить інтенсивно. Інтенсивне виділення вірусу зберігається й у періоді реконвалесценції після нормалізації температури, за наявності залишкових катаральних явищ у дихальних шляхах, воно більш тривале у дітей, ніж у дорослих. Описані окремі випадки виявлення вірусу в дихальних шляхах через 20-40 і навіть 150-180 днів після початку хвороби.

Механізм передачі збудника – повітряно-крапельний. Інфікування відбувається під час вдихання дрібних крапель слизу, що містять віруси грипу. Ці краплі слизу потрапляють в оточуюче середовище (повітря, посуд, предмети побуту) під час кашлю і чхання хворих.

ОСНОВНА ЧАСТИНА

Для закладів, що надають первинну медичну допомогу

Профілактика

Обґрунтування

Доведено, що основними заходами профілактики грипу є щорічні щеплення проти грипу. Щеплені проти грипу мають більше шансів не захворіти або перенести хворобу в легшій формі.

Хіміопрофілактика також запобігає захворюванню на грип. Противірусна хіміопрофілактика проводиться всім співробітникам закладу, якщо:

DL_8(37)_2014.indb 33 11.12.2014 12:59:09

• вони не можуть отримати щеплення проти грипу,

• вакцина їм протипоказана,

• антигени штамів вакцини не відповідають антигенам вірусів, що циркулюють в популяції в поточний період.

Своєчасне встановлення діагнозу дає змогу якомога раніше розпочати лікування, що запобігає поширенню вірусу серед населення.

Хворий на гострі респіраторні інфекції (ГРІ), зокрема грип, медперсонал, який безпосередньо контактує з пацієнтами, є джерелом поширення вірусів у популяції.

Необхідні дії адміністрації

Обов'язкові:

– протягом сезону грипу розмежовувати години прийому хворих та здорових відвідувачів (наприклад, дітей до року);

– адміністрації закладу охорони здоров'я (ЗОЗ) перед кожним сезоном грипу забезпечити можливість щеплення своїм медичним працівникам;

– адміністрації ЗОЗ в період спалаху грипу забезпечити можливість отримання противірусної хіміопрофілактики своїм медичним працівникам, які не отримали щеплення проти грипу в цьому році;

– при збільшенні кількості хворих на грип та ГРІ в популяції вносити зміни в план роботи через організацію телефонного моніторингу стану здоров'я:

• дітей раннього віку, вагітних, матерів-годувальниць;

• пацієнтів, які належать до груп ризику;

• пацієнтів, що тривало приймають ацетилсаліцилову кислоту, імуносупресанти;

• осіб із надмірною вагою – понад 30% від норми, в т. ч. із великою м'язовою масою;

• пацієнтів на гемодіалізі.

Бажані:

– адміністрації ЗОЗ забезпечити обстеження хворих на ГРІ співробітників на наявність вірусу грипу; не допускати до роботи хворих на ГРІ.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

– проводити санітарно-просвітницьку роботу в громаді;

– рекомендувати пацієнтам робити щеплення проти грипу;

– упродовж сезону грипу вживати протиепідемічних заходів (своєчасне провітрювання та вологе прибирання приміщень тощо).

Бажані:

– перед початком сезону грипу та впродовж нього надавати інформаційні матеріали в друкованому вигляді пацієнтам, не хворим на грип;

– упродовж сезону грипу надавати інформаційні матеріали в друкованому вигляді пацієнтам, хворим на грип;

– обстежувати пацієнтів із проявами ГРІ на грип в будь-яку пору року.

Діагностика

Обґрунтування

Рання діагностика дає змогу своєчасно розпочати противірусне лікування, що позитивно вплине на перебіг хвороби та дасть змогу запобігти поширенню вірусу в популяції.

Відібрані протягом п'яти днів від початку захворювання зразки з великою ймовірністю дадуть правильний результат.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

– збір анамнезу;

– фізикальний огляд;

– застосування методів обстеження (рентгенографія, загальний аналіз крові, електрокардіографія [ЕКГ] тощо) з обґрунтуванням в медичній документації;

– проведення диференційної діагностики з іншими ГРІ.

Бажані:

– бути обізнаним щодо штамів вірусу грипу, що циркулюють в певній місцевості на поточний час;

– проводити специфічну діагностику та інтерпретацію тестів відповідно до пункту «Вірусологічна діагностика грипу».

Лікування

Обґрунтування

Етіологічне лікування має бути призначене якомога швидше.

Залежно від клінічної ситуації, потрібне патогенетичне (наприклад, оксигенотерапія) та/чи симптоматичне (наприклад, жарознижувальні препарати) лікування.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

– призначити ліжковий режим впродовж гострого періоду;

– призначити вживання великої кількості рідини;

– призначити противірусні лікарські засоби (інгібітори нейрамінідази);

– призначити патогенетичне лікування (наприклад, оксигенотерапія) та/чи симптоматичне [наприклад, при гарячці – жарознижувальні препарати (окрім ацетилсаліцилової кислоти), при сухому кашлі – протикашльові, при вологому кашлі – відхаркувальні та муколітичні засоби, при нежитю – деконгестанти та сольові розчини для носа тощо] (див. пункт «Симптоматичне та патогенетичне лікування»);

– пацієнтам із тяжким перебігом грипу призначити антибактеріальні препарати і негайно направити пацієнта на госпіталізацію.

Проведення противірусної хіміопрофілактики

Обґрунтування

У випадках, коли не проводилося щеплення проти грипу або коли є підстави вважати, що у пацієнта після щеплення ще не виробилися антитіла в захисній концентрації, слід проводити противірусну хіміопрофілактику.

DL_8(37)_2014.indb 34 11.12.2014 12:59:10

Необхідні дії адміністрації

Адміністрації ЗОЗ забезпечити проведення противірусної хіміопрофілактики працівникам закладу в період спалаху грипу відповідно до пункту «Хіміопрофілактика».

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

– пацієнтам, які мають підвищений ризик захворіти на грип, в період спалаху грипу призначати противірусну хіміопрофілактику відповідно до пункту «Хіміопрофілактика».

Направлення в стаціонар

Обґрунтування

Пацієнти з факторами, що можуть свідчити про тяжкий перебіг хвороби (див. пункт «Критерії грипу»), мають лікуватися в стаціонарі.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

– організувати госпіталізацію пацієнтів із тяжким перебігом хвороби в стаціонар;

– у медичній документації зазначити шлях госпіталізації пацієнта в стаціонар (виклик карети швидкої допомоги, власним транспортом, іншим способом).

Для закладів, що надають вторинну (спеціалізовану) амбулаторну медичну допомогу

Профілактика

Обґрунтування

Доведено, що основними заходами профілактики грипу є щорічні щеплення проти грипу. Щеплені проти грипу мають більше шансів не захворіти на грип або перенести його в легшій формі.

Хіміопрофілактика також дає змогу запобігти захворюванню на грип. Противірусна хіміопрофілактика проводиться всім співробітникам закладу, якщо:

- вони не можуть отримати щеплення проти грипу,
- вакцина їм протипоказана,
- антигени штамів вакцини не відповідають антигенам вірусів, що циркулюють в популяції в поточний період.

Своєчасне встановлення діагнозу дає змогу якомога раніше розпочати лікування, що запобігатиме поширенню вірусу серед населення.

Хворий на ГРІ медперсонал, який безпосередньо контактує з пацієнтами є джерелом поширення вірусів у популяції.

Необхідні дії адміністрації

Обов'язкові:

– адміністрації ЗОЗ забезпечити обстеження хворих на ГРІ співробітників на наявність вірусу грипу; не допускати до роботи хворих на ГРІ;

– адміністрації ЗОЗ перед кожним сезоном грипу забезпечити можливість щеплення своїх медичних працівників;

– адміністрації ЗОЗ у період спалаху грипу забезпечити можливість отримання противірусної хіміопрофілактики своїм медичним працівникам, які не отримали щеплення проти грипу в поточному році.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

– упродовж сезону грипу вживати протиепідемічних заходів (своєчасне провітрювання та вологе прибирання приміщень тощо);

– щорічно робити собі щеплення проти грипу відповідно до календаря профілактичних щеплень в Україні;

– у разі епідемії грипу, якщо лікар не був щеплений проти грипу в поточному році, отримувати хіміопрофілактику відповідно до пункту «Хіміопрофілатика».

Бажані:

– упродовж сезону грипу надавати інформаційні матеріали в друкованому вигляді хворим на ГРІ;

– обстежувати пацієнтів із проявами ГРІ на грип в будь-яку пору року.

Діагностика

Обґрунтування

Рання діагностика дає змогу своєчасно розпочати противірусне лікування, що позитивно вплине на перебіг хвороби та запобігатиме поширенню вірусу в популяції.

Відібраний протягом п'яти днів від початку захворювання матеріал для вірусологічного дослідження з великою ймовірністю дасть змогу отримати правильний результат.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

– збір анамнезу;

– фізикальний огляд;

– застосування методів обстеження (рентгенографія, загальний аналіз крові, ЕКГ тощо) з обґрунтуванням в медичній документації:

– проведення диференційної діагностики з іншими ГРІ.

Бажані:

– бути обізнаним щодо штамів вірусу грипу, що циркулюють в певній місцевості на поточний час.

– проводити специфічну діагностику та інтерпретацію тестів (див. пункт «Вірусологічна діагностика грипу»).

Лікування

Обґрунтування

Етіологічне лікування має бути призначене якомога швидше.

Залежно від клінічної ситуації потрібне патогенетичне (наприклад, оксигенотерапія) та/чи симптоматичне (наприклад, жарознижувальні препарати) лікування.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

– призначити ліжковий режим протягом гострого періоду;

– призначити вживання великої кількості рідини;

– призначити противірусні лікарські засоби (інгібітори нейрамінідази);

– призначити патогенетичне лікування (наприклад, оксигенотерапія) та/чи симптоматичне [наприклад, при гарячці – жарознижувальні препара-

DL_8(37)_2014.indb 35 11.12.2014 12:59:11

ти (окрім ацетилсаліцилової кислоти), при сухому кашлі – протикашльові, при вологому кашлі – відхаркувальні та муколітичні засоби, при нежитю – деконгестанти та сольові розчини для носа тощо] (див. пункт «Симптоматичне та патогенетичне лікування»);

– пацієнтам з тяжким перебігом грипу призначити антибактеріальні препарати і негайно направити пацієнта на госпіталізацію.

Проведення противірусної хіміопрофілактики

Обґрунтування

У випадках, коли не проводилося щеплення проти грипу або коли є підстави вважати, що у пацієнта ще виробилися антитіла в захисній концентрації, слід проводити противірусну хіміопрофілактику.

Необхідні дії адміністрації

Адміністрації ЗОЗ слід забезпечити проведення противірусної хіміопрофілактики працівникам закладу в період спалаху грипу відповідно до пункту «Хіміопрофілактика».

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

– пацієнтам, які мають високий ризик розвитку ускладнень грипу в період спалаху грипу призначати противірусну хіміопрофілактику відповідно до пункту «Хіміопрофілактика».

Направлення в стаціонар

Обґрунтування

Пацієнти з факторами, що можуть свідчити про тяжкий перебіг хвороби (див. пункт «Критерії грипу») мають лікуватися в стаціонарі.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

– пацієнтів з факторами, що можуть свідчити про тяжкий перебіг хвороби, слід направляти в стаціонар.

Бажані:

– інформацію про пацієнтів, яких було направлено на госпіталізацію, в кінці робочої зміни передавати в амбулаторію сімейної медицини (АСМ) за місцем проживання пацієнта.

Для закладів, що надають вторинну (спеціалізовану) стаціонарну медичну допомогу

Профілактика

Обґрунтування

Основним способом профілактики захворювання на грип є щеплення проти грипу. Щеплені проти грипу мають більше шансів не захворіти на грип або перенести його в легшій формі.

Необхідні дії адміністрації

- Адміністрації ЗОЗ слід забезпечити обстеження хворих на ГРІ співробітників на наявність вірусу грипу; не допускати до роботи хворих на ГРІ.
- Необхідно перед кожним сезоном грипу забезпечити можливість щеплення своїх медичних працівників.
- Слід забезпечити наявність лікарських засобів для проведення в період спалаху грипу противірусної хіміопрофілактики своїм працівникам, які не отримали щеплення проти грипу в цьому році.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

– впродовж сезону грипу вживати протиепідемічних заходів (своєчасне провітрювання та вологе прибирання приміщень тощо);

Бажані:

– обстежувати пацієнтів із проявами ГРІ на грип у будь-яку пору року.

Діагностика

Обґрунтування

Рання діагностика дає змогу своєчасно розпочати противірусне лікування, що позитивно вплине на перебіг хвороби й запобігатиме поширенню вірусу в популяції. Відібраний протягом п'яти днів від початку захворювання матеріал для вірусологічного дослідження з великою імовірністю дасть змогу отримати правильний результат.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

– збір анамнезу;

– фізикальний огляд;

– застосування додаткових методів обстеження (рентгенографія, загальний аналіз крові, ЕКГ тощо) з обґрунтуванням в медичній документації;

– проведення диференційної діагностики з іншими ГРІ;

– проведення специфічної діагностики та інтерпретації тестів відповідно до пункту «Вірусологічна діагностика грипу».

Бажані:

– бути обізнаним щодо штамів вірусу грипу, що циркулюють в певній місцевості на поточний час.

Лікування

Обґрунтування

Етіологічне лікування має бути призначене якомога швидше.

Залежно від клінічної ситуації, потрібне патогенетичне (наприклад, оксигенотерапія) та/чи симптоматичне (наприклад, жарознижувальні препарати) лікування.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

– призначити ліжковий режим протягом гострого періоду;

– призначити вживання великої кількості рідини;

– призначити противірусні лікарські засоби (інгібітори нейрамінідази);

– залежно від ситуації, призначати патогенетичне (наприклад, оксигенотерапія) та/чи симптоматичне [наприклад, при гарячці – жарознижувальні препарати (окрім ацетилсаліцилової кислоти), при сухому кашлі – протикашльові, при вологому кашлі – відхаркувальні та муколітичні засоби, при нежитю – деконгестанти та сольові розчини для носа тощо] лікування, враховуючи рекомендації, що наведені в пункті «Симптоматичне та патогенетичне лікування» цього протоколу;

– пацієнтам з тяжким перебігом грипу призначити антибактеріальні препарати.

DL_8(37)_2014.indb 36 11.12.2014 12:59:11

Респираторные заболевания

Флюдитек®

улучшает выведение мокроты
облегчает состояние пациента

- Облегчает выведение мокроты[1,2,6]
- Снижает частоту и интенсивность кашля[2,3,6,7]
- Сокращает сроки выздоровления[6,7]
- Восстанавливает местный иммунитет (sIg A)[8]
- Препятствует развитию осложнений[7]

1 – Summary of product characteristics (SPC) Fluditec®. 2 – Braga PC, Allegra L, Rampoldi C, et al. Long-lasting effects on rheology and clearance of bronchial mucus after short term administration of high doses of carbocysteine lysine to patients with chronic bronchitis. Respiration. 1990;57:353–8. 3 – Edwards GF, Steel AE, Scott JK, et al. S-carboxymethyl-cysteine in the humidification of sputum and treatment of chronic airways disease. Chest. 1976;70:505–13. 4 – Brandolini L, Allegretti M, Berdini V, et al. Carbocysteine lysine salt monohydrate (SCMC-Lys) is a selective scavenger of reactive oxygen intermediates (ROIs) Eur Cytokine Netw. 2003;14:20–6. 5 – Carpagnano GE, Resta O, Foschino-Barbaro MP, et al. Exhaled Interleukine-6 and 8-isoprostane in chronic obstructive pulmonary disease: effect of carbocysteine lysine salt monohydrate (SCMC-Lys) Eur J Pharmacol 2004; 505: 169–75. 6 – Марушко Ю.В. «Применение карбоцистеина в терапии респираторной паталогии у детей». Современная педиатрия 4(44)/2012. 7 – Свистушкин В.М. д.м.н. Никифорова Г.Н. «Возможности мукоактивной терапии в лечении больных ОРЗ». Эффективная фармакотерапия, Пульмонология и оториноларингология, август, 2010. 8 – Ермакова И.Н., Мизерницкий Ю.Л. «Карбоцистеин (Флюдитек) в комплексной терапии рецидивирующих респираторных инфекций нижних дыхательных путей у детей». Земский Врач, №5(16), 2012.

Склад лікарського засобу: діюча речовина: карбоцистеїн (carbocisteine); Флюдітек 2 %: 1 мл сиропу містить 20 мг карбоцистеїну; Флюдітек 5 %: 1 мл сиропу містить 50 мг карбоцистеїну; **Фармакотерапевтична група.** Засоби, які застосовують при кашлі та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Карбоцистеїн. Код АТС R05C B03. **Показання для застосування.** Лікування симптомів порушень бронхіальної секреції та виведення мокротиння, особливо при гострих бронхолегеневих захворюваннях, наприклад, при гострому бронхіті; при загострennях хронічних захворювань дихальної системи. **Протипоказання.** Алергічна реакція до будь-якого з компонентів препарату в анамнезі (особливо до метилпарагідроксибензоату або інших солей парагідроксибензоату); пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у період загострення; перший триместр вагітності, у зв'язку з недостатньою кількістю даних щодо тератогенної та ембріотоксичної дії. **Побічні ефекти.** Дуже рідко можливі розлади травлення, нудота, блювання, біль у шлунку. Через наявність у складі Флюдітеку парагідроксибензоату в поодиноких випадках можуть виникнути алергічні реакції, в тому числі ангіоневротичний набряк, свербіж та шкірне висипання (можливо, віддалені у часі). У разі виникнення побічних ефектів рекомендується зменшити дозу або відмінити прийом препарату.
Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Материал является специализированным и адресован специалистам здравоохранения. Предназначен для использования в профессиональной деятельности медицинских или фармацевтических работников. Правовой режим информации, изложенной в этом издании или при распространении материала на специализированных мероприятиях, в первую очередь определяется Законом Украины «О научно-технической информации» №3322-XII от 25.06. 1993 г.

LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL

Представительство «Лаборатория Иннотек Интернасьйональ»
Киев 01001, ул. М. Житомирская, 6, тел.: (044) 278-06-38

р.с. № UA/8082/01/01, № UA/8082/01/02

Проведення противірусної хіміопрофілактики

Обгрунтування

У випадках, коли не проводилося щеплення проти грипу або коли є підстави вважати, що у пацієнта ще не виробилися антитіла в захисній концентрації, слід проводити противірусну хіміопрофілактику.

Необхідні дії адміністрації

Адміністрації ЗОЗ забезпечити проведення противірусної хіміопрофілактики працівникам закладу в період спалаху грипу відповідно до пункту «Хіміопрофілактика».

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

– пацієнтам, які мають підвищений ризик захворіти на грип в період спалаху гриппу, призначати противірусну хіміопрофілактику.

ОПИС ЕТАПІВ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Критерії грипу

Неускладнений грип

Симптоми: гарячка, кашель, подразнення слизової глотки (фарингіт), риніт, головний біль, біль у м'язах, загальне нездужання без задишки та утрудненого дихання.

Шлунково-кишкові порушення, такі як діарея та/чи блювання, особливо у дітей, однак без ознак зневоднення.

Симптоми прогресуючої хвороби

Ознаки **серцево-дихальної недостатності:** задишка, утруднене дихання, кровохаркання чи забарвлене мокротиння, біль у грудях, артеріальна гіпотензія. У дітей на користь прогресуючої хвороби може свідчити прискорене чи утруднене дихання без іншої симптоматики. Ознаки гіпоксії за даними пульсоксиметрії.

Симптоми, що свідчать про **ураження з боку центральної нервової системи:** порушення чи втрата свідомості, сонливість чи труднощі пробудження після сну; періодичні чи постійні судоми, різка м'язова слабкість чи паралічі.

Висновки про реплікацію вірусу, що триває, чи приєднання вторинної бактеріальної інфекції ґрунтуються на результатах лабораторних досліджень чи на клінічних ознаках (наприклад, тривалість високої гарячки та іншої симптоматики більше ніж три дні, сепсис, стрімке погіршення загального стану).

Швидке зневоднення організму: зниження активності, запаморочення, зниження діурезу, психічна загальмованість.

Ускладнення чи тяжкі форми грипу

Найбільш часті прояви: задишка, утруднене дихання, гіпоксія, ціаноз, зміни з боку центральної нервової системи, рентгенологічні ознаки пневмонії, різке зневоднення чи ознаки вторинних ускладнень, таких як ниркова чи поліорганна недостатність, септичний шок.

Загострення супутніх хронічних захворювань, таких як астма, хронічне обструктивне захворювання (хвороба) легень, хронічний гепатит чи ниркова недостатність, діабет чи серцево-судинні порушення, може стати причиною тяжких ускладнень.

Діагноз грипу виставляють на основі клінічної симптоматики при наявності циркуляції вірусу грипу в популяції. Найбільш чутливим методом, що забезпечує точне та швидке виявлення інфекції, є зворотно-транскриптазна полімеразна ланцюгова реакція (ЗТ-ПЛР). Експрес-тести на грип можуть давати швидкі результати впродовж 15 хвилин чи менше, однак слід враховувати певну частку хибнонегативних тестів. Негативні результати експрес-тестів не повинні впливати на лікування та прийняття рішень щодо інфекційного контролю.

У кого слід розглядати діагноз грипу

Під час сезону грипу (визначається як період, коли є поширення вірусів у популяції) можливий діагноз грипу слід розглядати незалежно від статусу щеплення у таких пацієнтів:

- імунокомпетентних осіб та осіб із ослабленим імунітетом (як дорослих, так і дітей), зокрема медичних працівників, пацієнтів з гарячкою і гострим початком;
- осіб із гарячкою і загостренням хронічних хвороб легень;
- немовлят і маленьких дітей з гарячкою без інших ознак або симптомів;
- літніх людей із новими або погіршеними симптомами ураження респіраторної системи, зокрема з загостренням застійної серцевої недостатності або зі змінами психічного стану, з гарячкою або без неї;
- тяжкохворих осіб із гарячкою або гіпотермією;
- госпіталізованих до стаціонару дітей та дорослих без гарячки і симптомів гострого ураження респіраторної системи, у яких незабаром після госпіталізації гостро розвивається гарячка.

У будь-яку пору року можливий діагноз грипу слід розглядати у осіб (імунокомпетентних та з ослабленим імунітетом) із ГРІ та гарячкою, які епідемічно пов'язані зі спалахом грипу (наприклад, у персоналу ЗОЗ, мешканців або відвідувачів закладів, де є спалах грипу; при побутових та тісних контактах із особами з підозрою на грип; мандрівників, які повернулися з країн, де можуть циркулювати віруси грипу; учасників міжнародних масових заходів, а також пасажирів круїзних суден).

Вагітність та грип

Вагітні в разі захворювання на грип мають підвищений ризик ускладнень. У зв'язку із цим вагітні повинні підлягати більш частому спостереженню та лікуванню противірусними препаратами.

Вірусологічна діагностика грипу

Кого обстежувати на підозрюваний грип

Тестування слід проводити, якщо результати можуть вплинути на клінічне ведення або процедури контролю інфекцій **(табл. 1)**. Проте при інтерпретації результатів клініцисти повинні враховувати чутливість діагностичних досліджень, клінічну картину у пацієнта і наявну інформацію про циркуля-

DL_8(37)_2014.indb 38 11.12.2014 12:59:14

Таблиця 1. Особи, яких слід обстежувати на грип

Обстежувати в сезон грипу
• В амбулаторних імунокомпетентних осіб будь-якого віку з високим ризиком розвитку ускладнень грипу (табл. 3) з респіраторними симптомами і високою температурою впродовж 5 днів після початку хвороби, коли вірус зазвичай поширюється • В амбулаторних осіб із ослабленим імунітетом будь-якого віку з респіраторними симптомами і високою температурою, незалежно від часу початку захворювання, оскільки особи з ослабленим імунітетом можуть виділяти віруси грипу впродовж періоду від декількох тижнів до місяців • У стаціонарних осіб будь-якого віку (імунокомпетентних або з ослабленим імунітетом) з гарячкою і симптомами респіраторної хвороби, зокрема з діагнозом негоспітальної пневмонії, незалежно від часу з початку хвороби • У літніх людей і дітей з підозрою на сепсис або з лихоманкою невідомого походження, незалежно від часу з початку хвороби • У дітей з високою температурою і респіраторними симптомами, які госпіталізовані для медичної оцінки, незалежно від часу з початку хвороби • В осіб будь-якого віку, в яких розвивається лихоманка і респіраторні симптоми після госпіталізації, незалежно від часу з початку хвороби • В імунокомпетентних осіб з гострими респіраторними симптомами і високою температурою без високого ризику розвитку вторинних до інфекції грипу ускладнень з метою отримання даних місцевого спостереження
Обстежувати в будь-яку пору року
• У медичних працівників, мешканців або відвідувачів закладу, де є спалах грипу, які звертаються із респіраторними симптомами і високою температурою протягом 5 днів від початку хвороби • В осіб, які епідемічно пов'язані зі спалахом грипу (наприклад, побутові та тісні контакти людей з підозрою на грип, мандрівники, які повернулися з країн, де можуть циркулювати віруси грипу, учасники міжнародних масових заходів і пасажири круїзних суден), які звертаються впродовж 5 днів після початку хвороби

цію вірусу грипу в регіоні. Немовлята можуть поширювати віруси грипу впродовж 10 днів. Особи з ослабленим імунітетом можуть поширювати віруси впродовж декількох тижнів або місяців після зараження. Ідентифікація грипу у госпіталізованих пацієнтів або у пацієнтів з нозокоміальним грипом може сприяти впровадженню заходів контролю інфекції для запобігання й контролю поширення грипу в лікарнях. Виявлення грипу зменшує недоречне застосування антибіотиків, полегшує противірусне лікування і знижує тривалість візитів до ЗОЗ, зменшує використання інших лабораторних тестів і витрат на лікування. Проте за наявності супутньої бактеріальної інфекції, при тяжкому перебігу грипу, зумовленому дихальною чи поліорганною недостатністю показана емпірична антибіотикотерапія.

