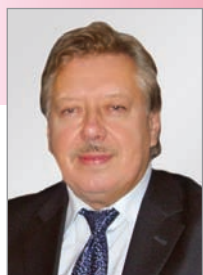




№ 4 (47)
грудень 2018 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37638

Педіатрія

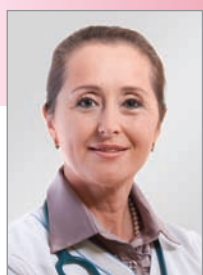


Академік НАМН України

Юрій Антипкін

**Артралгії у дітей
з дисплазіями сполучної
тканини: лікування
та профілактика**

Читайте на сторінці **10**



Доктор медичних наук,
професор

Галина Бекетова

**Третя академічна школа
з педіатрії: нові