Зразки, що використовуються для тестів на грип

В імунокомпетентних осіб зразки з дихальних шляхів беруть якнайшвидше після початку хвороби, бажано впродовж 5 днів. Взяття зразків через > 5 днів після початку хвороби може призвести до хибнонегативних результатів через суттєве ослаблення вірусу, особливо у дітей старшого віку і дорослих. Немовлята і маленькі діти часто поширюють вірус грипу протягом 1 тижня. У немовлят та дітей молодшого віку оптимальними зразками є носові аспірати і мазки; у дітей старшого віку і дорослих – аспірати й мазки з носоглотки. Зразки з ротоглотки (наприклад, мазки з горла) і зразки мокротиння можуть бути недостатніми для виявлення вірусів грипу людини, але все ще можуть давати позитивні результати.

Особи з ослабленим імунітетом можуть виділяти вірус грипу від декількох тижнів до місяців, навіть без високої температури або симптомів ураження респіраторної системи. Тому взяття зразків з верхніх і нижніх дихальних шляхів (наприклад, за допомогою бронхоальвеолярного лаважу) протягом 5 днів з початку хвороби все ще може бути корисним для тестування цих осіб на грип.

Зразки з верхніх і нижніх дихальних шляхів слід брати у пацієнтів, які піддаються механічній вентиляції легень протягом 5 днів після початку хвороби, хоча результати аналізів можуть виявитися позитивними навіть після цього періоду. Зразки нижніх дихальних шляхів включають ендотрахеальні аспірати.

Зразки з дихальних шляхів слід тестувати на грип якомога швидше після взяття і зберігати в холодильнику (але не замороженими) в очікуванні результату тесту.

Зразки сироватки в гострій фазі не слід брати з метою діагностики. Для визначення титрів антитіл необхідні парні зразки сироватки, взяті в гостру фазу й фазу одужання (але результати не можна отримати своєчасно, тому вони не будуть впливати на клінічне ведення), змиви, рідину бронхоальвеолярного лаважу.

Тести на грип

Для впливу на клінічне введення рекомендуються тести на грип, які забезпечують точні й своєчасні результати. ЗТ-ПЛР має високу чутливість і є надзвичайно точним для виявлення вірусу грипу А і В в клінічних зразках з дихальних шляхів, і може забезпечити результати протягом декількох годин, але в багатьох клінічних закладах своєчасні результати не можуть бути доступні. Мультиплексний ЗТ-ПЛР може бути використаний в деяких умовах для виявлення цілого спектру респіраторних вірусних патогенів.

Експрес-тести на антигени мають більш низьку точність для виявлення інфекції вірусу грипу в порівнянні з ЗТ-ПЛР або вірусною культурою; таким

DL_8(37)_2014.indb 39 11.12.2014 12:59:14

Таблиця 2. Інтерпретація експрес-тесту на антиген грипу у пацієнтів із грипоподібними захворюваннями

Активність грипу	Позитивне прогностичне значення[1,2]	Негативне прогностичне значення[2,3]
Дуже низька (літо)	Дуже низьке	Дуже високе
Низька (ранній чи пізній сезон)	Від низького до помірного	Високе
Високий спалах у популяції	Високе	Від низького до помірного
Пік активності	Дуже високе	Низьке

Примітки: [1] Пропорція пацієнтів з позитивним результатом тесту, серед всіх дійсно хворих на грип.
Визначається за формулою: $ППЗ = \frac{ПР}{ПР + ХНР} \times 100\%$,
де ППЗ – позитивне прогностичне значення, ПР – дійсно позитивний результат тесту, ХНР – хибнонегативний результат тесту;
[2] впливає чутливість скринінгового тесту, специфічність і поширеність грипу у досліджуваній популяції; припускається середня чутливість 70-75%, а середня специфічність 90-95%, в порівнянні з вірусною культурою або ЗТ-ПЛР. Чутливість у дітей (70-90%) значно вища, ніж у дорослих (< 40% до 60%);
[3] пропорція пацієнтів з негативними результатами тесту серед всіх дійсно не хворих на грип, визначається за формулою: $НПЗ = \frac{НР}{НР + ХПР} \times 100\%$,
де НПЗ – негативне прогностичне значення, НР – дійсно негативний результат тесту, ХПР – хибнопозитивний результат тесту.

чином, негативні результати тестів може бути важко інтерпретувати, хоча ці тести можуть дати результати протягом від декількох хвилин до декількох годин. Імунофлуоресцентні методи часто доступні в лабораторіях лікарень і мають помірно високу чутливість і високу специфічність в порівнянні з вірусною культурою, але потребують хорошої техніки збору зразків, наявності флуоресцентного мікроскопу і навченого клінічного персоналу лабораторії. Імунофлуоресцентне забарвлювання центрифугованих секретів дихальних шляхів може забезпечити більш високу чутливість, ніж застосування стандартних прямих і непрямих методів із використанням флуоресцентних антитіл або експрес-тестів на грип. Набори для імунофлуоресцентного дослідження кількох антигенів респіраторних вірусів, які доступні в деяких закладах, також допомагають виявляти віруси парагрипу 1-3, респіраторно-синцитіальний вірус, аденовірус і людський метапневмовірус. Наявні в продажу швидкі тести для діагностики грипу широко доступні, прості у використанні, можуть використовуватися як тести на місці спостереження за пацієнтом, за їх допомогою можна отримати результати за 10-30 хв. Однак не всі клінічні зразки підходять для експрес-тестів на грип. При використанні тестів слід дотримуватися інструкції виробника, вкладеної в упаковку. Крім того, хоча швидкі тести на грип мають допустимі особливості, їхня чутливість варіює від слабкої до середньої у порівнянні з ЗТ-ПЛР або вірусною культурою. Ні експрес-тести на антиген, ні імунофлуоресцентні аналізи не дають змоги визначити підтип вірусу грипу А. Найголовніше, слід враховувати обмеження інтерпретації результатів. Традиційно вірусна культура (зокрема одношарова) вважається «золотим стандартом» для виявлення інфекції вірусу грипу в людини. Хоча вірусні культури не забезпечують своєчасні результати, вони важливі як джерело вірусологічних даних про характеристики штаму, такі як порівняння антигену зі штамами вакцини грипу і чутливість до противірусних препаратів, які мають важливе значення для лікарів та охорони здоров'я. Результати можуть не бути корисними при прийнятті клінічних рішень, але можуть допомогти виявити інфекцію вірусу грипу, коли інші скринінг-тести дають хибно-негативні результати і підтвердити низку негативних результатів швидких тестів на грип, зокрема в контексті інституційних спалахів.

Характеристика й докладний аналіз вірусів грипу, виділених упродовж позасезонної активності, особливо важливі для спостереження за здоров'ям популяції (для моніторингу антигенного дрейфу, вибору вакцини для штаму грипу, оцінки ефективності вакцини проти грипу і появи нових штамів грипу). Вона також дає змогу діагностування інших вірусів, що можуть мати особливе значення для людей з ослабленим імунітетом. Тестування противірусної чутливості, ймовірно, матиме все більше значення з плином часу, але нині доступне лише в обмеженому числі референтних лабораторій. Результати тестування противірусної чутливості на сьогодні не є доступними своєчасно, аби зробити свій внесок у клінічне лікування.

Інтерпретація тестів на грип

На результати тестів впливають: рівень активності грипу в популяції, що проходить тестування (тобто, поширеність); характеристики тесту в порівнянні з «золотим стандартом»; імовірність попереднього діагнозу; наявність у людини ознак і симптомів грипу; те, чи вірус грипу активно розмножується в людині; правильний збір та транспортування зразків і належні процедури тесту. Інтерпретація результатів тесту залежить від прогностичних значень тесту (тобто позитивних і негативних прогностичних значень) **(табл. 2)**. Позитивна й негативна прогностична цінність залежать від впливу, насамперед, поширення вірусу грипу в протестованій популяції, чутливості та специфічності тесту в порівнянні із «золотим стандартом». Чутливість і специ-

DL_8(37)_2014.indb 40 11.12.2014 12:59:14

фічність тесту грипу є фіксованими параметрами, у той час як поширеність циркулюючих вірусів грипу з часом змінюється в будь-якій популяції **(див. табл. 2)**. Хибнопозитивні і хибнонегативні результати можливі при існуючих скринінгових тестах, залежно від характеристик тесту, якості зразка, рівня активності грипу в популяції та інших факторів. Наприклад, якщо особи, які отримують живі ослаблені вакцини, пройдуть тестування на грип незабаром після введення вакцини; особи, які отримують живі ослаблені вакцини проти грипу, можуть бути носіями вакцинних зразків вірусу у верхніх дихальних шляхах впродовж 7 днів після щеплення інтраназально і можуть дати позитивні результати на грип протягом цього періоду.

Лікування грипу

Етіологічне Лікування

На сьогодні існує небагато лікарських засобів з доведеною противірусною ефективністю по відношенню до вірусів грипу. Це занамівір та озельтамівір.

Клініцисти повинні бути обізнані щодо того, який штам циркулює на території проживання їхньої популяції протягом певного сезону. Отже, рекомендації щодо препарату вибору можуть змінюватися з кожним роком. Чутливість вірусів грипу залежить від штаму. Поточну й оновлену інформацію про стійкість до противірусних препаратів та рекомендації щодо противірусних препаратів можна знайти на веб-сайті www.moz.gov.ua та http://www.euro.who.int/ru

Симптоматичне та патогенетичне лікування

Особливості застосування жарознижувальних лікарських засобів

У дітей і підлітків (< 18 років) з підтвердженою або підозрюваною інфекцією вірусу грипу не слід розпочинати лікування препаратами, які містять саліцилову кислоту, через ризик виникнення синдрому Рея (енцефалопатія і гостра жирова дистрофія печінки з гострим розвитком печінкової недостатності).

Киснева терапія

Необхідно контролювати ступінь насичення крові пацієнтів киснем за допомогою пульсоксиметрії. Для усунення гіпоксемії має проводитися оксигенотерапія. При пневмонії рекомендується використовувати кисневу терапію для підтримки рівня насичення киснем > 90%, але в деяких клінічних ситуаціях ця межа може сягати 92-95%, наприклад, упродовж вагітності. Для груп населення, що мешкають у високогірних місцевостях, необхідно застосовувати інші критерії діагностики гіпоксемії, але у випадку пневмонії чи гострого респіраторного дистрес-синдрому дорослих (РДСД) вони будуть також більш чутливими до тяжкої гіпоксемії.

Пацієнтам із тяжкою гіпоксемією необхідний значний потік кисню (близько 10 л/хв), що подається через маску. Деякі пацієнти, для яких складно дотримуватися цього призначення (наприклад, діти), можуть потребувати більш прицільної уваги з боку молодшого медперсоналу та членів родини. У разі, якщо централізована система подачі кисню відсутня, необхідно передбачити наявність кисневих подушок. Кисневу терапію слід проводити відповідно до чинних медико-технологічних документів.

Кортикостероїди

Пацієнтам, які мають тяжку або прогресуючу клінічну хворобу, включаючи вірусні пневмонії, дихальну недостатність і РДСД як ускладнення грипу, не слід призначати системні кортикостероїди, якщо немає інших показань.

Застосування кортикостероїдів для лікування пацієнтів, інфікованих вірусом грипу, не допускається. Застосування кортикостероїдів в малих дозах можливо розглядати у випадку пацієнтів із септичним шоком, які потребують судинозвужувальних препаратів та з підозрою на наднирникову недостатність. У випадку інфікування вірусом грипу тривалий прийом кортикостероїдів або вживання їх у великих дозах може призвести до серйозних негативних наслідків, включаючи опортуністичну інфекцію та можливу реплікацію вірусу протягом тривалого часу.

Антибіотикотерапія

Хіміопрофілактика грипу антибіотиками неприпустима. Проте слід враховувати, що одне із загрозливих ускладнень грипу – пневмонія – потребує якнайшвидшого призначення антибактеріальних лікарських засобів. Медична допомога при пневмонії, зокрема призначення антибактеріальних лікарських засобів, повинна надаватися згідно з вимогами відповідних медико-технологічних документів.

Попередня штучна вентиляція легень

Лікування при РДСД, асоційованому з грипом, має відповідати чинним медико-технологічним документам. Потрібно використовувати методи механічно захищеної вентиляції легень.

Екстрена допомога при грипі

Екстрена медична допомога при грипі надається відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу екстреної медичної допомоги, затвердженого Міністерством охорони здоров'я України, який регламентує надання екстреної медичної допомоги при грипі.

Специфічна профілактика грипу

Щеплення

Щеплення проти грипу є основним інструментом для запобігання захворювання на грип і противірусна хіміопрофілактика не є альтернативою щепленню. Впродовж епідемії грипу противірусну хіміопрофілактику рекомендується призначати особам з високим ступенем ризику розвитку ускладнень грипу протягом 2 тижнів після щеплення, перш ніж виробиться адекватна імунна відповідь на інактивовану вакцину (впродовж 6 тижнів для дітей, які не були раніше щеплені і які потребують введення 2 доз вакцини).

Ефективність вакцини проти грипу залежить від віку, імунного статусу і відповідності між циркулю-

DL_8(37)_2014.indb 41 11.12.2014 12:59:15

ючим і вакцинним штамом вірусу. Оскільки вакцини проти грипу не є на 100% ефективними, щеплені і нещеплені люди можуть мати грипоподібні симптоми як прояви грипу або одночасно циркулюючих негрипозних збудників (наприклад, риновірусів, аденовірусів, респіраторно-синцитіальних вірусів, парагрипозних вірусів, бокавірусів, коронавірусів, людських метапневмовірусів, *Bordetella pertussis, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae* та бактеріальних збудників негоспітальних пневмоній).

Прийом противірусних лікарських засобів проти грипу необхідно припинити за 48 год до введення живих ослаблених вакцин проти грипу. Якщо це можливо, противірусні препарати не слід призначати протягом 2 тижнів після введення живих ослаблених вакцин проти грипу.

Існують докази, що щеплення медичних працівників знижує смертність у пацієнтів. Слід докладати зусиль для того, щоб весь медичний персонал отримував щеплення перед кожним сезоном грипу. Нещеплені медичні працівники можуть бути джерелом вірусу грипу в ЗОЗ.

Вакцина може мати знижену ефективність у осіб з ослабленим імунітетом або у випадках, коли вірус вакцини є іншим, ніж вірус, що циркулює в популяції на поточний період.

Якщо особа отримала щеплення в сезон грипу, рекомендовано впродовж 14 днів, поки не виробилися антитіла в захисній концентрації, проводити хіміопрофілактику противірусними засобами.

Щеплення проти грипу проводяться відповідно до чинного календаря профілактичних щеплень в Україні.

Хіміопрофілактика

Хоча щеплення є основним способом профілактики, хіміопрофілактика також дає змогу запобігти захворюванню на грип. Противірусна хіміопрофілактика повинна проводитися всім співробітникам закладу, які не можуть отримати щеплення проти грипу, або яким вакцина протипоказана, або якщо антигени штамів вакцини не відповідають антигенам вірусів, що циркулюють у популяції в поточний період.

Особам, котрі мали контакт із хворим, але при низькій імовірності ускладнень інфекції, противірусну хіміопрофілактику призначати не слід.

Кому призначати противірусну хіміопрофілактику

Коли віруси грипу циркулюють у популяції, противірусну хіміопрофілактику можна призначати особам із високим ступенем ризику розвитку ускладнень грипу протягом 2 тижнів після щеплення, поки виробиться адекватна імунна відповідь на інактивовану вакцину (6 тижнів для дітей, які не були раніше щеплені і які потребують введення 2 доз вакцини).

Противірусну хіміопрофілактику слід розглядати для дорослих і дітей віком від 1 року, які мають високий ризик розвитку ускладнень грипу, яким щеплення проти грипу протипоказане, недоступне, або матиме низьку ефективність (наприклад, особи зі значно ослабленим імунітетом).

Противірусну хіміопрофілактику у поєднанні зі швидким введенням інактивованої вакцини слід розглядати для дорослих і дітей віком від 1 року, які мають високий ризик розвитку ускладнень грипу і ще не були щеплені, коли активність грипу в популяції вже виявлена. Проведення щеплень особам, яким воно рекомендовано, повинно тривати до припинення поширення вірусу грипу у популяції.

Проведення противірусної хіміопрофілактики можна розглядати для нещеплених дорослих, зокрема медичних працівників, та для дітей віком від 1 року, які тісно контактують із особами з високим ризиком розвитку ускладнень грипу в періоди активності грипу. Хіміопрофілактика грипу припиняється через 2 тижні після щеплення (або через 6 тижнів у дітей, які не були раніше щеплені і які потребують введення 2 доз вакцини).

Противірусна хіміопрофілактика рекомендується всім мешканцям (щепленим і нещепленим) закладів закритого типу, де виникають спалахи грипу.

Проведення противірусної хіміопрофілактики слід розглядати для осіб із високим ризиком розвитку ускладнень грипу, якщо вакцина проти грипу не є доступною.

Проведення противірусної хіміопрофілактики можна розглядати для осіб із високим ризиком розвитку ускладнень грипу **(табл. 3)**, контактним особам із імуносупресією та у ситуаціях, коли існує документальне підтвердження низької клінічної ефективності вакцини проти грипу через циркуляцію в популяції штамів вірусів грипу, що антигенно відрізняються від штамів вакцини.

В інших ситуаціях, коли ризик інфікування є причиною для занепокоєння, медичним працівникам рекомендовано вести моніторинг контактних пацієнтів із високим ризиком розвитку ускладнень грипу на предмет ранніх ознак і симптомів ГРІ і грипоподібних захворювань. Таким пацієнтам із ранніми ознаками захворювання слід розпочинати противірусне лікування якомога швидше.

Коли розпочинати противірусну хіміопрофілактику

У разі відсутності вакцини проти грипу або неефективності вакцини (наприклад, при антигенновідмінних циркулюючих штамах), противірусну хіміопрофілактику слід починати з початком стійкої активності грипу в громаді, визначеної структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих органів самоврядування.

Застосування противірусних засобів для хіміопрофілактики у відповідних осіб у домашніх умовах слід розпочати, коли є підозра на наявність грипу або підтверджений грип в одного з членів сім'ї, а будь-який інший член сім'ї має високий ризик розвитку ускладнень грипу внаслідок інфекції, зокрема діти віком < 6 місяців. За таких умов всі неінфіковані члени сім'ї повинні отримувати противірусну хіміопрофілактику. В ідеалі в таких умовах усі члени сім'ї повинні бути щеплені, що робить непотрібною хіміопрофілактику.

DL_8(37)_2014.indb 42 11.12.2014 12:59:15

Таблиця 3. Особи з високим ризиком розвитку ускладнень грипу, у яких розглядається застосування противірусної терапії

• Не щеплені діти віком 12-24 місяці
• Пацієнти з астмою або іншими хронічними хворобами легень, такими як кістозний фіброз у дітей або хронічна обструктивна хвороба легень у дорослих
• Особи із хронічними хворобами серця
• Особи, які мають імуносупресивні розлади або отримують імуносупресивну терапію
• ВІЛ-інфіковані
• Онкохворі
• Пацієнти з серпоподібноклітинною анемією та іншими гемоглобінопатіями
• Пацієнти із хворобами, що потребують тривалого лікування аспірином, такі як ревматоїдний артрит або хвороба Кавасакі
• Пацієнти з хронічними метаболічними хворобами, такими як цукровий діабет, ожиріння
• Особи з хронічними хворобами нирок, хронічними хворобами печінки, певними неврологічними хворобами (зокрема нервово-м'язовими, нейрокогнітівними хворобами та епілепсією, але не аутизмом)
• Вагітні та породіллі (впродовж 14 днів після пологів)
• Дорослі віком > 65 років
• Соціально незахищені верстви населення
• Мешканці (будь-якого віку) будинків для інвалідів або інших закладів тривалого догляду, гуртожитків тощо.

Примітка. ВІЛ – вірус імунодефіциту людини.

Противірусну хіміопрофілактику слід розпочинати в закладах закритого типу, коли виявлені спалахи грипу або коли є вагомі підстави для підозри на грип, але етіологія спалаху досі не визначена.

Тривалість хіміопрофілактики

Якщо вводиться інактивована грипозна вакцина, противірусна хіміопрофілактика може бути припинена через 2 тижні після щеплення осіб у неінституційних закладах. Діти віком < 9 років, які отримали інактивовану грипозну вакцину в перший раз, потребують другої дози (вводиться принаймні через 4 тижні після першої дози) вакцини; пік імунної відповіді виникає через 2 тижні після отримання другої дози. Таким чином, необхідні мінімум 6 тижнів хіміопрофілактики (тобто хіміопрофілактика протягом принаймні 4 тижнів після отримання першої дози вакцини та додатково 2 тижні хіміопрофілактики після отримання другої дози), залежно від тривалості затримки до введення другої дози вакцини.

Противірусну хіміопрофілактику членам сім'ї слід продовжувати впродовж 10 днів після встановлення діагнозу грипу одному з членів сім'ї.

В осіб з високим ризиком розвитку ускладнень грипу, яким щеплення проти грипу протипоказане, недоступне або матиме низьку ефективність (наприклад, особи зі значно ослабленим імунітетом), хіміопрофілактику слід продовжувати протягом усього терміну циркуляції вірусу грипу в популяції під час сезону грипу.

Противірусні препарати для хіміопрофілактики

Віруси грипу та їх чутливість до наявних противірусних препаратів стрімко розвиваються. Клініцисти повинні бути обізнаними щодо штамів грипу, що циркулює в популяції впродовж усього сезону грипу. Поточну й оновлену інформацію про стійкість до противірусних препаратів та рекомендації щодо противірусних препаратів можна знайти на веб-сайті www.moz.gov.ua та http://www.euro.who.int. Для хіміопрофілактики грипу А та В слід використовувати озельтамивір або занамівір.

Спалах грипу

Підозра на спалах грипу в закладі закритого типу

Під час сезону грипу, коли у двох мешканців закладу закритого типу проявляються ознаки й симптоми грипоподібних захворювань у проміжку 72 годин один від одного, необхідно провести тестування на грип. Коли віруси грипу циркулюють у популяції, навіть один позитивний лабораторний результат в поєднанні з іншими супутніми хворобами в закладі показує, що існує спалах грипу.

Роль тестування мешканців закладів закритого типу з грипоподібними захворюваннями після того, як діагноз грипу вже було встановлено в одного з мешканців

Після виявлення одного лабораторно підтвердженого лабораторно випадку захворювання на грип серед мешканців закладу цілком імовірно, що подальші випадки тимчасово пов'язаних грипоподібних захворювань також можуть бути спричинені вірусом грипу, хоча можуть виникнути змішані хвороби, спричинені іншими патогенними мікроорганізмами.

Особи зі схожими симптомами, що розвиваються більше ніж через 72 години після початку противірусної хіміопрофілактики, або серед осіб зі схожими симптомами, які проживають в раніше неінфікованих закладах, повинні бути перевірені на наявність грипу та інших респіраторних збудників. Позитивні результати тесту на грип, незважаючи на противірусне лікування, можуть свідчити про: циркуляцію медикаментозно-резистентного штаму вірусу; поширення грипу серед мешканців закладу, які не використовували противірусні лікарські за-

DL_8(37)_2014.indb 43 11.12.2014 12:59:15

соби; повторне занесення грипу мешканцями закладу ззовні.

Кандидати на лікування противірусними препаратами під час спалахів

Під час задокументованих спалахів грипу в закладах закритого типу всі мешканці повинні отримувати хіміопрофілактику проти вірусу грипу, незалежно від статусу щеплення проти грипу.

Після виявлення одного випадку підтвердженого лабораторно грипу в закладі, всі особи, у яких згодом розвиваються грипоподібні захворювання або інші ознаки чи симптоми грипу (наприклад, ізольовані зміни психічного стану у літніх осіб) повинні лікуватися противірусними препаратами.

Медичні працівники, які повинні отримувати противірусну хіміопрофілактику під час спалахів

Противірусна хіміопрофілактика повинна проводитися всім співробітникам закладу, які не можуть отримати щеплення проти грипу, або яким вакцина протипоказана, або якщо вакцина буде неефективною (наприклад, у зв'язку з циркуляцією штамів вірусів грипу, які антигенно відрізняються від штамів вакцини).

Тривалість противірусної хіміопрофілактики у мешканців і медичного персоналу під час спалахів

В умовах спалаху слід продовжувати противірусну хіміопрофілактику впродовж 14 днів або впродовж 7 днів після появи симптомів у останньої інфікованої людини, залежно від того, що триває довше.

Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 16 липня 2014 р. № 499.

Публікується в скороченому варіанті. З оригіналом документа можна ознайомитися на сайті Міністерства охорони здоров'я України (www.moz.gov.ua)

Шановні читачі!

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

Передплатний індекс – 37812

Журнал видається 8 разів на рік.
Вартість редакційної передплати на 6 міс. – 160 грн, на рік – 320 грн.

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.

Відділ передплати:
вул. Світлицького, 35а, м. Київ, 04123. Тел./факс: (044) 391-31-40,
e-mail: Parubec@id-zu.com

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

Лямбліоз

Д.мед.н., професор
В.П. Малий

В.П. Малий, д.мед.н., професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб, Харківська медична академія післядипломної освіти

Лямбліоз (лат. *Lambliosis, Giardiasis*) – досить поширена протозойна інвазія людини, спричинена найпростішими, що переважно уражає тонку кишку, супроводжується в деяких хворих алергійними й неврологічними симптомами.

Лямбліоз – актуальна медична проблема. Складність виявлення цього захворювання зумовлена тим, що його клінічні прояви часто маскуються під різні клінічні варіанти гастроентерологічної патології: функціональні порушення травного каналу, синдром надлишкового росту кишкової мікрофлори в тонкій кишці, синдром мальабсорбції тощо. Крім того, лямбліоз часто супроводжується клінічними проявами рецидивної кропив'янки, атопічного дерматиту, гастроінтестинальної форми харчової алергії.

Комітетом експертів ще в 1988 р. відзначено, що лямбліоз – ендемічне захворювання для багатьох країн світу, де періодично виникають його спалахи. Незважаючи на той факт, що в більшості людей інвазія має безсимптомний перебіг, клінічні прояви лямбліозу щорічно реєструють у понад 500 млн інвазованих. В Україні кількість інвазованих лямбліями серед дорослих сягає приблизно 10%, серед дітей, особливо молодшого віку, – 30-40%, а в деяких закритих дитячих колективах – 70%.

Етіологія

Лямблія була описана в 1681 р., вона є з'єднувальною ланкою в еволюції між бактеріями й багатоклітинними організмами. Левенгук, побачивши лямблію під мікроскопом, вдало назвав її анімакулою, тобто малюсінькою тваринкою. Значно пізніше, в 1859 р., збудник лямбліозу був виявлений професором Харківського університету (нині Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна) Д.Ф. Лямблем у вмісті кишечника дітей, які страждали на діарею. Він уперше описав будову, форму, розміри, особливості руху паразита, якому дали назву *Gercomonas intestinalis.* У 1888 р. французький учений Blanchard запропонував назвати виявлені Д.Ф. Лямблем найпростіші *Lamblia intestinalis*. У 1915 р. Стілс перейменував *L. intestinalis* на честь Д.Ф. Лямбля й паризького професора А. Жіарда в *Giardia lamblia*. В іноземній літературі застосовують терміни *Giardia lamblia, Giardia intestinalis* і *Giardia duodenalis.* Нині відповідно до пропозиції міжнародної комісії із зоологічної номенклатури найприйнятнішою є назва *Giardia intestinalis*.

L. intestinalis належить до найпростіших, може існувати у вегетативній і цистній формах. Вегетативна форма грушоподібна, симетрична, активно рухлива, розміром 10-18 × 6-12 мкм, середній розмір 9 × 12 мкм. Вона має 2 ядра й 4 пари джгутиків, які є органами руху. Передній кінець тіла широкий, закруглений, задній (хвостовий) – загострений. На вентральній поверхні тіла є «присмоктувальний диск», за допомогою якого лямблія фіксується до епітеліальних клітин кишкової стінки. По середній лінії тіла лямблії проходять дві опорні нитки – аксостили, які ділять клітину на дві симетричні, однакові за будовою половини, у кожній із яких є по одному ядру. Поверхня спини й хвостовий кінець лямблії покриті одинарною цитоплазматичною мембраною. У неї відсутні мітохондрії, комплекс Гольджі, але є ендоплазматичний ретикулум, в якому інтенсивно відбувається процес синтезу речовин.

Розмноження лямблій здійснюється шляхом парного поділу вегетативних форм упродовж близько 20 хв у місцях їхнього скупчення. У навколишнє середовище збудники виділяються з фекаліями переважно у вигляді цист. Трофозоїти виявляють лише в рідких фекаліях не більш ніж у 5% інвазованих лямбліями осіб. Цисти овальні (розмір 8-14 × 7-11 мкм, у середньому 12 × 8 мкм). У їхній цитоплазмі наявні 2 або 4 ядра й згорнутий джгутиковий комплекс. У рідких або напіврідких фекаліях іноді виявляють проміжну стадію розвитку лямблії – передцистну.

Морфологічно диференціюють три види лямблій: *L. intestinalis, Lamblia muris, Lamblia agilis.* Внаслідок досліджень останніх років усередині виду

DL_8(37)_2014.indb 45 11.12.2014 12:59:20

L. intestinalis ідентифіковано сім основних генетичних підтипів. Лямбліоз людини пов'язаний з двома лініями (А і В) малих підтипів лямблій. Встановлено, що організми типу А-1 виявляють серед людей і тварин і вони спричинюють зоонозний тип інфекції.

Епідеміологія

Лямбліоз поширений усюди. За даними експертів, щорічно у світі лямбліями заражаються близько 200 млн чоловік, поширеність лямбліозу в дитячій популяції становить 350 випадків на 100 тис. дитячого населення. Масові обстеження показали, що на цю інфекцію страждають 10-20% мешканців США, 18% – Бразилії, 5% – Італії, близько 6% – Франції, більше 10% – Іспанії, 8% – Польщі. У тропічних і субтропічних країнах лямблії є найчастішою причиною гострих діарей (20%). На території Росії, за даними офіційної статистики, останнім часом спостерігається ріст захворюваності на лямбліоз, реєструється близько 150 тис. випадків на рік, 80% з яких припадає на дітей віком до 14 років.

Серед дорослого населення розвинених країн інвазованість лямбліями становить 3-5%, а в тих, що розвиваються, – понад 10%. Зараженість лямбліями серед дітей у 2-5 разів перевищує таку серед дорослих. Діти можуть інфікуватися ними вже з 1-го місяця життя, що пов'язано з відсутністю в них імунітету, високим рівнем пристінкового травлення, нерідко з низьким рівнем гігієнічних навичок у матері.

Поширеність лямбліозу залежить від кліматичних, соціально-побутових умов, якості питної води, рівня комунального благоустрою місцевості, приналежності до груп ризику (працівники харчових підприємств і каналізаційних споруджень, діти й персонал дитячих установ, сільське населення), імунного статусу тощо.

За результатами обстежень, у м. Києві в 2000-2002 рр. інвазованість лямбліями серед дорослих осіб з патологією травного каналу становила 1,4%, дітей віком до 14 років – 2,2%. Зараженість ВІЛ-позитивних пацієнтів зазначеним паразитом становила в середньому 6%, зокрема ін'єкційних наркоманів – 3%; хворих, інфікованих ВІЛ статевим шляхом, – 11%; на стадії первинних проявів ВІЛ-інфекції – 3%; на стадії клінічного СНІДу – 11%.

Джерелом інфекції є людина, що виділяє цисти лямблій, деякі види тварин (собаки, кішки, велика рогата худоба, свині та ін.). Цистами, що їх виділяє людина, в експерименті вдалося заразити пацюків, піщанок, морських свинок, єнотів та ін. Особливий інтерес представляють бобри як можливе джерело зараження людини при водних спалахах лямбліозу. Цистовиділення при лямбліозі переривчасте й хвилеподібне (з паузами від 1 до 17 днів), починається на 9-22-й день після зараження й триває упродовж багатьох місяців. Інвазовані особи можуть виділяти з випорожненнями до 18 млрд цист упродовж доби. При одноразовому зараженні інвазія триває в середньому 6 міс.

Найнебезпечнішим джерелом інвазії є хворий у період стихання діареї, тому що саме в цей час починається стадія активності збудника й виділяються цисти. В 1 г фекалій міститься від 2 до 22 млн життєздатних цист, тоді як для зараження цілком достатньо лише 10 клітин.

Механізм передачі лямбліозу – фекально-оральний. Визначають водний, харчовий і контактний ***шляхи передачі***. ***Факторами передачі*** є вода, харчові продукти, ґрунт, руки, контаміновані цистами лямблій; механічним переносником цист можуть бути мухи. Цисти виявляють також у кишечнику тарганів, борошняних хробаків, гнойових жуків. Проходячи через травний тракт цих комах, цисти не втрачають своєї життєздатності.

Більшість епідемічних спалахів лямбліозу має ***водний характер***. Відносний ризик заразитися збудником у тих, хто вживає воду з колодязів, у 2 рази вищий, ніж у тих, хто користується водою з водопроводу. Відомі випадки зараження людей під час купання в басейні. У разі водних спалахів інфікованими виявляються особи різного віку, в 30% з них розвиваються клінічні прояви лямбліозу; захворювання триває близько 4 тиж.

Цисти стійкі до дії хлору: концентрації останнього, що рекомендуються для бактеріального знезаражування води, неефективні щодо лямблій.

Потрапляння лямблій в організм може здійснюватися ***через харчові продукти***, хоча харчові спалахи лямбліозу виникають досить рідко. Вживання сирих продуктів може призвести до істотного поширення паразитарних хвороб, зокрема й лямбліозу. Ґрунт, особливо в сільській місцевості, є одним із додаткових проміжних факторів передачі цього захворювання.

Контактно-побутові спалахи частіше реєструють у дитячих колективах. Найбільш виражений підйом захворюваності відзначається впродовж перших 3-6 міс. від початку відвідування дитиною дитячої установи. Контактні спалахи лямбліозу пов'язані з порушенням санітарно-гігієнічного режиму й правил особистої гігієни серед дітей і персоналу.

У дитячих установах, де збудник може передаватися за участю персоналу, контактно-побутовий шлях має найбільше значення. Високий ризик інфікування спостерігається в осіб, які не мають навичок особистої гігієни, серед розумово відсталих і психічно хворих осіб, гомосексуалістів, а також серед професійних груп ризику (працівників асенізаційної та іригаційної служб, зоопарків та ін.).

Лямблії добре зберігаються в пилу, на брудних овочах, фруктах, ягодах, зелені. Цисти можна виявити на вовні тварин, у хлорованій водопровідній воді, в забруднених фекаліями водоймах, у готових стравах, молочних продуктах. Трофозоїти (вегетативні форми) виживають у фекаліях, залитих фізіологічним розчином, не більше 1-2 год. Цисти є досить стійкими. Оптимальними для них є температура 2-6° С і відносна вологість повітря 80-100%. Залежно від температури на-

DL_8(37)_2014.indb 46 11.12.2014 12:59:21

вколишнього середовища вони залишаються життєздатними в калі упродовж 2-24 діб, у сечі – 3-4 діб, у воді природних водойм (ставки, ріки, озера) за температури 2-22° С вони виживають упродовж 1-3 міс, у водопровідній воді – від 28 діб до 3 міс, у стічній воді – до 130 діб, у морській воді в умовах півдня України в літній період – 43-47 діб, у зимовий – 62 діб. У ґрунті в природних умовах залежно від його типу, ступеня інсоляції та зволоженості їхня життєздатність зберігається упродовж 1-75 діб, у шахтах при відсутності інсоляції – до 4-5 міс. Нагрівання до 60-70° С спричинює загибель цист через 5-10 хв, а при кип'ятінні – миттєво, заморожування до –13° С знижує їхню життєздатність. Висушування цист на повітрі впродовж доби призводить до повної їх загибелі. У стічній воді, що проходить очищення і знезаражування, вони активні до 120 днів.

Безуспішні спроби експериментального зараження тварин уведенням лямблій безпосередньо в жовчний міхур і дані про токсичність нерозведеної жовчі для лямблій дає багатьом фахівцям підставу робити висновок про неможливість перебування лямблій у жовчному міхурі й печінці. Незважаючи на заперечення можливості паразитування лямблій у жовчному міхурі й протоках печінки, деякі автори визнають можливість розвитку гепатобіліарної та біліарно-панкреатичної патології при лямбліозі.

Патогенез

Патогенність лямблій тривалий період ставилася під сумнів, що було пов'язано з відсутністю суттєвих клінічних симптомів захворювання й характерних морфологічних змін з боку уражених ними органів, а також із поширеним їх носійством. Отже лямбліоз не є виключенням серед інших паразитарних хвороб, багато з яких мають субклінічний перебіг й не супроводжуються патогномонічними симптомами.

Ворота інфекції – верхні відділи тонкого кишечника. Вегетативні форми лямблій паразитують у верхніх відділах тонкої кишки, де вони розмножуються у величезних кількостях. До слизової оболонки лямблія прикріплюється передньою частиною тіла, задній кінець залишається вільним. На одному місці трофозоїти залишаються фіксованими упродовж нетривалого часу. Вони часто відкріплюються від ворсинок і знову прикріплюються до них, але вже в іншому місці, або переходять у вільний стан. Лямблії пристосувалися паразитувати на щітковій облямівці мікроворсинок тонкої кишки, де відбуваються інтенсивні процеси ферментативного розщеплення харчових речовин і всмоктується більша частина вуглеводів, білків, жирів, вітамінів, мінеральних солей і мікроелементів, звідки вони отримують живильні речовини за допомогою центральної пари джгутиків. Споживання трофозоїтом харчових речовин, що розщепилися в процесі порожнинного й пристінкового травлення до мономерів, відбувається в піноцитарних вакуолях. Кінцеві продукти гідролізу білків, жирів і вуглеводів, що накопичуються в ділянці щіткової облямівки в процесі пристінкового травлення, недоступні для кишкової мікрофлори через щільне прилягання ворсинок одна до одної. Порушується синтез і виділення ферментів (інвертази, лактази, амілази, ентераз, фосфатаз тощо), відзначаються патологічні коливання їхньої концентрації в сироватці крові.

Пригнічення синтезу деяких ферментів і порушення у зв'язку з цим гідролізу вуглеводів до моносахаридів призводить до осмотичного характеру діареї, що спостерігається у хворих на лямбліоз. Знижується всмоктування жирів, вуглеводів, білків і вітамінів, особливо жиророзчинних, змінюється обмін фолієвої кислоти, рибофлавіну, тіаміну й ціанокоболаміну, знижується концентрація в сироватці крові аскорбінової кислоти, вітаміну А та каротину. Слід зазначити, що порушення процесів всмоктування відбувається також унаслідок прямої токсичної дії лямблій. Зниження абсорбції вітаміну B_{12}, порушення вітамінного обміну свідчить, що речовини, які продукуються лямбліями, прямо або опосередковано ушкоджують структуру мікроворсинок тонкої кишки. Отже, вегетативні форми лямблій порушують процес мембранного травлення.

Патологічна анатомія

Необхідно зазначити, що паразит протягом свого індивідуального життя, багаторазово прикріплюючись і відкріплюючись, спричинює не лише механічне подразнення, але й впливає на нервові закінчення, що може призвести до патологічних рефлекторних реакцій з боку органів травлення. Найбільше змінюється рухова функція кишечника: з'являється схильність до безперервних скорочень, виникають спазми, підвищується тонус кишки, порушується секреторна функція.

Тривале паразитування лямблій в організмі людини призводить до порушення функцій усієї системи травлення. Механічне ушкодження слизової оболонки тонкої кишки, руйнування глікокаліксу лямбліями сприяє інокуляції умовно патогенної та патогенної мікрофлори з розвитком дисбактеріозу. При лямбліозі практично завжди розвивається дисбіоз товстої кишки, особливо зростає чисельність аеробної мікрофлори. Нерідко в калі виявляють *Helicobacter pylori*, гриби, зменшується кількість кишкової палички, лакто- і біфідобактерій.

Лямблії не можуть бути причиною тяжких порушень функції печінки, холецистохолангітів. Зумовлена ними рефлекторна дискінезія жовчних шляхів сприяє лише приєднанню вторинної бактеріальної інфекції, ураженню нервової системи, створює сприятливе середовище для розмноження бактерій і дріжджових клітин.

Продукти метаболізму й загибелі лямблій всмоктуються в кишечнику, спричинюють сенсибілізацію організму людини, що може проявлятися різними формами алергічних реакцій (в 40-50% хворих на лямбліоз відзначається підвищений вміст еозинофілів у крові). Участь *L. intestinalis* у патогенезі алергічних захворювань може бути зумовлена ушкодженням кишкової стінки й посиленням проявів харчової алергії, а також відповіддю організму на інвазію паразита: гіперпродукцією Ig та еозино-

DL_8(37)_2014.indb 47 11.12.2014 12:59:21

філією. Продукти обміну, що їх виділяють лямблії, та речовини, що утворюються після їхньої загибелі, всмоктуються й сприяють сенсибілізації організму людини. Продукти життєдіяльності лямблій виявляють цитотоксичну дію на епітелій кишечника, спричиняючи морфологічні й біохімічні зміни, подібні до проявів харчової алергії.

Такі показники, як відсутність ознак розмноження вегетативних лямблій усередині ворсинки, виражених порушень їхньої структури й відсутність реакції навколишньої тканини, заперечують можливість пристосування цих найпростіших до внутрішнього паразитування.

Періодично відкріплюючись від слизової оболонки, трофозоїти інцистуються або дегенерують. Популяція лямблій переміщується із проксимальних у середні або дистальні відділи тонкої й поперечно-ободової кишки. Утворення цист упродовж перших 10-15 днів відбувається в тонкій кишці, а в більш пізній термін – у середньому й дистальному відділах товстої кишки. Це залежить від чисельності популяції лямблій, вираженості патологічних змін у місці паразитування й терміну інвазивного процесу. Цистовиділення при лямбліозі має переривчастий характер. Процес утворення цист триває близько 10-12 год. Циста є не тільки формою захисту лямблій від несприятливих факторів зовнішнього середовища – це форма підготовки до поділу, тому що, потрапивши в організм людини, із цисти вже протягом 10-15 хв утворюються відразу два трофозоїти, які здатні до самостійного розмноження, причому з такою інтенсивністю, що на слизовій оболонці кишки може перебувати 1 млн лямблій і більше.

Внаслідок тривалої персистенції лямблій в організмі, накопичення продуктів їх метаболізму, зокрема за рахунок субстанцій розпаду життєдіяльності найпростіших, особливо при недостатньо ефективному імунному захисті, здатному обмежити їхнє розмноження, розвивається синдром хронічної ендогенної інтоксикації, що призводить до ушкодження багатьох органів і систем.

Колонізація лямбліями слизової оболонки тонкої кишки супроводжується імунною відповіддю (синтез антитіл, комплементу, сенсибілізація імунокомпетентних клітин), за допомогою якої може здійснюватися нейтралізація й виведення паразитів з організму. Важлива місцева імунна відповідь, що характеризується утворенням специфічних Ig. Антитіла до специфічних антигенів лямблій виявляють також у сироватці крові людей і тварин, заражених лямбліями. Імунітет після перенесеного захворювання ненапружений і нестійкий.

Незважаючи на активне вивчення патогенезу лямбліозу, у наукових публікаціях, як і раніше, дискутується питання патогенності лямблій. Патогенність збудників сумнівів не викликає, коли їхнє виявлення підкріплюється певною клінічною картиною, яка не підтверджується іншими причинами. Водночас реєструються випадки виявлення лямблій за відсутності патологічного процесу, у такому разі їх розцінюють як умовно патогенні, ступінь патогенності яких залежить від чинників, за наявності яких безсимптомне носійство може перейти у хворобу. До факторів, що визначають можливість такого переходу, належать, насамперед, наявність супутніх захворювань, знижена імунореактивність, склад паразитоценозу кишечника носія, вітамінна недостатність, характер харчування, а також масивність зараження, а можливо, і вірулентність найпростіших (останнє не доведено).

В гострий період лямбліозу відзначається виражений набряк строми ворсинок, розплавлення базальної мембрани, патологічні зміни ворсинчастого покриву крипт, активізується мітотичний поділ ентероцитів, виявляються ділянки зруйнованого глікокаліксу. Через 2 і більше міс. після зараження в місцях локалізації лямблій спостерігаються набряклість, помірна або виражена запальна реакція, дегенеративні, атрофічні зміни. На поверхні щіткової облямівки ворсинок виявляють борозни, форма й розмір яких відповідає формі й розміру присмоктувального диску трофозоїта. У разі 10-12-денного перебігу процесу в стромі ворсинок і підслизовому шарі виявляють рясний інфільтрат продуктивного характеру зі збільшеним вмістом гістіоцитів, плазматичних клітин, еозинофілів. Патологічні зміни в інших відділах травного тракту є наслідком нейрогуморального впливу з місця паразитування лямблій і всмоктування продуктів їхнього метаболізму й розпаду. Дискінезія жовчовивідних шляхів, реактивний панкреатит, зміни в печінці, шлунку, апендиксі мають рефлекторне походження, обтяжене приєднанням вторинної інфекції.

Клінічна картина

Єдиної загальноприйнятої клінічної класифікації лямбліозу немає, у зв'язку з тим що клінічні прояви його вкрай різноманітні. З огляду на сучасні подання про біологічні властивості лямблій, характер функціональних і морфологічних змін у тонкій кишці, а також з огляду на МКХ-10 та інші класифікації з нашими корективами, рекомендується така ***класифікація***:

- лямбліоносійство;
- лямбліоз субклінічний (безсимптомний лямбліоз);
- лямбліоз маніфестний: кишкова форма, дискінезія дванадцятипалої кишки (ДДК), дуоденіт, ентерит, ентероколіт, лямбліоз із функціональними змінами з боку ЦНС;
- лямбліоз ускладнений: дискінезія жовчних шляхів, холецистит, функціональні порушення з боку шлунка, гастрит, функціональні порушення з боку підшлункової залози, панкреатит;
- лямбліоз як супутнє захворювання.

Лямбліоносійство характеризується нетривалим (1-2 тижні) перебуванням невеликої кількості лямблій в організмі, що не супроводжується функціональними, імунологічними порушеннями, тим більше клінічними проявами. Такі особи не потребують лікування. Лямбліоносійство часто трапляється на тлі інших інфекцій, зокрема шигельозу,

DL_8(37)_2014.indb 48 11.12.2014 12:59:21

призводить до тривалих розладів функції кишечника, порушення імуногенезу й переходу шигельозу в хронічні форми.

Лямбліоз субклінічний характеризується наявністю функціональних та імунологічних змін без клінічних проявів. До функціональних змін можна зарахувати порушення процесів усмоктування вуглеводів, жирів, вітамінів, зміни вмісту кишкових ферментів у сироватці крові тощо.

Маніфестний лямбліоз у вигляді кишкової форми проявляється у вигляді дуоденіту, ДДК, ентериту та ентероколіту. ***Інкубаційний період*** триває 10-15 днів (з коливаннями від 1 до 4 тижнів). Середня тривалість інвазії при одноразовому зараженні становить приблизно 6 міс. Паразити починають виділятися через 9 днів після інфікування. Загальне самопочуття хворих залишається нормальним, температура тіла не підвищується. Надалі хворі скаржаться на тупий або переймоподібний біль у мезоепігастральній ділянці. Відзначаються різкі напади, які супроводжуються нудотою. Частими є скарги на зниження апетиту, відрижку, печію, нестійкі випорожнення, проноси, що змінюються запорами.

Біль у ділянці пупка, частіше всього не пов'язаний із вживанням їжі, здуття живота, іноді рідкі пінисті випорожнення до 3-5 разів на добу, стеаторея характерні для ентериту. При огляді хворого – язик обкладений жовтим нальотом, живіт помірно здутий, при глибокій пальпації – біль у ділянці пупка. При дослідженні товстої кишки відзначається «шум плескоту». ***Гострий період*** триває декілька днів, після чого захворювання переходить у ***хронічну стадію***, для якої характерні короткочасні загострення, що проявляються насамперед рідкими випорожненнями й здуттям кишечника. Вживання їжі супроводжується нудотою та розвитком диспепсичних проявів, відрижкою, печією, що турбує хворого впродовж декількох днів і може зберігатися близько 3 міс. При цьому спостерігається головний біль, запаморочення, дратівливість, зниження працездатності. Лямбліоз часто супроводжується зниженням маси тіла, яка швидко нормалізується після видужання.

В осіб, інфікованих лямбліями, нерідко виявляють гепатобіліарну патологію, що проявляється симптомами холециститу. Такі хворі скаржаться на біль у правому підребер'ї, гіркоту в роті, гірку відрижку, відчуття болю при пальпації жовчного міхура. Про наявність лямбліозу свідчать позитивні жовчно-міхурові симптоми, дискінетичні розлади біліарної системи зі спазмами або атонією сфінктеро-папілярної ділянки.

Довготривале паразитування лямблій супроводжується невротичними симптомами: слабкістю, швидкою втомлюваністю, дратівливістю, плаксивістю, головним болем, запамороченнями, болем у ділянці серця, особливо в дітей. На тлі інвазії лямбліями можливий розвиток неврозів, що не мають специфічних клінічних особливостей. Не випадково Д.Ф. Лямбль назвав відкритий ним мікроорганізм «паразитом туги й суму», пригнічений і депресивний стан при лямбліозі трапляється нерідко.

У деяких хворих функціональні зміни з боку нервової системи є єдиними клінічними проявами захворювання, у зв'язку з цим у хворих на неврози, етіологія яких невідома, доцільно поряд з іншими дослідженнями виключити наявність лямбліозу.

Механізми пригнічувальної дії паразита на ЦНС залишаються дотепер не вивченими.

Описані клінічні форми лямбліозу з переважанням алергічних проявів – нестихаючого шкірного свербежу, кропив'янки, еритеми шкірних покривів, бронхіальної астми, риніту, артралгій, артриту, кон'юнктивіту, блефариту тощо, які минали відразу або зберігалися до 1 року після специфічного лікування метронідазолом. У 16% випадків відзначається атопічний дерматит. Існують дані, що в 70% хворих на алергодерматози виявляють лямблії.

У разі тривалого процесу в дітей може виявлятися полісимптоматика уражень шкіри. Фолікулярний краплинний гіперкератоз – постійний симптом при лямбліозі, клінічно представлений фолікулярними папулами й «гусячою шкірою» (переважна локалізація – на розгинальній поверхні рук і ніг, бічних поверхнях грудей, живота).

Іноді спостерігають нерівномірне забарвлення шкіри («різнобарвна шкіра») та іктеричний її відтінок. Буро-іктерично-коричневе забарвлення шкіри шиї, бічних поверхонь живота, пахових складок відзначається на пізніх етапах хронічного перебігу лямбліозу. Колір шкіри стає іктерично-рожевим, з'являється сухість. Зміни на шкірі шиї проявляються у вигляді дрібної папульозної висипки у вигляді переривчастих ланцюжків, злегка пігментованих, що створює враження «хвилястої» пігментації.

Фолікулярний гіперкератоз, хвиляста пігментація шкіри шиї, блідість і субіктеричний відтінок носогубного трикутника є патогномонічними симптомами довгострокового персистуючого лямбліозу.

Частим симптомом при лямбліозі в дітей і підлітків є ураження червоної облямівки губ. Ступінь його вираженості буває різний: від легкого лущення й сухості до вираженого хейліту з тріщинами, заїдами, лущенням пероральної зони.

У хворих можуть відзначатися зміни волосся: стоншення, уповільнений ріст, різнобарвність.

При лямбліозі спостерігається порушення харчування як наслідок мальабсорбції.

Частота маніфестного лямбліозу становить 13-43%, субклінічного – 49%, безсимптомного – 25-28% інфікованих лямбліями.

У клінічній картині переважають диспепсичний (81%) та больовий (77%) синдроми. Астено-невротичні реакції виявляють у 65% хворих. У 32% відзначалися клінічні та лабораторні дані сенсибілізації – підвищення кількості еозинофілів у периферійній крові до 5-7%.

Відповідно до численних досліджень паразитози часто призводять до виникнення соматичних і загострення хронічних захворювань.

DL_8(37)_2014.indb 49 11.12.2014 12:59:22

Діагностика

Під діагнозом «лямбліоз» ВООЗ має на увазі:

- будь-який випадок інвазії лямбліями (безсимптомний або з клінічними проявами);
- лямбліоз із клінічними проявами, що супроводжується діареєю, болем у животі або будь-яким порушенням функції шлунково-кишкового тракту, які зникають після специфічного лікування.

Різноманітні клінічні прояви лямбліозу й відсутність патогномонічних симптомів потребують обов'язкового ***лабораторного підтвердження діагнозу***. Матеріалом для досліджень служать фекалії та дуоденальний вміст, у останньому виявляють лише трофозоїти лямблій, у оформлених фекаліях – лише цисти, у рідких і напівоформлених випорожненнях – трофозоїти й цисти.

Клінічними показаннями до лабораторного обстеження для виключення лямбліозу є:

- наявність хвороб травного тракту, їхня тенденція до хронічного перебігу з частими загостреннями;
- нейроциркуляторна дистонія, особливо в поєднанні з патологією травного каналу;
- стійка еозинофілія крові;
- алергійні прояви;
- «діарея мандрівників».

Класичним методом лабораторної діагностики є протозоологічне дослідження. Проводиться мікроскопія нативних і пофарбованих розчином Люголя мазків зі свіжовиділених фекалій. З огляду на циклічність виділення цист і трофозоїтів із фекалій, незначний термін життя форм у внутрішньому середовищі необхідно використовувати консервувальні рідини (Сафаралієва, Турдієва, Барроу) для збереження паразита у фекаліях, а також проводити багатократне дослідження (від 2-3 до 6-7 разів з інтервалом у 1-2 дні), використовувати метод формалін-ефірного збагачення. У більшості випадків цисти лямблій у калі виявляють уже при першому досліджені.

Негативні періоди у виділенні лямблій можуть коливатися від 2-3 діб до 2-3 тижнів. Тому при підозрі на лямбліоз рекомендується проводити протозоологічне дослідження калу впродовж 4-5 тиж з інтервалом в 1 тиждень.

У дуоденальному вмісті трофозоїти лямблій виявляють з більшою постійністю, ніж у фекаліях. Однак при їх паразитуванні в середньому та дистальному відділах тонкої кишки результати дослідження дуоденального вмісту можуть бути негативними, тому необхідно проводити дослідження калу. Дослідження секрету дванадцятипалої кишки, отриманого за допомогою трьохканального зонду, є ефективнішим при виявленні паразита, ніж мікроскопія дуоденального вмісту, отриманого за допомогою простих зондів.

Вірогідність кожної клінічної форми має підтверджуватися виявленням вегетативних форм лямблій у рідких випорожненнях або дуоденальному вмісті або їхніх цист в оформлених випорожненнях. Однак частота виявлення збудника становить лише 50-60%.

Основні причини хибнонегативних результатів під час дослідження фекалій з метою виявлення лямблій:

- неправильно зібраний матеріал для дослідження (тверді фракції фекалій з дистальних відділів товстої кишки);
- дослідження матеріалу на тлі прийому медикаментів (антибіотиків, антацидів, антидіарейних засобів, проносних тощо), які впливають на морфологію паразитів;
- несвоєчасна доставка матеріалу в лабораторію (дослідження калу в теплому вигляді, дуоденального вмісту слід проводити не пізніше ніж через 10-15 хв після їх отримання);
- лабораторні погрішності (нехтування методами підготовки матеріалу, неякісна підготовка мазка, відсутність наполегливості під час розгляду препарату);
- проведення дослідження у «німий» період, коли припиняється цистовиділення лямблій, тому з метою підвищення ефективності діагностики за наявності показань необхідно проводити багаторазові дослідження до 6-7 разів з інтервалами 1-2 дні.

При усуненні зазначених причин при першому обстеженні матеріалу виявлення лямблій можливо вже в 76% хворих, після другого дослідження ймовірність збільшується до 90%.

Встановлено, що створення несприятливих умов для життєдіяльності паразита сприяє утворенню й виділенню цист. З цією метою можна використовувати настій кукурудзяних рилець, сучасні жовчогінні препарати. При цьому ймовірність виявлення лямблій підвищується до 90%.

Останнім часом для лабораторного підтвердження лямбліозу застосовують ***імунологічні методи дослідження***, засновані на виявленні антигену збудника у фекаліях або специфічних антитіл у сироватці крові. При розмноженні *L. intestinalis* у кишечнику продукується специфічний антиген. У фекаліях його визначають за допомогою моноклональних антитіл. Специфічні антитіла класу Ig можна виявляти в сироватці крові хворого методом імуно-ферментного аналізу (ІФА) вже на 10-14-й день від початку інвазії, їх наявність у діагностичних титрах свідчить про гостру інфекцію.

З метою діагностики лямбліозу застосовується швидкий імунохроматографічний тест CITO TEST *Giardia*, який використовується для якісного виявлення антигенів лямблій у зразках фекалій. Тест має високу чутливість і є простим скринінговим дослідженням для попередньої діагностики.

Зразки фекалій збирають у чисту ємність, причому вони можуть зберігатися в холодильнику за температури від +2 до +8 °С протягом 1-2 днів.

На нітроцелюлозну мембрану в зоні тестової лінії заздалегідь нанесені мишачі моноклональні антитіла до *Giardia*, а в зоні контрольної лінії – кролячі поліклональні антитіла до специфічного білка. На абсорбуючій прокладці для зразку роз-

DL_8(37)_2014.indb 50 11.12.2014 12:59:22

пилені мічений тестовий розчин (кон'югат мишачих моноклональних антитіл до *Giardia* з червоним полістироловим латексом) та мічений контрольний розчин (кон'югат специфічного зв'язувальнго білка з зеленим полістироловим латексом), які утворюють забарвлені кон'юговані комплекси. У випадку позитивного результату антигени розведеного зразка клінічного матеріалу реагують з червоним забарвленим кон'югованим комплексом, який був заздалегідь висушений на абсорбуючій прокладці (моноклональні антитіла до *Giardia* – червоні полістиролові мікросфери). Потім суміш рухається вздовж мембрани під дією капілярної сили. Оскільки зразок просувається вздовж мембрани, кон'юговані комплекси також мігрують. Антитіла до *Giardia*, що розташовані на мембрані в зоні тестової лінії, захоплюють забарвлений кон'югат, внаслідок чого утворюється червона лінія. Ця лінія використовується для інтерпретації результату.

У випадку негативного результату, коли антигени *Giardia* в зразку клінічного матеріалу відсутні або знаходяться в концентрації, нижчій за межу виявлення, реакція з червоним кон'югованим комплексом не відбувається. Антитіла до *Giardia*, розташовані на мембрані в зоні тестової лінії, не захоплюватимуть комплекс антиген-червоні латексні мікросфери, і червона лінія не з'явиться.

Незалежно від того, позитивним чи негативним є зразок, суміш продовжуватиме рухатися вздовж мембрани до специфічних антитіл, іммобілізованих у зоні контрольної лінії. Антитіла до специфічного білка, наявні на мембрані, захоплюватимуть контрольний зелений кон'югований комплекс, і завжди з'являтиметься контрольна зелена лінія. Наявність зеленої контрольної лінії служить:

- підтвердженням достатньої кількості використаного зразка;
- підтвердженням заповнення капілярів мембрани;
- внутрішнім контролем якості реагентів.

При дослідженні тесту не виявлено перехресної реактивності до інших кишкових патогенів, які можуть міститися у фекаліях.

Використання полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) для виявлення ДНК лямблій у біологічних субстратах є високоефективним методом діагностики, але застосовується переважно для проведення наукових досліджень.

Важливо підкреслити, що виявлення специфічних антитіл не завжди є достовірною ознакою паразитування лямблій на цей момент, а може свідчити про перенесену раніше інвазію. Крім того, існує проблема перехресних реакцій антигенів лямблій з іншими паразитарними й соматичними антигенами, які зумовлюють хибнонегативні результати.

Відповідно до спостережень дослідників, у дітей із довгостроковим перебігом лямбліозу антитіла в сироватці крові можуть не визначатися.

Ускладнення

До ускладнень лямбліозу можна зарахувати алергодерматоз, артрит і риніт. Ці ускладнення можуть бути пов'язані зі змінами імунної реактивності організму. Причина широкого діапазону проявів хвороби досі не з'ясована й залежить від особливостей організму людини й патогенності ізолятів *L. intestinalis*.

Лікування

Терапія лямбліозу націлена на повну ерадикацію збудника в кишечнику, тому вона проводиться комплексно під контролем мікроскопічного дослідження калу до зникнення вегетативних і цистних форм.

Одночасно зі специфічним лікуванням призначається рясне пиття й дієта з включенням харчових волокон, що є сорбентами (каші, груші, сухофрукти, печені яблука), обмежується вживання цукру, міцних м'ясних бульйонів, гострих і солоних страв, виключаються молочні продукти.

Слід зазначити, що у хворих зі зниженим рівнем IgA лямбліоз вилікувати дуже складно, тому що при цьому часто спостерігається стійкість збудника до відомих протилямбліозних препаратів.

Стійкість лямблій призводить до масивного розпаду паразитів і всмоктування продуктів їх розпаду в кров, що може стати причиною посилення інтоксикації та сенсибілізації організму. Клінічно це проявляється на 2-3-й день лікування у вигляді погіршення самопочуття, появи нудоти, блювання, погіршення апетиту, посилення свербежу й висипань на шкірі (реакція Яріш – Герксгеймера).

Препарат для ***етіотропної терапії*** повинен мати високу протилямбліозну активність, бути безпечним, добре переноситися, зумовлювати мінімум побічних ефектів. Дотепер з метою етіотропної терапії застосовують метронідазол по 0,25 г 3 рази на добу протягом 7-10 днів і фуразолідон по 0,1 г 4 рази на добу протягом 5-10 днів. Фуразолідон належить до першого покоління протилямбліозних лікарських засобів. Тривалі повторні курси метронідазолу, а також перевищення його дози можуть спричинити периферійний неврит, біль голови, запаморочення, атаксію, депресію. Є вказівки на те, що метронідазол, як і фуразолідон, має тератогенну дію.

Ефективним є застосування тинідазолу по 0,15 г двічі на добу протягом 7 днів, препарат за структурою близький до метронідазолу.

Останнім часом для лікування лямбліозу застосовують похідне 5-нітрофурану – ніфурател. У хімічній формулі ніфурателу є тіоефірна група, завдяки якій істотно розширюється спектр протимікробної та протипротозойної дії і не виробляється стійкість до препарату. Призначається дорослим по 2 таблетки 2-3 рази на добу, дітям (з 2-місячного віку) – по 10-15 мг/кг маси тіла в три прийоми. Препарат може призначатися під час вагітності. Курс лікування – 7-10 днів.

DL_8(37)_2014.indb 51 11.12.2014 12:59:22

Активно зростає значення нового й найбільш перспективного препарату широкого спектру дії з групи бензимідазолу – альбендазолу. Це єдиний антигельмінтний препарат, що впливає на всі стадії розвитку гельмінтів (яйця, личинки), активно проникаючи в різні ділянки трофозоїтів. Його біодоступність підвищується в 5 разів при прийомі з жирною їжею, він у 30-50 разів активніший щодо лямблій, ніж метронідазол і тинідазол. Призначається дітям старшого віку й дорослим по 400 мг/добу протягом 5 днів, доза в дітей становить 15 мг/кг маси на добу протягом 5-7 днів. Альбендазол також ефективний при лікуванні резистентних до метронідазолу штамів лямблій. Побічні ефекти практично відсутні.

Одним із сучасних засобів нового покоління для лікування лямбліозу є орнідазол (мератин). Відмінною рисою мератину є наявність вільного радикалу Cl-, що вибірково накопичується в збуднику й призводить до його загибелі. Крім того, препарат підвищує активність нейтрофілів, здатний стимулювати адренергічну структуру й покращувати репаративні процеси.

Орнідазол при гострих формах лямбліозу в дорослих і дітей з масою тіла більше 35 кг застосовують по 1,5 г 1 раз на добу (ввечері) протягом 1-2 днів після їди. При змішаних і ускладнених формах захворювання тривалість і схему лікування встановлюють індивідуально. У дітей з масою тіла менше 35 кг препарат застосовують у дозі 40 мг/кг 1 раз на добу.

Ефективність етіотропної терапії підвищується на тлі прийому вітаміну С.

Через 2-3 тижні після закінчення етіотропного лікування проводиться контрольне паразитологічне обстеження: відсутність цист лямблій не може вважатися критерієм вилікування хворого. У цій ситуації основне значення в оцінці ефективності терапії має зникнення клінічних симптомів. Крім того, необхідно пам'ятати про можливість повторного інфікування, адже поширеність лямбліозної інвазії, зокрема в дитячій популяції, досить велика (13-33% в організованих дитячих колективах).

При виявленні синдрому мальабсорбції призначається ферментотерапія. Наявність дизбактеріозу кишечника є підставою для проведення корекції мікрофлори.

З метою усунення дисфункціональних розладів травного каналу використовують гастритол по 20-30 капсул тричі на добу (упродовж 2 тижнів). Для підвищення стійкості нервової системи призначають нейрорубін по 1 таблетці 2 рази на добу після їди (упродовж 2 тижнів).

Для зменшення токсичної дії продуктів розпаду лямблій під час лікування рекомендується використання 25-30% розчину сульфату магнію, сорбіту, ксиліту. Цей захід запобігає всмоктуванню токсичних продуктів і послаблює реакцію Яріш – Герксгеймера.

Профілактика

Профілактичні заходи, спрямовані на джерело інфекції, охоплюють виявлення заражених лямбліями осіб серед декретованих контингентів, дітей й обслуговуючого персоналу дитячих установ, хворих з патологією травного тракту й імунодефіцитом різного походження.

Заходи, спрямовані на розрив механізму передачі, полягають в охороні об'єктів навколишнього середовища (водойм, ґрунту) від забруднення інвазованим матеріалом, забезпеченні населених пунктів доброякісною питною водою й каналізаційними спорудами. У дитячих дошкільних, лікувально-профілактичних установах, на харчових підприємствах обов'язковим є суворе дотримання санітарно-гігієнічного режиму, як і у випадку кишкових інфекцій.

Важливе місце в профілактиці лямбліозу посідає санітарна освіта. Вона має проводитися в групах ризику, до яких належать особи, які відвідують ендемічні за паразитарними хворобами, зокрема й лямбліозом, території. Слід звертати увагу туристів на необхідність вживання тільки якісно термічно оброблених харчових продуктів і кип'яченої або бутильованої води. Це дасть змогу зменшити ризик зараження не лише лямбліозом, а й іншими інфекційними й паразитарними хворобами.

Література

1. Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Кучеря Т.В., Горбунова Ю.П. Лямблиоз: Учебное пособие. – М., 2003.

2. Бандурина Т.Ю., Самарина В.Н. Лямблиоз у детей. Современные методы лечения. – СПб., 2003.

3. Беляева Л.М. Современный взгляд на проблему лямблиоза // Мед. новости. – 2008. – № 2. – С. 23–26.

4. Ершова И.Б., Коваленко И.А., Кунечина Е.Н. Проблеми діагностики й лікування лямбліозу в дітей // Аптека. – 2006. – № 7-8. – С. 25–28.

5. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Авдюхина Т.И. и др. Диагностика и лечение лямблиоза у детей (пособие для врачей). – М., 2006.

6. Ланда А.Л., Илинич В.К. Патологія внутрішніх органів хворих лямбліозом й їхнє лікування. – Л.: Медицина, 1973. – 239 с.

7. Лисенко А.Я., Владимова М.Г., Кондрашина А.В. Клиническая паразитология. Женева, 2002. – С. 231–240.

8. Романенко Н.А., Падченко И.К., Чебышев Н.В. Санитарная паразитология: Рук. для врачей / М.: Медицина. – 2000. – 320 с.

9. Hall A., Nahar Q., Trans R Albendazole as a treatment for infections with *Giardia* duodenalis in children in Bangladesh // Soc Trop Med Hyg. 1993. – Vol. – 87. – N 1. – P. 84–86.

10. Roberts-Thomson I.C., Anders R.F. Cellular and humoral immunity in *Giardia*sis // *Giardia* and *Giardia*sis: Biol. pathogenesis and epidemiol. – New York, London, 1984. – P. 185–200.

11. http://sarapul.ru/cgi-bin/topics.cgi?op=view_topic;cat=society;id=1187

12. http://www.eurolab.ua/ru/information/articles/trip/1393/

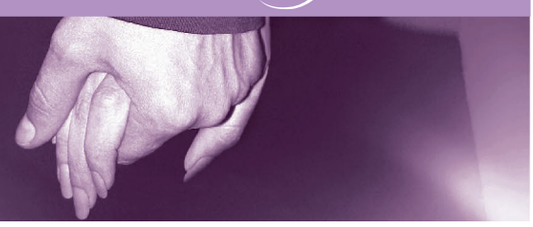
13. http://www.ocsen.ru/old/departments/par_prof/Lambl130406.html

Стаття вперше надрукована в журналі «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія» (№ 3 (72), 2014 р.), публікується з дозволу редакції

DL_8(37)_2014.indb 52 11.12.2014 12:59:23

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

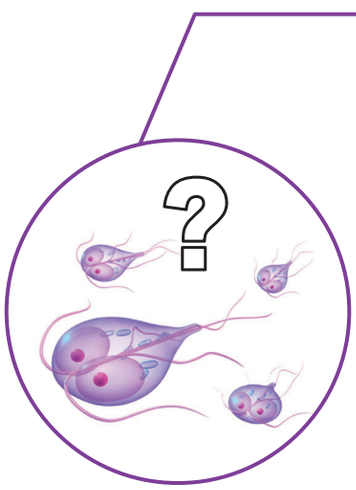
Pharmasco®



CITO TEST® GIARDIA

ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ АНТИГЕНІВ ЛЯМБЛІЙ

НОВИЙ ПРОДУКТ



- **Якісне виявлення антигенів лямблій** у зразках фекалій людини
- **Неінвазивний метод**
- Результат тесту через **10 хвилин**
- **Високі чутливість та специфічність**
- **Вбудований контроль якості**
- Дослідження **не вимагає спеціальних навичок** та лабораторного обладнання

Ⓟ

Інформація для спеціалістів.

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

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

recl_giardiaA4_03.2014

Свідоцтво про державну реєстрацію № 13248/2013 від 13.11.2013.

DL_8(37)_2014.indb 53 11.12.2014 12:59:24

Опыт клинического применения препаратов Дормикинд и Дентокинд при инсомнии на фоне дентации у детей раннего возраста

С.А. Стороженко,
врач-невролог высшей категории,
КУ «Днепропетровский центр первичной медико-санитарной помощи №3»,
В.В. Муршиц,
врач-невропатолог, Криворожский перинатальный центр

Инсомнии – трудности засыпания и/или поддержания сна. Выделяют инсомнии:

- первичные, когда расстройство сна является основной проблемой и развивается само по себе;
- вторичные – проблемы сна, отражающие наличие каких-либо других заболеваний, чаще неврологических, так как за функцию сна ответственна именно нервная система.

Что касается первичных расстройств сна у детей грудного и раннего возраста, то к наиболее распространенным формам относятся *поведенческая инсомния*, наиболее часто связанная с нарушением ассоциаций засыпания, и *расстройство пищевого поведения*, связанного со сном. Конечно, речь идет о малышах без соматических и неврологических заболеваний!

Сомнология – новая область науки, возникшая в середине XX века. Она изучает состояние человека во время сна. Методом полисомнографии, включающим регистрацию биопотенциалов мозга, мышечной активности и ряда других показателей, удалось выделить различные стадии сна: дремота (1-я стадия), неглубокий сон (2-я стадия), глубокий сон (3 и 4-я стадии) и сон со сновидениями (фаза быстрого сна). Были определены нормальные показатели сна взрослых и детей; показано, что сон является не пассивным, а активным состоянием, во время которого происходят важные физические и психические процессы:

- рост и деление клеток;
- выведение из организма токсинов;
- переработка и откладывание в памяти полученной за день информации.

Характеристики сна меняются по мере взросления. В первый месяц жизни дневные и ночные циклы сна и бодрствования очень сходны. Новорожденный обычно проводит во сне 18-20 часов в сутки, отвлекаясь от него только для того, чтобы поесть. При этом его сон наполовину состоит из так называемой активной фазы, которая у взрослых ассоциирована с просмотром сновидений. В ходе взросления доля активной фазы сна уменьшается, составляя у взрослых лишь 20% от времени всего сна. На втором месяце ночной сон становится более глубоким и длительным. Малыш обычно перестает «путать день с ночью» благодаря активному созреванию мозговых структур, отвечающих за работу внутренних часов, реагирующих на изменение уровня освещенности. Родители своим поведением должны подчеркивать разницу между дневным и ночным временем суток (ночью – низкий уровень освещения, тихие голоса, минимальное взаимодействие с ребенком; днем – наоборот). К трем месяцам около 70% детей спят ночью непрерывно более 6 часов, к 1 году продолжительность непрерывного сна составляет 90% от общей – 12-14 часов в сутки (включая 2 эпизода дневного сна). В 12-18 месяцев дети постепенно отказываются от второго эпизода сна, но после обеда продолжают спать до 4-6 лет. Распространенность нарушений сна у детей грудного и раннего возраста, по научным данным, составляет 15%, то есть в каждой шестой семье малыш плохо спит.

Наиболее частой причиной расстройства сна у детей этой возрастной группы, не связанной с патологией нервной системы или соматическими заболеваниями, является дискомфорт, вызванный коликами (в основном у детей первых трех месяцев жизни) и прорезыванием молочных зубов (обычно начиная с 4-5 месяцев и, периодически, до окончания срока дентации). Появление первых зубов у ребенка – радостное событие и одновременно нелегкое испытание как для ма-

DL_8(37)_2014.indb 54 11.12.2014 12:59:25

лыша, так и для его родителей. Как помочь сохранить сон и спокойствие семьи в этот важный период?

Целью данной работы явилась оценка эффективности и переносимости препаратов Дормикинд и Дентокинд, производимых компанией Deutsche Homöopathie-Union GmbH & Co. KG (DHU) (Германия), у детей раннего возраста при функциональных расстройствах сна на фоне прорезывания молочных зубов.

В **задачи** клинического наблюдения входило:

– изучение основных патологических симптомов у детей раннего возраста при расстройствах и нарушениях сна;

– изучение болезненных явлений, сопровождающих прорезывание молочных зубов у детей;

– изучение терапевтического влияния препарата Дормикинд на становление и регуляцию периодов сна и бодрствования, психологический статус детей раннего возраста;

– изучение терапевтического влияния препарата Дентокинд на явления, сопровождающие процесс прорезывания молочных зубов;

– изучение переносимости и возможных побочных реакций исследуемого препарата.

Дизайн исследования: данное клиническое наблюдение проводилось как открытое, в соответствии с требованиями, предъявляемыми к клиническим наблюдениям.

В клиническое наблюдение включены дети от 4 до 30 месяцев с проявлениями расстройства сна на фоне дентации.

Материалы и методы исследования

В соответствии с поставленными задачами клинические исследования были проведены у 68 детей в возрасте 4-30 мес., у которых наблюдались беспокойство и бессонница на фоне прорезывания зубов.

Для устранения беспокоящих симптомов пациентам назначали препараты Дормикинд и Дентокинд.

Дормикинд – комплексный гомеопатический препарат (Deutsche Homöopathie-Union GmbH & Co. KG, Германия). В 1 таблетке препарата содержится: Cypripedium pubescens D4 15 мг, Magnesium carbonicum D10 20 мг, Zincum valerianicum D12 15 мг.

Активные ингредиенты препарата способствуют устранению расстройств сна и бодрствования: сложностей с засыпанием, бессонницы и беспокойства, повышенной возбудимости, раздражительности, плаксивости, чувства тревоги.

Дентокинд – комплексный гомеопатический препарат (Deutsche Homöopathie-Union GmbH & Co. KG, Германия). В 1 таблетке препарата содержится: Belladonna D6 15 мг, Chamomilla D6 15 мг, Ferrum phosphoricum D6 15 мг, Hepar sulfuris D12 15 мг, Pulsatilla D6 15 мг.

Препарат легко и быстро устраняет явления болезненного прорезывания зубов: температуру, болезненность десен, боль в ушах, расстройства стула и беспокойство, связанное с этими состояниями.

Оба препарата назначались в дозе по 1 таблетке 2-4 раза в сутки за полчаса до или через полчаса после еды. Таблетки растворяли в небольшом количестве воды. Продолжительность лечения препаратом Дормикинд составляла 2-10 дней, при остаточных явлениях расстройства сна его прием продолжали до 28 дней. Препарат Дентокинд принимали короткими курсами по 2-4 дня.

Выраженность и динамику клинических проявлений оценивали по специально разработанной оценочной шкале (с оценкой по каждому вопросу от 0 до 3 баллов). Оценивали суммарный балл для каждого пациента на 0, 14 и 28-й дни терапии.

Результаты лечения оценивали в установленный протоколом исследования срок (28 дней) как «выздоровление», «значительное улучшение», «улучшение» и «незначительное улучшение»; определяли также эффективность терапии – «высокая» или «низкая». Критериями эффективности терапии служили степень восстановления эмоционально-психологического статуса детей, возрастного равновесия сна и бодрствования.

Оценка переносимости проводилась на основании объективных данных, полученных в процессе лечения, и сообщений родителей пациентов о побочных реакциях.

Обработка результатов исследования проводилась с использованием методов параметрической статистики. Рассчитывали средние значения показателей (M), их стандартную ошибку (m). Достоверность различий между средними определяли по критерию Стьюдента. Доверительная вероятность составляла не менее 95% ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования и их анализ

В ходе исследования отмечалась положительная динамика у всех пациентов. Значительное улучшение сна и уменьшение капризности, раздражительности, связанных с прорезыванием молочных зубов наблюдались у 37 детей (54%) уже через 2-4 дня, что указывает на высокую эффективность сочетанной терапии (Дормикинд + Дентокинд). Еще у 21 ребенка отмечалась нормализация сна через 10 дней продолжения приема только препарата Дормикинд после 2-4 дней сочетанного приема (у 19 из них расстройства сна отмечались и ранее – до начала явных проявлений дентации). Кроме того, у 8 наблюдаемых детей отмечалась положительная динамика при

DL_8(37)_2014.indb 55 11.12.2014 12:59:26

получении терапии препаратом Дормикинд в течение 28 дней, с подключением препарата Дентокинд курсами по 2-4 дня с перерывами (всего 2-3 курса за этот период – на время прорезывания зубов) **(рисунок)**. У 2 детей отмечалось незначительное улучшение, не связанное с проводимым лечением (по мнению родителей малышей).

Побочных реакций не отмечалось ни у одного ребенка, что указывает на безопасность проводимой терапии.

Препарат Дормикинд рекомендуется принимать по 1 таблетке 2-4 раза в сутки. Курс приема – 14-28 дней. Препарат Дентокинд назначают следующим образом. Детям от рождения до 1 года: при острых симптомах – в течение первых двух дней по 1 таблетке каждый час, но не более 6 таблеток в сутки; после уменьшения выраженности симптоматики – по 1 таблетке 3 раза в сутки. Детям в возрасте от 1 года до 6 лет: при острых симптомах – в течение первых двух дней по 2 таблетки каждый час, но не более 12 таблеток в сутки; после уменьшения выраженности симптоматики – по 2 таблетки 3 раза в сутки. Курс лечения препаратом Дентокинд – 2-4 дня для каждого случая прорезывания зубов. В зависимости от каждого конкретного случая прорезывания зубов возможны непрерывные переходы от курса к курсу или повторение курсов.

Таблетки следует принимать за полчаса до или через полчаса после еды, давая им раствориться во рту. При лечении детей грудного возраста таблетки можно растворять в небольшом количестве воды (например, в чайной ложке).

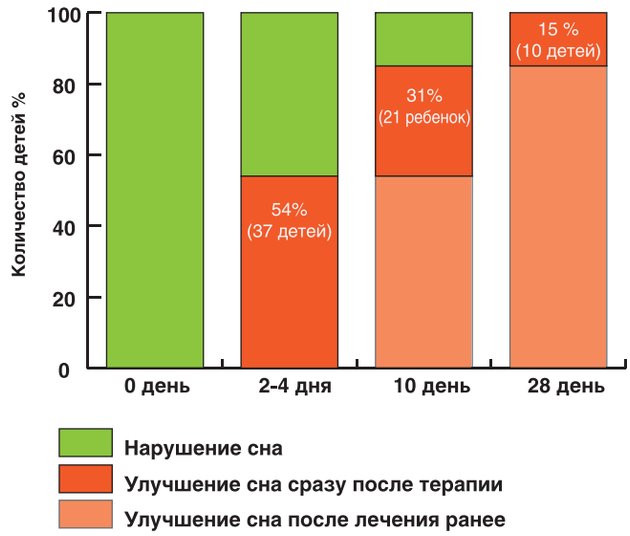


Рисунок. Динамика улучшения сна у детей в период дентации при приеме комбинации препаратов Дентокинд и Дормикинд (n = 68)

Таким образом, результаты проведенного клинического наблюдения у детей раннего возраста подтвердили высокую эффективность и безопасность препаратов Дормикинд и Дентокинд, применяемых в комбинации при инсомнии на фоне дентации. Эти препараты могут быть рекомендованы у детей раннего возраста при функциональных расстройствах сна на фоне дентации.

Ⓟ

DL_8(37)_2014.indb 56 11.12.2014 12:59:27

Дормікінд – ефективна корекція розладів сну та неспання*

ДОРМІКІНД

- ✓ Полегшує засинання, поліпшуючи якість сну
- ✓ Зменшує занепокоєння, покращує настрій, нормалізує сон
- ✓ Має м'яку заспокійливу дію
- ✓ Натуральний склад
- ✓ Препарат добре переноситься, дозволений для тривалого застосування
- ✓ Дозволений до застосування у новонароджених та дітей раннього віку (0-6 років)
- ✓ Простий спосіб дозування

» УСУВАЄ РОЗЛАДИ СНУ І НЕСПАННЯ

» ЗМЕНШУЄ СТАНИ БЕЗСОННЯ ТА ЗАНЕПОКОЄННЯ У ДІТЕЙ З ПЕРШИХ ДНІВ ЖИТТЯ

ГАСТРОКІНД – шлунково-кишкові розлади (блювання, діарея), розлади травлення (метеоризм, закреп)

ЕНТЕРОКІНД – функціональні кишкові розлади, в тому числі кишкові кольки

ДЕНТОКІНД – болісні явища при прорізування зубів та симптоми, що супроводжують прорізування зубів у немовлят та дітей молодшого віку

ДОРМІКІНД – розлади сну у немовлят та дітей молодшого віку

ІМУНОКІНД – своєчасне фізіологічне дозрівання імунної системи у дітей грудного та молодшого віку. Адекватна відповідь на інфекцію, особливо у ЧХД

Інформація для спеціалістів медицини та фармації для використання у професійній діяльності.
Перед застосуванням ознайомтесь з інструкцією.
Гастрокінд, Р. П. № UA/4947/01/01 від 25.08.2011.
Ентерокінд, Р. П. № UA/4953/01/01 від 16.09.2011.
Імунокінд, Р. П. № UA/5397/01/01 від 16.09.2011.
Дормікінд, Р. П. № UA/4951/01/01 від 25.08.2011.
Дентокінд, Р. П. № UA/5193/01/01 від 16.09.2011.
Ліцензія АГ № 501210 від 27.12.2010.

* Савво В.М. *и соав.*
ОПЫТ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЯ СНА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА;
Дитячий лікар, 8(21) 2012

Виробник-
DHU (Німеччина)
www.dhu.de

Представництво «Альпен Фарма АГ» (Швейцарія) в Україні
м. Київ, Пуща-Водиця, вул. Лісна 30а, 04075
+38 044 401 81 03, www.alpenpharma.com

DL_8(37)_2014.indb 57 11.12.2014 12:59:29

Ефективність програмної гіпоалергенної дієтотерапії при атопічному дерматиті у дітей грудного віку

О.К. Колоскова, д.мед.н., професор, завідувач кафедри,
У.І. Марусик, к.мед.н., асистент,
кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Протягом останніх десятиліть у світі відзначається неухильне зростання поширеності алергійної патології серед дітей [1]. Так, у наш час на алергійні захворювання (АЗ) страждає 25-30% дитячої популяції [2]. Водночас спостерігається значне їх «помолодшання» (зміщення термінів дебюту на більш ранній вік) і тенденція до почастішання тяжких клінічних форм [3].

Дослідження, проведені протягом останніх 10 років, свідчать, що в Україні близько чверті дітей раннього віку мають прояви атопії [4]. Клінічні прояви алергійних захворювань, зокрема атопічного дерматиту (АД), у дітей раннього віку, як правило, пов'язані з *харчовою алергією* (ХА) [5, 6], поширеність якої сягає 3-8% у немовлят та 1-3% серед підлітків і дорослих [7].

Харчовими алергенами переважно виступають білкові сполуки, які після проходження через шлунок і кишечник повністю не перетравилися. Показано, що приблизно 2% усіх протеїнів їжі (близько 50-100 г/добу) досягають слизової оболонки кишечника у незміненому стані, що є необхідним для генерації імунологічної толерантності та становлення нормальної імунної відповіді. Проте через низку обставин (пошкодження слизових бар'єрів кишечника, уповільнення становлення мікробіоценозу кишечника, вплив зовнішніх стимулів у дітей із генетичною схильністю до атопічних реакцій) виникають патологічні імунні відповіді, які при ХА поділяють на IgE-опосередковані та IgE-незалежні [8].

Саме з гіперчутливістю до алергенів їжі пов'язані також *клінічні прояви ХА* у вигляді IgE-опосередкованих, IgE-незалежних та змішаних реакцій гіперчутливості:

- шлунково-кишкові симптоми [9]:
  - оральний алергійний синдром;
  - гастроінтестинальна анафілаксія;
  - свербіж і набряк губ чи язика;
  - свербіж та/або відчуття закладеності в горлі;
  - нудота;
  - спастичний біль у животі;
  - блювання, діарея та мелена;
- шкірні симптоми:
  - генералізований свербіж;
  - еритематозний висип або гіперемія;
  - уртикарії, набряк Квінке та кропив'янка;
- типові респіраторні симптоми [10]:
  - алергійний ринокон'юнктивіт;
  - еритема кон'юнктив і сльозотеча;
  - закладеність, свербіж і гіперемія носа, ринорея і чхання;
  - набряк гортані зі стридором, «стаккато»-кашель, захриплість голосу;
  - симптоми бронхіальної астми, тобто задишка, кашель і візинг.

Найчастіше харчова алергія дебютує у перші 2 роки життя; у ранньому віці її частота сягає 6-8% [11], хоча епідеміологічні дані в різних країнах світу значно відрізняються [12, 13]. Загальновизнаними патогенетичними механізмами переважної більшості випадків АД є *імунологічні реакції* негайного типу, тобто IgE-опосередковані (атопічні) імунопатологічні реакції. Разом із тим у середньому від 10 до 30% хворих страждають на АД, патогенез якого відповідає механізмам *клітинно-опосередкованих реакцій гіперчутливості* (IV тип реакцій за P. Gell і R. Coombs), що асоціюються з підвищеним вмістом імуноглобулінів класу G і не супроводжуються підвищенням вмісту IgE в сироватці крові.

Вважають, що найчастіше в грудних дітей алергійні реакції розвиваються при потраплянні в молоко матері антигенів коров'ячого молока, яйця, пшениці, сої, арахісу, горіхів, риби [14], проте через наявність у грудному молоці факторів, які запобігають розвитковi алергії (IgA, трансформувальний фактор росту β (TGF-β), довголанцюгові поліненасичені жирні кислоти) загальновизнаними є рекомендації щодо збереження природного вигодовування до 6-місячного віку [15] на тлі гіпоалергенного харчування матері. Водночас Кокранівський огляд містить доказові дані щодо відсутності статистично вірогідного зниження частоти ХА та інших атопічних захворювань за дотримання елімінаційних дієт вагітними та матерями-годувальницями [16].

У разі неможливості грудного вигодовування через низку певних чинників у дітей, які мають схильність до атопічних захворювань, а також немовлят із клінічними проявами атопії, постає завдання вибору оптимального замінника грудного молока з урахуванням того, що найчастіше алергійна гіперчутливість у немовлят розвивається до білків коров'ячого молока (БКМ). У зв'язку з цим роль раціонального харчування в профілактиці атопії у дітей тяжко переоцінити

DL_8(37)_2014.indb 58 11.12.2014 12:59:29

[17, 18]. Разом із тим, при нескладності цього завдання в умовах насичення ринку гіпоалергенними сумішами, питання щодо вигодовування таких дітей із наукової точки зору залишається дискусійним і на сьогодні «глибокі» та «часткові» гідролізати постійно «конкурують» за споживача. При цьому слід враховувати, що суміші з частковим гідролізом використовуються тільки для профілактики ХА до БКМ, а з глибоким гідролізом – також для лікування [18].

Пошуки найбільш оптимальних сумішей для вигодовування дітей із АД та алергією до БКМ примусили нас зупинити увагу на можливості досягти оптимального результату щодо зменшення клінічних проявів захворювання та рівня сенсибілізації до БКМ при одночасному відновленні толерантності до останніх. На сьогодні такі можливості дає лише програмне гіпоалергенне харчування продуктами виробника HiPP – «HiPP HA1» і «HiPP HA2».

Суміш «HiPP HA1» містить глибоко розщеплений сироватковий білок, що максимально знижує можливість сенсибілізації. Цю суміш варто призначати дітям будь-якого віку з клінічними проявами ХА до БКМ, оскільки лише < 0,1% білків у її складі мають молекулярну масу більше 20 кДа, що асоціюється з ХА, а > 99,3% протеїнів – менше 5 кДа (зокрема, 72,3% білків – < 1 кД). До інших переваг продукту варто віднести зменшену кількість лактози (68%), низьку осмолярність (263 мОсм/л) та збагачення комбінацією пробіотиків (лактобактерій) та пребіотиків (галактоолігосахаридів) [22].

Суміш «HiPP HA2» містить частково розщеплений сироватковий білок: близько 90% пептидів мають молекулярну масу менше 5 кД і близько 7% – 5-20 кД, що сприяє зниженню ступеня сенсибілізації з одночасним напрацюванням механізмів орально індукованої толерантності до БКМ («харчового звикання»). Використання цієї суміші є наступним етапом у програмі лікувально-профілактичного харчування немовлят; вона призначається з 6 місяців життя дітям після попереднього вживання лікувального продукту «HiPP HA1» на тлі стихання клінічних проявів АД, а також для профілактики ХА у дітей із високим її ризиком на тлі спадкової схильності. Ця суміш також має низьку осмолярність (242 мОсм/л), містить знижену кількість лактози (62%) і комбінацію пробіотиків лактобактерій із пребіотиками галактоолігосахаридами.

При програмному і послідовному використанні (спочатку «HiPP HA1» – глибокий гідролізат, а потім «HiPP HA2» – частковий гідролізат) ці продукти сприяють не лише нормалізації клінічної картини у хворих на ХА немовлят, але й виникненню орально індукованої толерантності до БКМ, що в подальшому дає змогу дітям нормально сприймати молочні продукти.

Ми вивчали ефективність програмної дієтотерапії при використанні лікувально-профілактичних гіпоалергенних сумішей виробництва HiPP у дітей грудного віку з атопічним дерматитом та гіперчутливістю до білків коров'ячого молока.

Упродовж 2 місяців під спостереженням перебувала 31 дитина грудного віку на штучному вигодовуванні з клінічними проявами АД. До I групи (основної) увійшов 21 хворий, яким призначалася програмна гіпоалергенна дієтотерапія сумішами «HiPP HA1» та «HiPP HA2» (відповідно до віку та тяжкості проявів АД). Так, при легких проявах ХА призначали суміш «HiPP HA1» до зникнення клінічних проявів атопічного дерматиту та досягнення 6-місячного віку, а при середньотяжких проявах ХА цей продукт призначали незалежно від віку. Після нормалізації клінічної картини та/або досягнення немовлятами 6-місячного віку наступною призначалася суміш «HiPP HA2» із частково гідролізованим білком із метою розвитку орально індукованої толерантності та профілактики ХА.

До II групи (група порівняння) увійшли 10 немовлят, яким призначали гіпоалергенні суміші інших виробників (за вибором батьків). За основними вагомими клінічними показниками групи були зіставними, а наявні окремі відмінності не впливали на одержані результати і мали випадковий характер.

Робота була виконана відповідно до вимог до рандомізованого порівняльного дослідження у паралельних групах за методом «випадок-контроль». Клінічний діагноз АД верифікували на підставі стандартних діагностичних критеріїв [23], а ступінь тяжкості шкірних проявів встановлювали за шкалою EASI (Eczema Area and Severity Index) [24, 25].

Комплексне обстеження передбачало:

- детальне вивчення індивідуального і сімейного алергологічного анамнезу;
- клінічну оцінку динаміки змін шкірних проявів за шкалою EASI;
- **визначення рівня загального IgE** (за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу з використанням реагентів «Диагностические системы», РФ);
- **визначення рівня алерген-специфічних IgE-антитіл до білків коров'ячого молока** (за допомогою твердофазного двостадійного імуноферментного аналізу із застосуванням спеціальних тест-систем фірми Allergopharma, Німеччина);
- **бактеріологічний посів випорожнень із подальшою оцінкою кількісного і якісного складу.**

Комплекс обстежень повторювали двічі: на початку дослідження і не раніше, ніж через 2 місяці після переведення дитини на вигодовування гіпоалергенними сумішами. Отримані результати аналізували за допомогою методів варіаційної статистики з використанням статистичної програми StatSoft Statistica v5.0.

Серед особливостей сімейного алергологічного анамнезу були встановлені, з одного боку, відсутність атопічних захворювань у кожній третій родині (33% в основній та 30% у групі порівняння), а з другого – майже дворазове перевищення за кількістю випадків обтяженості алергологічного сімейного анамнезу атопічними захворюваннями за обома батьківськими родоводами серед дітей основної групи.

Атопічне ураження шкіри у дітей мало характер папульозних висипань або локалізованої еритеми, на тлі якої виникали еритематозно-сквамозні плями, дрібно-пластинчасте лущення. Перебіг процесу мав хвилеподібний характер. Висипання ексудативного гостро- та підгостро-запального характеру переважно локалізувалися на обличчі, згинальних і розгинальних поверхнях кінцівок навколо великих суглобів та шиї.

DL_8(37)_2014.indb 59 11.12.2014 12:59:30

У процесі спостереження проводилася динамічна оцінка шкірних змін за шкалою EASI. Так, в основній групі сума балів до початку дієтотерапії становила 12,6 ± 2,6, через 2 місяці – 5,7 ± 0,96. У групі порівняння – відповідно 3,8 ± 1,12 та 2,3 ± 0,66. Тобто середня бальна оцінка у дітей основної групи зменшилася більше ніж удвічі, тоді як у групі порівняння – лише у 1,7 разу.

Гастроінтестинальні розлади, які є типовими клінічними проявами харчової алергії та можуть розглядатися як місцева реакція на антигени, що надходять ентерально, спостерігалися у переважної більшості пацієнтів груп порівняння і вірогідно між собою не різнилися. Переважали функціональні розлади – тривкі зригування, блювання, кишкові кольки, функціональні закрепи, розріджені випорожнення.

Під впливом гіпоалергенної дієтотерапії відбулися позитивні зрушення у *показниках діяльності шлунково-кишкового тракту*, проте найбільш яскравою виявилася позитивна динаміка у представників основної клінічної групи, які отримували програмну гіпоалергенну дієтотерапію. Так, у 71,5% дітей основної групи та лише у 30% представників групи порівняння відбулася нормалізація випорожнень, у 52,4 і 20% хворих відповідно зникли кишкові кольки, а здуття живота перестало турбувати 57,1% хворих основної і тільки 30% дітей групи порівняння.

Зміни нормального видового складу і популяційного рівня *мікрофлори кишечника* (за даними бактеріологічних посівів випорожнень) спостерігалися у 55% дітей основної групи та 60% представників групи порівняння. Зниження кількості біфідобактерій відзначено у 25 та 40% хворих, а лактобактерій – у 60 та 80% пацієнтів відповідно. В основній групі дисбіоз кишечника I ступеня було виявлено у 36,4% дітей, II ступеня – у 18,2%, III ступеня – у 45,4% хворих. У групі порівняння в 33,3% відзначено дисбіотичні зміни мікрофлори кишечника II ступеня тяжкості, а у решти 66,6% – зміни, що відповідали III ступеню тяжкості.

Після завершення 2-місячної дієтотерапії у жодної дитини не встановлено діагноз дисбіозу кишечника, що підтверджувало тісний зв'язок між ХА та дисбіотичними змінами кишечника. Проте неповні гідролізати виявилися менш ефективною елімінаційною дієтою в порівнянні з програмним використанням сумішей «HiPP HA1» та «HiPP HA2».

Показники сироваткового вмісту загального і специфічного до БКМ IgE у дітей груп порівняння наведені у **таблиці**.

Отже, за допомогою програмної гіпоалергенної дієтотерапії з використанням продуктів «HiPP HA1» та «HiPP HA2» в основній групі дітей досягнуто вірогідного зменшення вмісту загального і специфічного до БКМ IgE, статистично більш значущого, ніж у групі порівняння.

Програмна гіпоалергенна дієтотерапія в основній групі сприяла зменшенню у 3 рази частки дітей із показником вмісту загального IgE більше 100 МО/мл та одночасному підвищенню на 25% кількості хворих із вмістом загального IgE менше 100 МО/мл.

Також в основній групі спостерігалося зменшення у 7,4 разу кількості хворих із вмістом специфічного до БКМ IgE більше 5 МО/мл та збільшення у 7,8 разу частки немовлят із вмістом специфічного до БКМ IgE менше 1,5 МО/мл.

Усе зазначене вище дає змогу запропонувати **такі рекомендації щодо використання програмної дієтотерапії** у немовлят із атопічним дерматитом та алергією до білків коров'ячого молока.

- Гіпоалергенна суміш «HiPP HA1» рекомендована як стартова суміш для вигодовування дітей із алергією на білки коров'ячого молока легкого і середнього ступеня тяжкості у будь-якому віці на першому році життя, починаючи (за необхідності) з перших днів життя, та впродовж терміну, необхідного для стабілізації клінічного ефекту і стихання проявів атопічного дерматиту і гастроінтестинальних порушень. Цей продукт також доцільно використовувати з метою профілактики харчової алергії в перші 6 місяців життя у немовлят із групи ризику розвитку гіперчутливості до білків молока при обтяженому сімейному алергологічному анамнезі.
- Гіпоалергенну суміш «HiPP HA2» потрібно використовувати для подальшого (з 6-місячного віку) вигодовування немовлят, які після використання суміші «HiPP HA1» вже не мають клінічних проявів харчової алергії до білків коров'ячого молока, а також для її профілактики дітям із 6-місячного віку за наявності обтяженого алергологічного анамнезу.
- Немає потреби у додатковому використанні пробіотиків та пребіотиків для нормалізації видового складу і популяційного рівня мікрофлори кишечника у немовлят із атопічним дерматитом на тлі гіпоалергенної програмної дієтотерапії гіпоалергенними сумішами «HiPP HA1» та «HiPP HA2» упродовж щонайменше двох місяців.

Таблиця. Рівень загального IgE та специфічного IgE до білків коров'ячого молока (МО/мл) в сироватці крові дітей груп порівняння на фоні дієтотерапії

Групи дітей	Кількість	Вміст загального IgE до початку дієтотерапії, МО/мл	Вміст загального IgE через 2 місяці дієтотерапії, МО/мл	Вміст специфічного IgE до БКМ до початку дієтотерапії, МО/мл	Вміст специфічного IgE до БКМ через 2 місяці дієтотерапії
Основна група	21	208,95 ± 74,22 (95% ДІ 53,02-364,88)	51,77 ± 8,96 (95% ДІ 32,76-70,76)	8,05 ± 1,54 (95% ДІ 4,81-11,29)	2,31 ± 0,8 (95% ДІ 0,62-4,0)
Група порівняння	10	371,0 ± 137,35 (95% ДІ 60,29-681,71)	554,0 ± 141,75 (95% ДІ 233,35-874,65)	2,59 ± 0,83 (95% ДІ 0,7-4,48)	3,15 ± 1,36 (95% ДІ 0,07-6,23)
P*		> 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05

Примітка: БКМ – білки коров'ячого молока; ДІ – довірчий інтервал. * P за критерієм Стьюдента.

DL_8(37)_2014.indb 60 11.12.2014 12:59:30

Молочні суміші HiPP для різних потреб дитини

HiPP Combiotic – суміші нового покоління за зразком грудного молока

з народження | з 6 місяців | з 10 місяців

- містять комбінацію пробіотиків - лактобактерій L. fermentum та пребіотиків
- за складом не мають аналогів в Україні

HiPP Organic – суміші з класичним збалансованим складом

з народження | з 6 місяців | з 1 року

- вироблені на основі не звичайного сухого молока, а сертифікованого свіжого органічного молока
- 17 років на ринку України
- не мають аналогів в Україні

HiPP Comfort - спеціальна суміш для дітей з кольками, метеоризмом і закрепами

з народження

- зі зниженою кількістю лактози, гіпоалергенним частково гідролізованим білком і жировим компонентом у вигляді β-пальмітату
- єдина в Україні суміш типу «Комфорт» з додаванням як пробіотиків, так і пребіотиків

HiPP HA - спеціальні суміші для дітей, схильних до алергії

з народження | з 6 місяців

- на основі гідролізованого сироваткового білку
- різна ступінь гідролізу білку в HiPP HA 1 та HiPP HA 2 (глибокий і частковий) для можливості лікування і профілактики алергії
- єдині в Україні гіпоалергенні суміші з додаванням як пробіотиків, так і пребіотиків

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із функціональними гастроінтестинальними розладами

Б.1. Епідеміологія

Функціональні гастроінтестинальні розлади (ФГР) – різноманітна комбінація гастроінтестинальних симптомів без структурних або біохімічних порушень (D.A. Drossman, 1994).

Класифікація

Відповідно до прийнятої класифікації та нових критеріїв діагностики ФГР у дітей (Римські критерії діагностики III), їх було розподілено на дві групи: G і H. До групи G було включено ФГР, що спостерігаються у новонароджених і дітей раннього віку, а до групи H – ФГР, що трапляються у дітей і підлітків.

Класифікація функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей

G. Дитячі функціональні гастроінтестинальні розлади: новонароджені/діти раннього віку
G1. Регургітація в немовлят (дитяча регургітація – Infant Regurgitation)
G2. Синдром румінації в немовлят (Infant Rumination Syndrome)
G3. Синдром циклічного блювання (Cyclic Vomiting Syndrome)
G4. Кольки в немовлят (малюкові кольки – Infant Colic)
G5. Функціональна діарея (Functional Diarrhea)
G6. Дишезія в немовлят (дитяча дишезія – Infant Dyschezia)
G7. Функціональний закреп (Functional Constipation)
H. Дитячі функціональні гастроінтестинальні розлади: діти/підлітки
H1. Блювання й аерофагія (Vomiting and Aerophagia)
H1a. Синдром румінації у підлітків (Adolescent Rumination Syndrome)
H1b. Синдром циклічного блювання (Cyclic Vomiting Syndrome)
H1c. Аерофагія (Aerophagia)
H2. Абдомінальний біль, пов'язаний із функціональними гастродуоденальними розладами (Abdominal Pain-related Functional Gastrointestinal Disorders [FGiDs])
H2a. Функціональна диспепсія (Functional Dyspepsia)
H2b. Синдром подразненого кишечника (Irritable Bowel Syndrome)
H2c. Абдомінальна мігрень (Abdominal Migraine)
H2d. Дитячий функціональний абдомінальний біль (Childhood Functional Abdominal Pain)
H2d1. Синдром дитячого функціонального абдомінального болю (Childhood Functional Abdominal Pain Syndrome)
H3. Закреп і нетримання калу (Constipation and Incontinence)
H3a. Функціональний закреп (Functional Constipation)
H3b. Нетримання калу (Non-Retentive Fecal Incontinence)

Румінація – це постійна регургітація нещодавно з'їденої їжі, яку дитина знову пережовує й повторно ковтає, але при цьому немає ознак якогось явного органічного захворювання. Розрізняють синдром румінації у немовлят і підлітків.

Синдром румінації у немовлят характеризується періодичними нападами скорочень м'язів черевного пресу, діафрагми та язика, що призводить до закидання шлункового вмісту в ротову порожнину. Там він знову пережовується й проковтується. Найчастіше захворювання починається у віці 3-8 місяців.

На синдром румінації серед дітей і підлітків частіше страждають дівчатка (68%), половина хворих потребує госпіталізації. У дітей старшого віку румінація зазвичай виникає через 15-20 хв після їди й триває протягом 40-60 хв, поки вміст шлунка не стає кислим внаслідок впливу соляної кислоти.

DL_8(37)_2014.indb 62 11.12.2014 12:59:34

В анамнезі у хворих удається виявити відомості про стресорні фактори, через які виникають румінації, різні хірургічні втручання, психічні розлади, а також анорексія чи булімія.

Досить часто у дітей і підлітків із синдромом румінації відзначається зниження маси тіла (у середньому на 7 кг), біль у животі, закрепи, нудота і діарея. При цьому нічні епізоди румінації трапляються дуже рідко. Приблизно для третини дітей із румінацією характерні психічні розлади – депресія, занепокоєння, нав'язлива поведінка.

Аерофагія – відчуття розпирання в епігастрії, що виникає внаслідок надмірного заковтування повітря й зменшується після відрижки повітрям. Як відомо, заковтування повітря є несвідомим фізіологічним актом, але при аерофагії воно є надмірним, причому не обов'язково пов'язаним із прийомом їжі.

Синдром циклічного блювання (СЦБ) – захворювання переважно дитячого віку, яке проявляється стереотипними повторними епізодами блювання, що змінюються періодами повного благополуччя. У клінічній картині СЦБ розрізняють чотири періоди.

Кишкові кольки – це раптові та виражені напади плачу і неспокою немовлят, що тривають 3 і більше годин на добу не менше 3 днів на тиждень протягом хоча б одного тижня.

Функціональна діарея – це безболісна дефекація, за якої більша частина випорожнень є неоформленими, 3 і більше разів на добу протягом 4 і більше тижнів, із дебютом у періоді новонародженості або в дошкільному віці. При цьому немає відставання в рості, якщо раціон досить калорійний.

За наявними даними, у 60-80% випадків в основі персистуючої діареї у дітей лежать функціональні розлади. Частіше функціональна діарея є клінічним варіантом синдрому подразненого кишечника, але якщо інших діагностичних критеріїв немає, то персистуюча функціональна діарея розглядається як самостійне захворювання (приблизно в 20% випадків).

Функціональний закреп – порушення функції кишечника, що проявляється збільшенням інтервалів між дефекаціями (як порівняти з індивідуальною нормою) або систематичним недостатнім спорожнюванням кишечника.

Функціональний закреп (ФЗ) є однією з найбільш частих патологій шлунково-кишкового тракту у дітей. Звертання до педіатра з приводу ФЗ становлять 3% від усіх візитів, до дитячого гастроентеролога – близько 30%.

Б.2. Протокол надання медичної допомоги дітям із функціональними гастроінтестинальними розладами

Синдром румінації

Немовлята з підозрою на синдром румінації мають бути обстежені

Підтверджується даними клінічної практики (Rome III: The functional Gastrointestinal Disorders, 2006) (D)[1]

Діагностичні дослідження

Діагноз установлюють на підставі Римських критеріїв III. Синдром румінації у немовлят діагностують за наявності повторюваних протягом не менше 3 місяців періодичних нападів скорочень м'язів черевного пресу, діафрагми та язика, що призводять до закидання шлункового вмісту в ротову порожнину, де він знову пережовується й проковтується. Характерними є початок у віці 3-8 місяців і відсутність ефекту від зміни характеру харчування, вигодовування через соску або гастростому. Ознаки дискомфорту відсутні

Діти зі встановленим синдромом румінації потребують лікування

Підтверджується даними клінічної практики (Rome III: The functional Gastrointestinal Disorders, 2006) (C)

Принципи лікування

Необхідно допомогти матері змінити свої почуття до себе і своєї дитини. Це може бути досягнуто шляхом підвищення відповідальності за фізичні та емоційні потреби дитини.

Рекомендується постійне позиційне лікування: дитину варто укладати з піднятим на 50° (у положенні на спині або на боці) або на 30° (у положенні на животі) головним кінцем (D).

Дієтотерапія. Рекомендується змінити склад та характер харчування дитини, вживати їжу більш повільно, а також обмежити вживання рідини під час їди (D).

Психотерапія. Широко використовується для лікування румінації. Зокрема, рекомендується використовувати сімейну та поведінкову психотерапію. Так, за відсутності зниження маси тіла у 85% хворих удається досягти поліпшення стану за допомогою поведінкової терапії (C).

У дітей старшого віку та підлітків методом вибору лікування румінації є раціональна (пояснювальна) психотерапія, яка ставить за мету перебудову відношення особи до свого розладу й оточуючого середовища, що досягається прийомами переконання, перевиховання та відволікання. Також сприятливу дію має лікування за типом зворотного зв'язку, яке спрямоване на зниження підвищеного внутрішньочеревного тиску, що завжди передує епізодам регургітації.

Особливо необхідно підкреслити, що аверсивна терапія, яка стимулює відразу за рахунок вживання речовин, що при регургітації призводять до значних неприємних відчуттів, не має використовуватися у хворих із румінацією (D).

Фармакотерапія. Обґрунтоване, доказове та ефективне лікування за допомогою лікарських засобів відсутнє. Можна використовувати прокінетики (D) та антисекреторні препарати (блокатори H_2-гістамінових рецепторів, інгібітори протонної помпи) (D). Трициклічні антидепресанти використовують обережно, оскільки їхня терапевтична ефективність обмежена (D)

Аерофагія

Діти з підозрою на аерофагію мають бути обстежені

[1] Тут і далі латинськими літерами в дужках позначені рівні доказовості

DL_8(37)_2014.indb 63 11.12.2014 12:59:34

Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика зменшує ризик розвитку ускладнень (Rome III: The functional Gastrointestinal Disorders, 2006) (D)

Діагностичні дослідження

Для діагностики аерофагії рекомендується проводити рентгенологічне дослідження, при якому виявляється високе стояння купола діафрагми й великий газовий міхур у шлунку. Обов'язково проводиться фіброезофагогастродуоденоскопія. Діагноз аерофагії здебільшого ґрунтується на даних анамнезу й факті об'єктивної верифікації надмірного заковтування повітря. У типових випадках ніякого обстеження не потрібно. Однак необхідно виключити психічне захворювання, особливо депресивний синдром. Діагностичні критерії аерофагії наведено в додатку 3. Як мінімум протягом 8 тижнів до встановлення діагнозу спостерігаються, принаймні один раз на тиждень, дві з таких ознак: 1) об'єктивно верифіковане заковтування повітря; 2) здуття живота через скупчення повітря в кишечнику; 3) повторювана відрижка та/або підвищене виділення газів із кишечника

Діти зі встановленим синдромом аерофагії потребують лікування

Підтверджується даними клінічної практики (Rome III: The functional Gastrointestinal Disorders, 2006) (D)

Принципи лікування

При аерофагії лікувальні заходи зазвичай починають із інформаційного впливу на хворого: заспокійливі бесіди та роз'яснення суті захворювання, елементи психоаналізу, методики зняття напруженості й зворотного зв'язку.

Дієтотерапія. Необхідно внести корективи у техніку годування (допомога дитині щодо правильного захоплення соска, контроль діаметра отвору у пляшечці та ін.). Важливе позиційне лікування – годування дитини у вертикальному або напіввертикальному положенні. Протягом 10-15 хв після годування треба забезпечити відригування повітря, що накопичилося в шлунку. Досить корисними можуть виявитися дієтичні рекомендації (відмова від льодяників, жувальної гумки і газованих напоїв, повільний прийом їжі маленькими ковтками).

Фармакотерапія. При неефективності психо- та дієтотерапії використовуються (за призначенням психоневролога):

- анксіолітики (транквілізатори);
- антиеметики з легким нейролептичним ефектом (етаперазин, тіетилперазин);
- протисудомні препарати, зокрема клоназепам (B)

Синдром циклічного блювання

Діти з підозрою на СЦБ мають бути обстежені

Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика зменшує ризик розвитку ускладнень (D)

Діагностичні дослідження

Діагноз установлюють за наявності:

– двох або більше періодів інтенсивної нудоти і стійкого блювання або тривалого блювання протягом кількох годин чи днів;

– повернення до звичайного стану здоров'я протягом кількох тижнів або місяців

Діти з установленим СЦБ потребують лікування

Підтверджується даними клінічної практики (Rome III: The functional Gastrointestinal Disorders, 2006) (D)

Принципи лікування

Насамперед слід пам'ятати, що хворі потребують турботливого і дбайливого ставлення, тому що вони постійно побоюються виявитися безпомічними і нещасливими внаслідок виснажливих нападів. Негативні емоційні реакції, перегляд певних телевізійних передач, харчові продукти і багато інших факторів здатні спровокувати напад.

На жаль, недостатнє знання механізмів розвитку захворювання призводить до того, що лікування СЦБ є багато в чому емпіричним. Однак ведення хворого має бути максимально індивідуалізованим і відповідним чином адаптованим, залежно від особливостей перебігу захворювання в конкретного пацієнта.

Стратегія медикаментозного лікування ґрунтується на тому, що застосовуване лікування залежить від періоду захворювання. Для кожного періоду є своя мета і варіанти лікування, які дають змогу її досягти

СЦБ необхідно відрізняти від вторинного синдрому ацетонемічного блювання у дітей

Підтверджується даними клінічної практики (D)

Вторинний синдром ацетонемічного блювання у дітей виникає при: інфекційному токсикозі; ГРВІ з гіпертермічним синдромом; патології шлунково-кишкового каналу, що супроводжується ознаками інтоксикації, холестазу; токсичному ураженні печінки; при порушенні кишкової мікрофлори. Причиною вторинного синдрому ацетонемічного блювання у дітей може бути також голодування, декомпенсований цукровий діабет, тиреотоксикоз та інші стани. Клінічна картина залежить насамперед від основного захворювання, на яке нашаровується блювання з кетонемією

Діти із вторинним синдромом ацетонемічного блювання потребують лікування

Підтверджується даними клінічної практики (C)

Принципи лікування

При вторинному синдромі ацетонемічного блювання підбір харчування дітей має бути дуже обережним. Треба їсти малими порціями, переважно: чай із сухариками, картопляне пюре, холодний нежирний кефір. Популярні дієти BRAT (bananas – банани; rice – рис; applesauce – пюре з печеного яблука; toast – підсушений хлеб) або BRATT (плюс tea – чай), або BRATTY (плюс yogurt – йогурт), які треба призначати залежно від стану дитини та віку (C).

Дуже важливою є своєчасна оральна регідратаційна терапія, яку треба починати одразу на амбулаторному етапі лікування, ще до розвитку блювання (при наявності у хворої дитини в'ялості, нудоти, зниження апетиту) (C).

DL_8(37)_2014.indb 64 11.12.2014 12:59:35

Регідратаційну терапію слід починати обережно. Кожні 10-15 хвилин треба напувати дитину малими порціями (10-15 мл) ОРС (А). Доцільно комбінувати регідратаційну терапію ОРС із негазованою лужною мінеральною водою, холодним чаєм з лимоном, узваром.
При нетяжкому зневоднені приблизний об'єм розчинів для оральної регідратації (мл), який необхідно дати дитині в перші 4 години, можна розрахувати за формулою: маса тіла дитини (кг) помножена на 40. Добовий об'єм розчинів для оральної регідратації (мл) має становити, залежно від віку дитини, 100-130 мл/кг маси тіла. Доля ОРС у добовому об'ємі має становити від 50 до 70% (С).
При помірному зневоднені приблизний об'єм розчинів для оральної регідратації (мл), який необхідно дати дитині в перші 4 години, можна розрахувати за формулою: маса тіла дитини (кг) помножена на 75. Добовий об'єм розчинів для регідратаційної терапії має становити (залежно від віку дитини) 150-200 мл/кг маси тіла. За необхідності в таких випадках можлива комбінація оральної та інфузійної терапії.
При тяжкому перебігу вторинного синдрому ацетонемічного блювання тактика лікування наближується до надання допомоги при СЦБ із широким використанням інфузійної терапії. Дітям до 12 місяців – внутрішньовенне введення до 20-30 мл/кг маси тіла розчину Рінгера лактатного протягом першого часу невідкладної допомоги, надалі – ще до 70 мл/кг протягом 5 годин. Дітям від 12 місяців до 5 років – внутрішньовенне введення до 20-30 мл/кг маси тіла розчину Рінгера лактатного протягом перших 30 хвилин невідкладної допомоги, надалі – ще до 70 мл/кг протягом 2,5 годин (С). Окрім оральної регідратаційної терапії, всім хворим важливо призначати ентеросорбенти IV покоління (діоксид кремнію), які поліпшують детоксикаційний ефект і евакуаційну функцію шлунка (С).
За необхідності – очисна клізма (1% розчин гідрокарбонату натрію у дозі 100-150 мл на рік життя). Призначається протиблювотна терапія (ондансетрон) (С)

Кишкові кольки

Діти з підозрою на кишкові кольки не потребують специфічного обстеження

Підтверджується даними клінічної практики (D)

Діагностичні дослідження

Діагноз кишкової кольки встановлюють на підставі критеріїв Римського консенсусу III

Діти зі встановленим синдромом кишкових кольок потребують лікування

Підтверджується даними клінічної практики (Rome III: The functional Gastrointestinal Disorders, 2006) (B)

Принципи лікування

При лікуванні хворих із кишковими кольками необхідно насамперед створити заспокійливу обстановку в сім'ї. Важливо підтримати психоемоційний стан матері, заспокоїти батьків, пояснивши їм, що кишкові кольки трапляються у більшості немовлят, не становлять загрози для життя і найближчим часом мають минути при правильному догляді і лікуванні (D).
Дієтотерапія. Матерям немовлят, які перебувають на природному вигодовуванні, слід нормалізувати раціон їхнього харчування. Зокрема, необхідна гіпоалергенна дієта, за якої слід виключити з раціону коров'яче молоко (В). При штучному вигодовуванні немовлятам рекомендуються гіпоалергенні суміші (А).
Необхідно також внести корективи в режим годування дитини: інтервали між годуваннями скоротити і, відповідно, зменшити об'єм разового годування (особливо при штучному вигодовуванні).
Дуже важливим заходом є постуральна терапія. Після годування необхідно потримати дитину в нахиленому положенні (під кутом 45° животиком униз) протягом 10-15 хвилин для відходження повітря, заковтнутого під час годування. Між годуваннями і під час нападу кольок малюка викладають на живіт (D).
Фармакотерапія. Для корекції функціонального стану кишечника доцільно використовувати фітопрепарати з вітрогінною і м'якою спазмолітичною дією (С).
При розвитку кишкових кольок на фоні дисбіотичних порушень рекомендовано виявлення причини, а надалі – застосування пробіотичних препаратів (С).
Для лікування кишкових кольок у немовлят рекомендується застосовувати дицикломін, який є антихолінергічним засобом, що блокує переважно М-холінорецептори, розташовані в гладких м'язах, екзокринних залозах і деяких утвореннях ЦНС, а також статистично значуще знижує частоту виникнення нападів кишкових кольок (А). На жаль, при застосуванні дицикломіну нерідко спостерігаються досить серйозні побічні реакції. Так, на фоні його застосування можуть виникнути дихальні розлади, судоми, непритомний стан, асфіксія, м'язова гіпотонія та кома.
При лікуванні кишкових кольок у немовлят можливе застосування ферменту лактази. Початкова доза ферменту лактази 30 мг (3000 Од) становить 750 Од (1/4 капсули) на 100 мл молока. При кожному годуванні слід додавати фермент до невеликої кількості зцідженого грудного молока або молочної суміші (10-15 мл), залишати на 5-10 хвилин для ферментації та давати дитині на початку годування, після чого догодовувати дитину до необхідного об'єму, розрахованого за її віком.
З метою лікування дитячих кольок рекомендують використовувати симетикон, який входить до складу різних лікарських препаратів. Препарати симетикону, що мають вітрогінну дію, знижують поверхневий натяг бульбашок газу в хімусі та слизу в просвіті кишечника, спричинюючи їх розрив або злиття і зменшуючи таким чином газоутворення й метеоризм. Гази, що вивільняються при цьому, можуть поглинатися стінками кишечника або виводитися з організму завдяки перистальтиці. Враховуючи механізм дії, ці препарати навряд чи можуть бути засобом для профілактики кольок. Необхідно пам'ятати – якщо в генезі кольок провідну роль відіграє метеоризм, то ефект буде суттєвим. Якщо ж у генезі переважає порушення перистальтики через незрілість іннервації кишечника, то ефект буде значно менший (С).
За браком позитивного ефекту при кишкових кольках призначаються прокінетики та спазмолітичні препарати, а для зняття гостроти болю в момент кольок застосовують газовідвідну трубку або клізму (D)

Функціональна діарея

Діти з підозрою на функціональну діарею мають бути обстежені

Підтверджується даними клінічної практики (Rome III: The functional Gastrointestinal Disorders, 2006) (C)

DL_8(37)_2014.indb 65 11.12.2014 12:59:35

Діагностичні дослідження
Діагноз функціональної діареї встановлюють при наявності у хворого протягом понад 4 тижнів безболісної щоденної повторюваної 3 і більше разів на добу дефекації з неоформленими випорожненнями. При цьому необхідно враховувати, що симптоми з'являються між 6 і 36-м місяцями життя, дефекація відбувається під час неспання й немає затримки в розвитку, якщо енергетичні потреби адекватно задовольняються. Симптоми спонтанно зникають у шкільні роки. Діагностичні ознаки функціональної діареї затверджені в рамках Римського консенсусу III

Діти з установленим діагнозом функціональної діареї потребують лікування

Підтверджується даними клінічної практики (B)

Принципи лікування
Основними напрямками терапії функціональних порушень органів травлення є усунення причини, що призвела до розвитку функціональних порушень, ліквідація провокуючих факторів, а також лікування супутніх захворювань, що збільшують прояви функціональних порушень.
Дуже важливо заспокоїти батьків і не допускати обмеження харчування, тому що може виникнути енергетична недостатність.
Фармакотерапія. Досить ефективним при функціональній діареї є застосування пробіотиків (B). Для лікування функціональної діареї рекомендується також застосувати смектит, який завдяки своїм адсорбувальним і мукоцитопротекторним властивостям є досить ефективним лікарським засобом (C), та гідрогель метилкремнієвої кислоти

Функціональний закреп

Діти з підозрою на функціональний закреп мають бути обстежені

Підтверджується даними клінічної практики (Рівень доказовості B)

Діагностичні дослідження
Діагноз ФЗ встановлюють на підставі критеріїв Римського консенсусу III (2006)

Діти з установленим діагнозом функціонального закрепу потребують лікування

Підтверджується даними клінічної практики (Rome III: The functional Gastrointestinal Disorders, 2006) (D)

Принципи лікування
Лікування ФЗ залежить від причини, видів порушення моторики товстої кишки та акту дефекації, наявності ускладнень і супутніх захворювань.
У профілактиці та лікуванні ФЗ у дітей важливо дотримуватися режиму дня та відпочинку, а також достатньої рухової активності дитини. Рекомендуються плавання, лижні прогулянки, їзда на велосипеді. Призначаються лікувальна фізкультура, масаж, які, крім загальнозміцнювальної та оздоровлювальної дії на весь організм дитини, сприяють поліпшенню кровопостачання в органах черевної порожнини та у кишечнику, стимулюють рухову активність кишечника, зміцнюють м'язи черевної стінки, сприятливо діють на нервово-психічну сферу.
Дієтотерапія. Важливе значення у лікуванні ФЗ надається дієтичним заходам. Так, дітям першого року життя в раціон варто включити харчові волокна у вигляді висівок, фруктів (фруктове пюре: яблучне, абрикосове, персикове, пюре із чорносливу) та овочів, до складу яких входить целюлоза. Вважається, що адекватна доза харчових волокон визначається як вік (у роках) + 5 (у грамах).
При цьому дуже важливо забезпечити прийом достатньої кількості рідини. Для успішної дії харчових волокон необхідний добовий об'єм рідини не менше 1,5 л, інакше вони виконують функцію сорбентів, тобто поглинають рідину з кишечника і підсилюють запор. Однак систематичний огляд (2009) не показав суттєвого впливу на частоту дефекацій призначення клітковини (у порівнянні з плацебо). При закрепах призначається стіл № 3, фізіологічно повноцінна дієта з підвищеним вмістом продуктів, що підсилюють моторну функцію кишечника; хімічно, механічно та термічно подразлива їжа з достатньою кількістю рідини і клітковини. Рекомендується дробне харчування, 5-6 разів на день.
До продуктів, що підсилюють моторну функцію товстої кишки та сприяють її спорожнюванню, належать: чорний хліб, сирі овочі і фрукти, особливо банани, диня, морква; овочі в кулінарній обробці (гарбуз, кабачки, буряк, морква); сухофрукти, особливо чорнослив, курага, інжир; вівсяна крупа; м'ясо з достатнім вмістом сполучної тканини (сухожилля, фасції); сіль, маринади; соки, газовані мінеральні води, квас, компоти; кисломолочні продукти; варення, мед; рослинні масла.
Не рекомендується включати в дієту продукти, що затримують спорожнювання кишечника: бульйони, протерті супи; каші (рисова, манна); киселі, компоти з груш, айви, чорниці, міцний чай, каву; фрукти, що в'яжуть (груша, айва, гранат).
Хворим із закрепами показані мінеральні води. При гіпермоторних закрепах рекомендується прийом слабкомінералізованих, слабколужних мінеральних вод (підігрітих). При гіпомоторних закрепах рекомендують сильномінералізовану воду (холодну). Воду приймають із розрахунку 3-5 мг на кг маси тіла на прийом, 2-3 рази на день, за 40 хвилин до їди.
Фармакотерапія. При ФЗ використовують тримебутин, який за допомогою енкефалінергічних механізмів нормалізує моторику шлунково-кишкового тракту. Препарат призначають із розрахунку: дітям від 6 міс. 5 мг/кг на добу в 2-3 прийоми за 30 хв до їди.
Лише при неефективності зазначених заходів до схеми терапії ФЗ можуть бути включені окремі проносні препарати. Слід зазначити, що при лікуванні ФЗ у дітей не рекомендується тривале використання проносних препаратів, що підсилюють моторику кишки та гальмують абсорбцію води і солей із кишечника (антраглікозиди, похідні фенолфталеїну, рицинова олія, сольові проносні). Тривале застосування цих препаратів призводить до розвитку звикання, необхідності постійного підвищення дози.
У комплексному лікуванні використовують також клізми: очисну, гіпертонічну, сифонну. Тип і тривалість застосування залежать від тривалості затримки випорожнень та виразності симптомів калової інтоксикації

Примітки: СЦБ – синдром циклічного блювання; ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція; ОРС – оральна регідратаційна суміш; ФЗ – функціональний закреп

☐ Положення протоколу; ☐ Обґрунтування; ☐ Необхідні дії

DL_8(37)_2014.indb 66 11.12.2014 12:59:36

Коліфагіна ПРО

Bifidobacterium Breve BR03
Lactobacillus Rhamnosus LR06

Природньо

Достатньо

Передбачено

Синбіотично

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

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

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

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

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

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

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

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

B. КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ

B.1. Румінація

B.1.1. Римські критерії III діагностики синдрому румінації у немовлят

Діагноз встановлюють за наявності таких ознак протягом принаймні 3 місяців:
1. Повторні скорочення м'язів черевного пресу, діафрагми та язика
2. Регургітація (закидання) в ротову порожнину шлункового вмісту, який або відкашлюється, або пережовується й повторно проковтується
3. Наявність трьох або більше ознак із нижчеперерахованих:
– початок у віці 3-8 місяців;
– відсутність ефекту від заходів, що застосовуються при гастроезофагеальній рефлюксній хворобі, або антихолінергічних препаратів; зміни характеру харчування; годування через соску або гастростому;
– не супроводжується нудотою чи ознаками дискомфорту;
– румінація не відбувається протягом сну та коли дитина спілкується з оточуючими

B.1.2. Римські критерії III діагностики синдрому румінації у підлітків

Діагноз встановлюють за наявності всіх ознак, зазначених нижче:
1. Повторювана безболісна регургітація їжі в ротову порожнину, її пережовування або вигнання, що:
а) починається незабаром після прийому їжі;
б) не відбувається під час сну;
в) не реагує на стандартне лікування, що застосовується при гастроезофагеальному рефлюксі
2. Відсутність позивів до блювання
3. Відсутність доказів запального, анатомічного, метаболічного або неопластичного процесу, що зміг би пояснити ознаки захворювання
Зазначені ознаки спостерігаються принаймні один раз на тиждень протягом, скажімо, 2 місяців до встановлення діагнозу

B.2. Аерофагія

B.2.1. Римські критерії III діагностики аерофагії у дітей

Діагноз встановлюють за наявності принаймні двох ознак, зазначених нижче:
1. Заковтування повітря
2. Здуття живота через скупчення повітря в кишечнику
3. Повторювана відрижка й/або підвищене виділення газів із кишечника
Зазначені ознаки спостерігаються принаймні один раз на тиждень протягом принаймні 2 місяців до встановлення діагнозу

B.3. Синдром циклічного блювання

B.3.1. Клінічна картина синдрому циклічного блювання

У клінічній картині СЦБ розрізняють чотири періоди: між нападами, продромальний, період нападу і період видужання.

У період *між нападами* діти почуваються добре і часто не хочуть говорити й навіть думати про страждання, яких вони зазнавали під час нападу.

Продромальний період – це проміжок часу, протягом якого пацієнт починає відчувати наближення епізоду циклічного блювання, але йому ще можна запобігти за допомогою прийому медикаментів орально. Цей період закінчується разом із початком блювання. Продромальний період може тривати від кількох хвилин до кількох годин і навіть кількох днів. Однак нерідко цього періоду немає. Так, симптоми СЦБ виявляються тільки в 25% дітей у продромальному періоді. Разом з тим, завдяки однотипності дебюту захворювання хворі здебільшого відчувають наближення нападу. Цю особливість СЦБ необхідно використовувати для вжиття превентивних заходів.

Період *нападу* характеризується нестримними нудотою і блюванням, що спостерігаються в усіх дітей. Блювання може виникати до 6 разів протягом години і може бути з домішкою як жовчі, так і крові. Це унеможливлює будь-яке питво та прийом їжі й медикаментів. Практично в усіх хворих під час нападу виявля-

DL_8(37)_2014.indb 68 11.12.2014 12:59:37

ються ознаки вегетативних порушень. Летаргія (патологічний стан, що характеризується ослабленням усіх проявів життя) спостерігається в 93% дітей. Діти загальмовані, сонливі; із посиленням блювання наростають явища дегідратації. Причому летаргія може бути глибокою, і хворі не здатні пересуватися чи говорити; стан деяких із них може нагадувати кому. Крім того, виявляється блідість шкірних покривів і слинотеча. У багатьох хворих із СЦБ відзначаються неврологічні порушення, що свідчить про зв'язок між мігренню і СЦБ. У 82% пацієнтів наявні сімейні випадки мігрені в анамнезі. Досить часто під час нападу відзначається головний біль, фотофобія, фонофобія і запаморочення. Дуже часто перебіг нападу супроводжується гастроінтестинальними симптомами – болем у животі, блюванням, анорексією, нудотою і діареєю.

Зазвичай середня тривалість періоду нападу становить 24-48 год (мінімум 2 год), але може тривати протягом 10 днів і більше. У 50% хворих напади повторюються кожні 2-4 тижні; епізоди трапляються вночі або вранці у 30-60% пацієнтів.

У періоді *видужання* відзначається підвищення активності дитини, відновлення апетиту, нормалізація кольору шкірних покривів, повертаються позитивні емоції, поступово відновлюється водно-сольовий баланс.

В.3.2. Діагностичні критерії синдрому циклічного блювання в дітей

Діагноз установлюють за наявності всіх ознак, зазначених нижче:
1. Два чи більше періодів інтенсивної нудоти й стійкого блювання або тривалого блювання протягом кількох годин чи днів
2. Повернення до звичайного стану здоров'я протягом кількох тижнів або місяців

Якщо у дитини є всі основні симптоми СЦБ, діагноз можна вважати встановленим, проте навіть у цьому разі необхідні додаткові параклінічні дослідження і ретельний диференціальний діагноз. Необхідно підкреслити, що діагноз СЦБ може бути встановлений тільки за умови виключення іншої патології, що супроводжується блюванням.

Для виключення метаболічних і ендокринних захворювань, перебіг яких може супроводжуватися блюванням, необхідно досліджувати рівень pH, вміст електролітів, глюкози, молочної кислоти, аміаку, амінокислот, адренокортикотропного (АКТГ) й антидіуретичного гормонів, кетонових тіл, органічних кислот тощо. Результати цих метаболічних й ендокринних досліджень мають бути отримані протягом епізоду блювання. Це може дати змогу виявити порушення окиснення жирних кислот або частковий дефіцит орнітинтранскарбамілази.

В.3.3. Терапевтична тактика при синдромі циклічного блювання у дітей

Період	I	II	III	IV
Симптоми	**Відсутні**	**Продром**	**Напад**	**Видужання**
Мета терапії	Запобігання нападу	Абортування нападу	Термінація нападу і (якщо невдало) седація до закінчення нападу	Відновлення харчування без рецидиву
Терапія	Усунення тригерів. Профілактика мігрені (ципрогептадин, амітриптилін, пропранолол)	Лоразепам та/або ондансетрон (per os чи сублінгвально). Сон. Анальгезія (при абдомінальному болю). Триптан (при головному болю)	Внутрішньовенне поповнення рідини в поєднанні з H_2- блокаторами. Для термінації нападу внутрішньовенно лоразепам або ондансетрон. Для седації хлорпромазин (по 0,5-1,0 мг/кг) і дифенілгідрамін (по 0,5-1,0 мг/кг) разом. Повторювати кожні 3-4 год при нудоті в стані неспання.	Розширення дієти, якщо вона переноситься

В.4. Синдром ацетонемічного блювання

В.4.1. Патогенетичні ланки та діагностичні критерії синдрому ацетонемічного блювання

Синдром ацетонемічного блювання у дітей – це сукупність симптомів, які зумовлені підвищенням у крові вмісту кетонових (ацетонових) тіл. Кетонові тіла (ацетон, ацетооцтова кислота, β-оксимасляна кислота) – це проміжні продукти вуглеводного та жирового обміну, що виникають переважно у печінці при неповному окисненні жирних кислот. Метаболічною основою розвитку кетоацидозу є посилений ліполіз, що призводить до надходження в печінку великої кількості жирних кислот. Обмежені можливості утилізації продуктів ліполізу призводять до надмірного утворення кетонових тіл – ацетону, ацетооцтової і β-оксимасляної кислот, які подразнюють слизову оболонку харчового каналу, що зумовлює біль у животі і блювання. Кетонові тіла також сприяють розвитку метаболічного ацидозу, що призводить до порушення гемодинаміки (периферичний вазоспазм); виникнення відносної гіповолемії, яка надалі посилюється блю-

DL_8(37)_2014.indb 69 11.12.2014 12:59:37

ванням; наркоподібного впливу на центральну нервову систему. Кетонові тіла провокують компенсаторну гіпервентиляцію (гіперкапнію), з'являється запах ацетону при диханні, виявляються кетонові тіла в сечі.

Головною особливістю синдрому ацетонемічного блювання у дітей є висока лабільність метаболічних і водно-електролітних змін, які взаємопов'язані з кетоацидозом. Синдром ацетонемічного блювання має тісний зв'язок із фоновими станами і вегетативними синдромами.

Для клінічних проявів, крім симптомів основного захворювання, типовими є нудота і блювання (різної інтенсивності), поява «фруктового» запаху з рота, суха шкіра, наявність червоного рум'янцю на щоках, прояви ексикозу. У тяжких та дуже тяжких випадках – приєднання загальмованості, порушення кровообігу, олігурія, кома.

Критерії діагностики. Діагноз установлюють за наявності ознак, зазначених нижче:

– діагностика основного захворювання, яке викликало вторинний синдром ацетонемічного блювання (відповідно до протокольних вимог);

– два або більше періодів нудоти (від помірної до інтенсивної) та блювання (від помірного до стійкого) або тривалого блювання протягом кількох годин чи днів;

– ліквідація вторинного синдрому ацетонемічного блювання на фоні лікування основного захворювання.

Для діагностики вторинного синдрому ацетонемічного блювання необхідно досліджувати у крові: рівень електролітів, показник гематокриту, pH, вміст глюкози, показники транспорту солей. За необхідності досліджують: глікемічий профіль; рівень аміаку; вміст амінокислот; активність еластази калу, АКТГ і антидіуретичного гормону; вміст кетонових тіл тощо. Крім того, слід вивчати інші показники, які є типовими для основного захворювання. Необхідно проводити експрес-діагностику на наявність ацетону в сечі, зокрема і в амбулаторних умовах, за допомогою спеціальних тестових смужок.

B.4.2. Профілактика рецидивів синдрому ацетонемічного блювання у дітей

Режимні моменти: прогулянки на свіжому повітрі, рухливі ігри, заняття фізкультурою, водні процедури, сон протягом 8-10 годин (а для дітей дошкільного віку – і денний сон), профілактика інфекційних захворювань (С).

Дієтичні рекомендації: виключити з харчування м'ясо молодих тварин, жирні сорти м'яса, субпродукти, шоколад, щавель, ревінь, цвітну капусту, помідори, апельсини; напої, що містять кофеїн; газовану воду.

Віддавати перевагу рослинно-молочній дієті, кашам, свіжим овочам і фруктам (крім нерекомендованих), нежирній рибі, сиру (С).

За необхідності призначати препарати, що зменшують ризик проявів мігрені у дітей, – ципрогептадину ацефілінат (А). Рекомендовані фітоседативні препарати.

За строгими показаннями призначати препарати, що нормалізують рівень сечової кислоти, анксіолітики, ферментні препарати.

Санаторно-курортне лікування рекомендується проводити через 3-6 місяців після виникнення синдрому ацетонемічного блювання. Рекомендовано бальнеогрязьові курорти (Трускавець, Моршин, Закарпатська група курортів та інші).

B.5. Кишкові кольки

B.5.1. Критерії діагностики дитячих кольок

Діагноз встановлюють за наявності всіх наведених нижче ознак у дитини до 4-місячного віку:
1. Пароксизми дратівливості, неспокою чи крику, які починаються і припиняються без очевидної причини
2. Тривалість епізодів 3 або більше годин на день, і вони з'являються не менше ніж 3 дні на тиждень протягом хоча б 1 тижня
3. Відсутні ознаки прогресування

B.5.2. Клінічна картина кишкових кольок

Клінічна картина дитячих кольок достатньо характерна. Зазвичай кольки вперше проявляються на 3-4-му тижні життя дитини. Найбільш характерний час доби для появи кольок – вечірні години. У дітей в місячному віці кишкові кольки повторюються 1-2 рази на тиждень і тривають до 30 хвилин, потім їх інтенсивність і тривалість збільшується.

Напад кольок, як правило, починається раптово, дитина голосно і пронизливо кричить. Так звані пароксизми можуть тривати довго, може відзначатися почервоніння обличчя або блідість носо-губного трикутника. Живіт «піддутий» і напружений, ноги підтягнуті до живота і можуть миттєво випрямлятися, стопи часто холодні на дотик, руки притиснуті до тулуба. У тяжких випадках напад іноді закінчується тільки після того, як дитина повністю виснажується. Часто помітне полегшення наступає одразу після дефекації. Напади виникають під час або відразу після годування.

Незважаючи на те, що напади кишкових кольок повторюються часто і являють собою достатньо страхітливу картину для батьків, можна вважати, що реально загальний стан дитини не порушений і в період між нападами вона спокійна, нормально додає в масі тіла, має добрий апетит. Діти смокчуть активно, інколи «жадібно».

DL_8(37)_2014.indb 70 11.12.2014 12:59:37

У прояві кольок спостерігається закономірність, яка називається «правилом трьох»: кольки починаються в перші 3 тижні життя, продовжуються близько 3 годин на день і трапляються переважно у дітей перших 3 місяців життя.

B.6. *Функціональна діарея*

B.6.1. Критерії діагностики функціональної діареї у дітей (Римський консенсус III, 2006)

Діагноз встановлюють за наявності всіх наведених нижче ознак:
1. Безболісна щоденна повторювана 3 і більше разів на добу дефекація неоформленими випорожненнями
2. Триває понад 4 тижні
3. Початок симптомів відзначається у віці між 6 і 36-м місяцями життя
4. Дефекація з'являється під час неспання
5. Відсутня затримка в розвитку, якщо енергетичні потреби адекватно задовольняються

B.7. *Функціональний закреп*

B.7.1. Критерії діагностики функціонального закрепу в дітей (Римський консенсус III, 2006)

1. Діагноз встановлюють за наявності у дітей до 4-річного віку протягом 1 місяця не менше 2 із таких ознак: • два або менше спорожнювання кишечника на тиждень; • принаймні 1 епізод нетримання на тиждень після формування гігієнічних навичок; • наявність епізодів затримки дефекації; • наявність хворобливого спорожнювання кишечника або твердих випорожнень; • наявність великої кількості фекальних мас у прямій кишці; • утворення «калових каменів», які можуть утруднювати дефекацію
2. Наявність наведених вище ознак супроводжується: • дратівливістю; • зниженням апетиту; • почуттям раннього насичення
3. Зазначені ознаки зникають відразу після дефекації

B.7.2. Діагностична програма і спостереження

Діагностичні дослідження. Симптоми ФЗ у дітей досить різноманітні і значною мірою залежать від характеру патологічних станів, що спричинили їх. В одних випадках хворих турбує тільки закреп, в інших – вони пред'являють велику кількість різноманітних скарг. Частота дефекацій також може бути різною: від 1 на два-три дні до 1 на тиждень і рідше. У деяких хворих самостійних випорожнень немає. У частини дітей випорожнення щоденні, але акт дефекації утруднений або є кілька дефекацій на день малими порціями, без відчуття задоволення після випорожнення кишечника. Кал при цьому твердий та сухий, фрагментований, у вигляді сухих темних кульок або грудок, нагадує овечий; іноді він може бути бобовидним.

Тривала затримка випорожнень при ФЗ призводить до хронічної калової інтоксикації, що негативно впливає на гомеостаз дитячого організму. У формуванні різних ускладнень мають значення нервово-рефлекторні взаємозв'язки. Відзначаються посилення вегетативних дисфункцій, розвиток іпохондричних, депресивних станів, дисбіоз кишечника, гіповітаміноз, зниження імунітету, алергійні та інші захворювання.

При тривалій затримці випорожнень може спостерігатися травматизація слизової оболонки прямої кишки під час дефекації (тріщини анального каналу), а також розвиток реактивного запалення (проктит, проктосигмоїдит).

Спостереження. Дитина з ФЗ потребує медичного спостереження лікарем загальної практики – сімейної медицини або педіатром та підтримувальної терапії протягом 6-24 місяців. Про видужання свідчить кількість дефекацій (більше 6 разів на тиждень), інакше необхідно продовжувати терапію.

DL_8(37)_2014.indb 71 11.12.2014 12:59:38

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із функціональною диспепсією

Б.1 Епідеміологія

Функціональна диспепсія (ФД) – це симптомокомплекс, що трапляється у дітей, старших 1 року, і характеризується дискомфортом і/або болем у верхніх відділах живота, відчуттям швидкого насичення, нудотою, блюванням, здуттям живота, якщо при обстеженні не вдається виявити будь-які органічні захворювання.

Відповідно до рекомендацій Римського III Консенсусу визначення ФД таке: симптоми, що належать до гастродуоденальної ділянки, при відсутності будь-яких органічних, системних або метаболічних захворювань, які могли б пояснити ці прояви.

Функціональна диспепсія переважає у дітей в критичні вікові періоди (4-7 і 12-15 років).

У значної кількості дітей ФД є проявом порушень регуляторних механізмів (вегетативних дисфункцій, психоемоційних і стресових факторів) або незрілості морфологічних структур у ранньому віці. Клінічні ознаки пов'язані насамперед із порушеннями моторики гастродуоденальної зони і підвищеною чутливістю рецепторного апарату шлунка до розтягнення. Більше третини випадків ФД трансформується в хронічну запально-деструктивну патологію гастродуоденальної зони.

ФД виникає у 10-15% дитячого населення віком від 3 років.

Б.2 Протокол медичної допомоги

Б.2.1 Амбулаторний етап
Діти з підозрою на ФД мають бути обстежені
Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика та лікування ФД підвищує якість життя пацієнта [Захворювання органів травлення у дітей (стандарти діагностики та лікування), Ю.В. Бєлоусов, 2007] (Рівень доказовості С)
Обстеження та спостереження лікарем – дитячим гастроентерологом, педіатром чи лікарем загальної практики/сімейної медицини
Лікування в амбулаторно-поліклінічних умовах
Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО
При сприятливому варіанті перебігу ФД основне лікування має проводитися в амбулаторно-поліклінічних умовах
Б.2.2 Стаціонарний етап
Госпіталізація в стаціонар здійснюється для встановлення діагнозу ФД
Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО
Тривалість стаціонарного лікування – в середньому 5-7 днів
Б.2.3 Діагностика
Встановлення діагнозу ФД
Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика та лікування ФД підвищує якість життя пацієнта [Rome III: The functional Gastrointestinal Disorders, 2006] (Рівень доказовості С)
Обсяг діагностики: Обов'язкові дослідження: • загальний аналіз крові, • загальний аналіз сечі; • езофагогастродуоденоскопія; • інтрагастральна pH-метрія. Додаткові дослідження (за показаннями): рентгенологічне дослідження органів ШКТ; електрогастрографія; УЗД органів черевної порожнини для виявлення супутніх захворювань. Консультації фахівців (невролог та ін.) залежно від клінічної симптоматики основного захворювання і передбачуваних супутніх захворювань
Б.2.4 Лікування
Основні лікувальні заходи мають здійснюватися в умовах амбулаторно-поліклінічної служби
Підтверджується даними світової клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО (Рівень доказовості С)

DL_8(37)_2014.indb 72 11.12.2014 12:59:38

1) Незалежно від кислотності й секреції – комплексні вітамінно-мінеральні препарати, стимулятори метаболізму у вікових дозах протягом 2-4 тижнів.
2) Антациди використовують переважно на основі гідроксиду, фосфату алюмінію, гідроксиду й оксиду магнію протягом 2-3 тижнів. Препарати дають дітям за 30 хв до або через 90 хв після вживання їжі.
3) Лужні мінеральні води (по 50-100 мл 2-3 рази на день, злегка підігріті, за 30-40 хв до їди) курсами по 2 тижні 2-3 рази на рік.
4) Репаранти (препарати з кореня солодцю по 0,05-0,1 г 3 рази на день до їди 2 тижні; суплідь вільхи по ½-1 піг. тричі на добу перед вживанням їжі 2-4 тижні та ін.
5) При зниженій кислотності: абомін (ацидин-пепсин) по 0,5-1 пігулці 2-3 рази до або під час їди протягом 2-3 тижнів, плантаглюцид – по 0,5-1 чайній ложці на ¼ склянки води 3 рази на день за 30 хвилин до їди протягом 2-3 тижнів.
6) Антисекреторні препарати: інгібітори протонової помпи (ІПП) і блокатори H_2-рецепторів гістамину є препаратами резерву під час лікування синдрому епігастрального болю при ФД у дітей із обтяженою спадковістю щодо виразкової хвороби за неефективності вищевказаної терапії. Омепразол, пантопразол, рабепразол, езомепразол призначають у дозі 0,5-0,8 мг/кг на добу за 1-2 прийоми протягом 2-2,5 тижнів. ІПП не ефективні у дітей із постпрандіальним дистрес-синдромом. Блокатор H_2-рецепторів гістаміну 2-го покоління ранітидин призначають дітям по 2-8 мг/кг 2 рази на добу, препарат 3-го покоління фамотидин призначають у дозі 1-2 мг/кг на добу за 1-2 прийоми протягом 2-3 тижнів. Для запобігання синдрому рикошету необхідно поступово скасовувати ІПП та блокатори H_2-рецепторів гістаміну.
7) Прокінетики є першочерговими препаратами для лікування постпрандіального дистрес-синдрому ФД. Препарат вибору – домперидон (суспензія та ін.) – призначають у дозі 0,25 мг/кг/добу за 3 прийоми протягом до 2-3 тижнів.
8) Альгінати за необхідності (до 2-4 тижнів).
9) Спазмолітичні препарати та регулятори моторики (при гіпермоторній дискінезії дванадцятипалої кишки (ДПК), уповільненому спорожнюванні шлунка, пілороспазмі та інших проявах спастичного болю): міотропні спазмолітики – папаверин по 0,005-0,06 г 2 рази на добу, дротаверин– по 0,005-0,02 г 1-2 рази на день або в/м по 0,5-1 мл 2 рази на день протягом 7-10 днів, пінаверію бромід по 50-100 мг 3 рази на добу дітям шкільного віку.
10) При гіпотонічній дискінезії шлунка й ДПК – ЛФК, спрямована на зміцнення м'язів черевного преса.

Дітям із ФД вводяться корективи щодо способу життя

Підтверджується даними світової клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО (Рівень доказовості D)

1) Регуляція режиму діяльності, відпочинку, харчування.
2) Психотерапія згідно з рекомендаціями невролога – седатики, транквілізатори (анксіолітики), адаптогени (залежно від вегетативного статусу)

Дітям із ФД вводяться корективи щодо харчування

Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО (Рівень доказовості D)

Головний принцип – урахування індивідуальної непереносимості продуктів. Виключають всі продукти, що викликають біль в епігастрії, печію, відрижку (жирні страви; копчені ковбаси; наваристі м'ясні, рибні, грибні бульйони; газовані напої; каву, цибулю, часник, редиску, гострі приправи тощо). Дозволяється вживання білого хліба (вчорашнього), сухарів із нього, сухого печива, ненаваристих супів, пюре, відвареного м'яса, парових котлет, фрикадельок (яловичина, курка, кріль, індичка), відвареної риби, каш (манна, рисова, гречана, вівсяна) із додаванням молока, макаронних виробів, відварених яєць, парових омлетів, молока, сирів, кефіру, йогуртів, киселю, желе, компотів із солодких сортів ягід і фруктів, відварених і тушкованих овочів, солодких груш, бананів, печених яблук. Вживати їжу рекомендується 4-5 разів на день

Критерії якості лікування

Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО

- Відсутність клінічних проявів хвороби,
- ерадикація інфекції *Helicobacter pylori* (при необхідності),
- запобігання прогресуванню та хронізації ФД

Б.2.5 Диспансерний нагляд

Діти з ФД мають перебувати під диспансерним спостереженням протягом 3 років

Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО

Огляд лікарем загальної практики/сімейної медицини або педіатром, дитячим гастроентерологом – 1 раз на рік, ендоскопічне та інші обстеження за показаннями – 1 раз на рік.
Якщо симптоми ФД значно погіршують якість життя, то проводять курси інтермітуючої терапії по 2-3 тижні

Б.2.6 Санаторно-курортне лікування

Санаторно-курортне лікування показане у фазі ремісії ФД

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

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

DL_8(37)_2014.indb 73 11.12.2014 12:59:39

Тривалість санаторно-курортного лікування
Наказ МОЗ України від 12.01.2009 № 4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»
24-30 днів
Основні принципи відновлювального лікування
Наказ МОЗ України від 28.05.2009 № 364 «Про затвердження клінічних протоколів санаторно-курортного лікування дітей у санаторно-курортних закладах України» (Рівень доказовості С)
Обсяг діагностики *Обов'язкові лабораторні дослідження:* загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі. *Додаткові лабораторні дослідження:* аналіз крові біохімічний (загальний білок та білкові фракції крові), копрограма (за необхідності). Обов'язкові інструментальні дослідження: інтрагастральна pH-метрія (за необхідності), УЗД органів черевної порожнини. • *Дієтичні столи: № 2, № 5.* *Мінеральні води:* показані питні мінеральні води хлоридно-сульфатні, хлоридно-натрієві, гідрокарбонатно-натрієві, хлоридні магнієво-калієво-натрієві, сульфатно-хлоридні малої та середньої мінералізації (методика залежно від секреції шлунка, разова доза 5 мл/кг маси тіла дитини). При підвищеній секреторній функції шлунка мінеральну воду призначають у теплому вигляді (38 °С) за 1-1,5 години перед вживанням їжі тричі на день. При зниженій кислотоутворювальній функції мінеральну воду з температурою 20-30 °С призначають за 20-30 хв до їди тричі на день. Хворим із нормальною секреторною функцією шлунка мінеральну воду з температурою 30-38 °С призначають за 40 хв перед уживанням їжі. Курс питного бальнеолікування до 3-4 тижнів. • *Апаратна фізіотерапія: синусоїдальні модульовані струми (СМС); хвилі дециметрового діапазону (ДМХ); електрофорез 5% броміду натрію (-) на комірцеву зону; електросонтерапія.* • *Пелоїдотерапія.* • *Парафіно-озокеритові аплікації.* • *Бальнеотерапія.* • *Кліматотерапія* передбачає аеротерапію, повітряні, сонячні ванни, морські купання за загальноприйнятою методикою. • *Руховий режим:* ранкова гігієнічна гімнастика, групова лікувальна фізкультура, дозована ходьба

☐ Положення протоколу ☐ Обґрунтування ☐ Необхідні дії

В. Клінічні прояви ФД

Діагностичні критерії постпрандіального дистрес-синдрому (ПДС) мають включати один або обидва з нижченаведених:

1) відчуття наповнення, що виникає після прийому звичайного об'єму їжі, принаймні, кілька разів на тиждень;

2) швидка насичуваність (ситість), у зв'язку із чим неможливо з'їсти звичайну порцію їжі до кінця – щонайменше кілька разів на тиждень.

Підтверджуючі критерії:

1) можуть бути здуття у верхній частині живота або нудота після вживання їжі чи надмірна відрижка; 2) може супроводжуватися ЕБС.

Діагностичні критерії синдрому епігастрального болю (ЕБС) мають включати все з нижченаведених:

1) біль або печія, локалізовані в епігастрії, як мінімум помірної інтенсивності із частотою не менше одного разу на тиждень;

2) біль періодичний;

3) немає генералізованого болю або болю, що локалізується в інших відділах живота чи грудної клітки;

4) немає поліпшення після дефекації або відходження газів;

5) немає відповідності критеріям розладів жовчного міхура й сфінктера Одді.

Підтверджуючі критерії: 1) біль може бути пекучим, але без ретростернального компонента; 2) біль зазвичай з'являється або, навпаки, зменшується після приймання їжі, може виникати й натще; 3) може супроводжуватися ПДС.

Об'єктивне дослідження: болючість при пальпації верхніх відділів живота без чіткої локалізації.

«Симптоми тривоги» (за наявності будь-якого з симптомів діагноз ФД стає неможливим):

– лихоманка;
– схуднення через незрозумілі причини;
– дисфагія;
– блювання з кров'ю;
– кров у випорожненнях;
– анемія;
– лейкоцитоз;
– збільшення ШОЕ.

Г. Діагностична програма

При ФД характерні ознаки тривають не менше 12 тижнів за останні 12 місяців; при ендоскопічному дослідженні – немає ознак запально-деструктивних змін слизової оболонки шлунка, можливі моторні порушення; при гістологічному дослідженні біоптатів слизової оболонки шлунка – відсутність ознак запалення, атрофії, активності процесу.

При інтрагастральній pH-метрії – зниження або підвищення кислотоутворювальної функції шлунка, секреції.

При рентгенологічному дослідженні верхніх відділів ШКТ – моторні порушення.

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

DL_8(37)_2014.indb 74 11.12.2014 12:59:39

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із захворюваннями підшлункової залози

Б.1 Епідеміологія

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

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

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

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

Б.2 Протокол медичної допомоги

Б.2.1 Амбулаторний етап
Діти з підозрою на ХП мають бути обстежені
Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика ХП зменшує ризик розвитку ускладнень [Клиническая панкреатология, Губергриц Н.Б., 2000] (Рівень доказовості В)
Обстеження та спостереження лікарем – дитячим гастроентерологом, педіатром чи лікарем загальної практики/сімейної медицини
Обстеження пацієнтів із підозрою на ХП здійснюється амбулаторно та стаціонарно
Діагноз ХП встановлюється лікарем згідно з класифікаційними критеріями
Забезпечення своєчасного встановлення діагнозу ХП
Б.2.2 Стаціонарний етап
Госпіталізація в стаціонар здійснюється у разі неможливості адекватної медикаментозної терапії або розвитку ускладнень, обстеження та лікування яких потребує стаціонарного спостереження за хворим
Направлення на госпіталізацію здійснює лікар
Хворі на ХП госпіталізуються для обстеження та стаціонарного лікування
Тривалість стаціонарного лікування
Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО
Тривалість стаціонарного лікування – 28-30 днів (за відсутності ускладнень)
Б.2.3 Діагностика
Встановлення діагнозу ХП
Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика ХП зменшує ризик розвитку ускладнень (Рівень доказовості В)
Обсяг діагностики: Клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, цукор крові натще, амілаза, ліпаза крові і сечі, копрограма, еластаза-1 калу, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини

DL_8(37)_2014.indb 75 11.12.2014 12:59:40

Б.2.4 Лікування
Дітям із ХП проводяться корективи щодо харчування залежно від періоду захворювання
Підтверджується даними клінічної практики [Реактивный и хронический панкреатит у детей, Баранов А.А., 2004] (Рівень доказовості С)
У період загострення ХП дитина потребує суворої дієтотерапії: • На 24-48 годин призначається водно-чайна пауза, дитині дають слабкомінералізовані лужні води. Після чого включають до харчового раціону: протерті каші на воді, слизові супи без масла, білий хліб, нежирний сир, несолодкий чай. Із 5-го дня включають протерті відварені овочі, а з 7-9-го дня – відварені м'ясо, рибу у протертому вигляді. Тільки з 15-20-го дня можна ввести до раціону дитини свіжі фрукти та овочі. Через 1 місяць дитину переводять на стіл № 5 п з підвищеною кількістю білків (до 130% від фізіологічної потреби) і зниженою кількістю жирів (до 80%)
Діти з ХП у період загострення потребують корекції щодо режиму активності
Підтверджується даними клінічної практики (Рівень доказовості D)
Госпіталізація із забезпеченням максимального фізичного та психоемоційного спокою
Діти з ХП у період загострення потребують медикаментозної терапії
Досвід лікування дітей у світі доводить, що патогенетична медикаментозна терапія сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, скороченню термінів госпіталізації (Рівень доказовості В)
Для ліквідації больового синдрому застосовують: аналгетики (метамізол натрію (50% – 0,1 мл/рік життя) та його комбінації), наркотичні аналгетики (тримеперидин), спазмолітики – дротаверин (2% –0,5-2 мл), папаверин (2% – 1-2 мл), платифілін (0,2% – 1 мл); прифінію бромід – з моменту народження в дозі 1 мг/кг на добу п/ш, в/м, в/в, атропін (0,1% – 1-1,15 мл підшкірно 7-10 днів. У перші дні загострення і при тяжкому перебігу вводять парентерально, при поліпшенні – *per os*. • Патогенетично обґрунтованим є пригнічення функціональної активності підшлункової залози за рахунок зниження шлункової секреції, тому призначають: – Комплексні антациди (алюмінію фосфат, сполуки алюмінію, магнію, кальцію та ін.) залежно від віку по 5-15 мл (1/2-1 табл.) 2-3 рази на день через 1,5-2 години після вживання їжі; – Блокатори H_2-рецепторів гістаміну 2-го покоління (ранітидин) призначають дітям по 2-4 мг/кг 2-3 рази на добу, 3-го покоління (фамотидин) – у дозі 1-2 мг/кг на добу в 1-2 прийоми протягом 2-3 тижнів із поступовою відміною для запобігання синдрому рикошету. • Пригнічувальну дію на функцію підшлункової залози мають регуляторні пептиди: соматостатин, даларгін, глюкагон. Засобом вибору в лікуванні вираженого загострення при тяжких формах ХП є аналог ендогенного соматостатину – сандостатин. Призначається по 25-50 мкг 2-3 рази на день підшкірно протягом 5-7 днів. Даларгін (синтетичний аналог опіоїдних пептидів) призначають по 1 мг 2 рази на добу або у вигляді назального електрофорезу. • Зменшення ферментативної токсемії проводиться при тяжких формах загострення ХП шляхом парентерального введення інгібіторів протеолізу. Доза підбирається залежно від ступеня ферментемії та стану дитини. • З метою дезінтоксикації та ліквідації порушень обміну речовин у перші дні при тяжкому перебігу вводять в/в краплинно глюкозо-новокаїнову суміш, сольові розчини, 5% розчин альбуміну, аскорбінову кислоту, вітаміни групи В. • При нестримному блюванні та нудоті призначають прокінетики: домперидон та ін. • Для профілактики гнійних ускладнень при тяжких формах ХП призначають антибіотики широкого спектра дії (цефалоспорини, макроліди, фторхінолони (у дітей від 12 років)). • Після ліквідації больового синдрому (через 4-6 днів) призначають панкреатичні ферменти, перевага віддається панкреатичним ферментам у вигляді гастрорезистентних гранул та мікросфер, які приймають під час вживання їжі тричі на день приблизно до двох тижнів (призначення ферментів потребує індивідуального підходу з урахуванням симптомів панкреатичної недостатності, обов'язково під контролем копрограми)
Критерії якості лікування
Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО
Відсутність клінічних проявів загострень хвороби і ускладнень
Б.2.5 Диспансерний нагляд
Термін спостереження дітей із ХП – постійно
Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО
Протягом першого року після стаціонарного лікування – огляд лікаря загальної практики/сімейної медицини, педіатра чи дитячого гастроентеролога кожні 3 місяці (контролюється рівень амілази крові та сечі, копрограма). При панкреатичній недостатності 3-4 рази на рік призначають курс ферментів по 2 тижні. У подальші роки проводиться обстеження дитини лікарем загальної практики/сімейної медицини або педіатром двічі на рік, дитячим гастроентерологом – 2 рази на рік, за показаннями проводять ферментнозамісну терапію. Ультразвукове дослідження проводиться двічі на рік. У разі виявлення клінічних та лабораторних проявів захворювання дитину обов'язково госпіталізують

DL_8(37)_2014.indb 76 11.12.2014 12:59:40

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

Б.2.6 Санаторно-курортне лікування

Санаторно-курортне лікування показане у фазі ремісії ХП

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

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

Тривалість санаторно-курортного лікування

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

24-30 днів

Основні принципи відновлювального лікування

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

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

☐ Положення протоколу
☐ Обґрунтування
☐ Необхідні дії

B. КЛАСИФІКАЦІЯ ТА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ

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

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

DL_8(37)_2014.indb 77 11.12.2014 12:59:41

В.2 Клінічна характеристика

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

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

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

Під час загального обстеження виявляють такі симптоми:

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

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

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

Г. ДІАГНОСТИЧНА ПРОГРАМА

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

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

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

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

Тяжкий перебіг захворювання супроводжується зниженням рівня ензимів.

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

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

DL_8(37)_2014.indb 78 11.12.2014 12:59:41

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із хронічним холециститом

Б.1 Епідеміологія

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

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

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

Поширеність серед дитячого населення в Україні досягає 12‰.

В. КЛАСИФІКАЦІЯ ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ

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

1. За ступенем тяжкості:
- а) легка,
- б) середньої тяжкості,
- в) тяжка форма.

2. За стадіями захворювання:
- а) загострення,
- б) неповної клінічної ремісії,
- в) ремісії (стійкої, нестійкої).

3. За наявністю ускладнень:
- а) неускладнений,
- б) ускладнений.

4. За характером перебігу:
- а) рецидивуючий,
- б) монотонний,
- в) який чергується.

Б.2 Протокол медичної допомоги

Б.2.1 Амбулаторний етап
Діти з підозрою на хронічний холецистит мають бути обстежені
Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика ХХ зменшує ризик розвитку ускладнень [Gallbladder Disease in Children. Cholecystitis, Lippincott Williams & Wilkins; 2006; Билиарная патология у детей, Запруднов А.М., 2008] (Рівень доказовості С)
Обстеження та спостереження лікарем – дитячим гастроентерологом, педіатром чи лікарем загальної практики/сімейної медицини
Лікування в амбулаторно-поліклінічних умовах
Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО
Можливо початковий курс провести стаціонарно, а далі – в умовах денного стаціонару чи амбулаторно
Б.2.2 Стаціонарний етап
Госпіталізація в стаціонар здійснюється для встановлення діагнозу та лікування
Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО
Тривалість стаціонарного лікування до 2 тижнів, можливо початковий курс провести стаціонарно, а далі – в умовах денного стаціонару чи амбулаторно

DL_8(37)_2014.indb 79 11.12.2014 12:59:42

Б.2.3 Діагностика
Встановлення діагнозу хронічного холециститу
Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика ХХ зменшує ризик розвитку ускладнень (Рівень доказовості С)
Обсяг діагностики: Клінічний аналіз крові, визначення рівня сироваткового холестерину, лужної фосфатази, білірубіну (загального і фракцій), активності АсАТ, АлАТ, ГГТП, амілази/ліпази, С-реактивного білка (СРБ). УЗД жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, печінки і підшлункової залози; за показаннями – дуоденальне зондування з подальшим мікроскопічним і біохімічним дослідженням жовчі. ФЕГДС
Б.2.4 Лікування
Дітям із загостренням хронічного холециститу потрібно корегувати режим
Підтверджується даними клінічної практики (Рівень доказовості D)
Постільний режим на період загострення (3-5 днів)
Дітям із хронічним холециститом потрібно вносити корективи щодо харчування
Підтверджується даними клінічної практики (Рівень доказовості D)
Дієта: стіл № 5 за Певзнером
Діти із хронічним холециститом повинні отримувати медикаментозне лікування залежно від стадії захворювання
Досвід лікування дітей у світі доводить, що патогенетична медикаментозна терапія сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, скороченню термінів госпіталізації (Рівень доказовості С)
При загостренні: 1. Спазмолітична терапія: дротаверин у дозі 1-1,5 мг/кг 3 рази на добу, пінаверіуму бромід по 50-100 мг 3 рази на добу дітям від 12 років, гімекромон (дітям від 5 років) по 200-600 мг на добу за 3 прийоми, мебеверин (дітям від 12 років) по 200 мг 2 рази на добу, прифінію бромід (з моменту народження) в дозі 1 мг/кг на добу п/ш, в/м, в/в; у формі сиропу – три рази на добу перорально, до 3 міс. – по 1 мл, від 3 міс. до 12 міс. – по 1-2 мл, від 1 року до 6 років – по 5-10 мл, 6-12 років – по 10-20 мл кожні 6-8 годин; у формі пігулок – дітям 6-12 років по 15-30 мг три рази на добу, після 12 років – по 30-60 мг три рази на добу. Досвід лікування дітей у світі доводить, що патогенетична медикаментозна терапія сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, скороченню термінів госпіталізації. Тривалість курсу – 7-15 днів; у разі потреби – подовжити курс, препарат необхідно змінити. 2. Антибактеріальна терапія в періоді загострення (при вираженій інтоксикації та запальній реакції периферичної крові): • препарати, що накопичуються в жовчі у високій концентрації: групи пеніцилінів, макролідів, цефалоспоринів. Антибіотики призначаються за стандартними віковими дозами. • препарати, що накопичуються в жовчі у достатніх для лікувального ефекту концентраціях: фуразолідон (у вікових дозах). Курс антибактеріальної терапії: 7-10 днів. 3. За умов проведення бактеріологічного дослідження жовчі антибактеріальні та протигрибкові засоби призначаються з урахуванням чутливості. *При неповній клінічній ремісії:* лікування призначається за типом функціональних розладів біліарного тракту
Діти із хронічним холециститом мають отримувати симптоматичну терапію залежно від типу функціональних розладів біліарного тракту, які супроводжують хронічний холецистохолангіт
Досвід лікування дітей доводить, що симптоматична медикаментозна терапія сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, скороченню термінів госпіталізації (Рівень доказовості С)
Антибактеріальна терапія може проводитися одночасно з призначенням седативних і спазмолітичних препаратів (за необхідності); ферментні препарати – панкреатичні ферменти переважно у вигляді гастрорезистентних гранул та мікросфер; холеретики і холекінетики призначаються після закінчення курсу антибактеріальної терапії
Критерії якості лікування
Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО
Відсутність клініко-лабораторних проявів хвороби (ремісія), відновлення функції жовчного міхура
Б.2.5 Диспансерний нагляд
Диспансерний нагляд – 3 роки поза періодом загострення
Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО

DL_8(37)_2014.indb 80 11.12.2014 12:59:42

Із диспансерного нагляду можна зняти за умов відсутності патологічних змін після повного лабораторно-інструментального обстеження.
Огляд лікарем загальної практики/сімейної медицини або педіатром 2 рази на рік, дитячим гастроентерологом – 1 раз на рік; отоларингологом, стоматологом та іншими – за необхідності.
Обсяг контрольно-діагностичних обстежень: УЗД органів черевної порожнини 1 раз на рік, за показаннями – клінічний аналіз крові, копрограма, дуоденальне зондування.
Протирецидивне лікування: 2 рази на рік. Обсяг лікування залежить від періоду захворювання та стану дитини (дієта № 5, холеретики, холекінетики, мінеральні води за типом функціональних розладів біліарного тракту)

Б.2.6 Санаторно-курортне лікування

Санаторно-курортне лікування показане у фазі ремісії хронічного холециститу

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

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

Тривалість санаторно-курортного лікування

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

24-30 днів

Основні принципи відновлювального лікування

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

Обсяг діагностики
Обов'язкові лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові (загальний білірубін та його фракції, АсАТ, АлАТ, ЛФ, ГГТП, загальний білок та білкові фракції, загальний холестерин, амілаза крові).
Додаткові лабораторні дослідження: бактеріологічне, цитологічне та біохімічне дослідження дуоденального вмісту (за необхідності), дослідження калу на яйця глистів, цисти лямблій.
Обов'язкові інструментальні дослідження: УЗД органів черевної порожнини (у разі потреби).
Додаткові інструментальні дослідження: фракційне дуоденальне зондування (за необхідності).
• *Дієта № 5п* з обмеженням тваринних жирів та відносним збільшенням жирів рослинного походження, білків рослинного та тваринного походження.
• *Мінеральні води.* Показані води малої та середньої мінералізації, що містять вуглекислоту, аніони гідрокарбонату, сульфату, катіони магнію, натрію, калію, кальцію, а також води з мінералізацією до 2 г/л, що містять органічні речовини.
При супутній дискінезії біліарного тракту за гіпертонічно-гіперкінетичним типом рекомендовані води малої мінералізації з переважанням іонів гідрокарбонату, сульфату, хлору, натрію, магнію, що містять органічні речовини.
При супутній дискінезії біліарного тракту за гіпотонічно-гіпокінетичним типом показані води середньої мінералізації з переважанням іонів сульфату, гідрокарбонату, магнію, натрію.
Для посилення антиспастичного ефекту призначають вживати мінеральну воду гарячою, з температурою 40-45 °С. Час прийому води – за 30-90 хв до вживання їжі залежно від стану кислотоутворювальної функції шлунка 3 рази на день; у віці від 6 до 8 років – 100 мл, від 9 до 12 років – 150 мл, 13 років та старше – 200 мл на день. Для посилення жовчовиділення 1 раз на тиждень рекомендовано внутрішній дренаж без зонду (беззондові тюбажі).
• *Пелоїдотерапія.*
• *Аплікації озокериту на праве підребер'я.*
• *Апаратна фізіотерапія:*
– *гальваногрязь;*
– *електрофорез пелоїдину чи пелоїдодистиляту;*
– *синусоїдальні модульовані струми (СМС);*
– *хвилі дециметрового діапазону (ДМХ);*
– *магнітотерапія;*
– *електрофорез.*
• *Фітотерапія:* трава звіробою, квіти безсмертника, ромашки, календули, листя м'яти.
• *Кліматотерапія* передбачає аеротерапію, повітряні, сонячні ванни, морські купання за загальноприйнятою методикою.
• *Руховий режим:* ранкова гігієнічна гімнастика, групова лікувальна фізкультура, дозована ходьба.

☐ Положення протоколу
☐ Обґрунтування
☐ Необхідні дії

DL_8(37)_2014.indb 81 11.12.2014 12:59:43

Г. ДІАГНОСТИЧНА ПРОГРАМА

Г.1 Загальні діагностичні критерії хронічного холециститу

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

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

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

Діагностика.

Лабораторне дослідження:

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

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

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

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

Г.2 Діагностичні критерії стадій перебігу

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

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

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

Г.3 Діагностичні критерії форми захворювання

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

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

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

Протоколи на стор. 62-82 є частиною документа «Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення», розробленого Міністерством охорони здоров'я України і затвердженого Наказом МОЗ від 29.01.2013 р. № 59. Протоколи опубліковано в скороченому варіанті. З оригінальним документом можна ознайомитися на сайті Міністерства охорони здоров'я України (www.moz.gov.ua).

DL_8(37)_2014.indb 82 11.12.2014 12:59:43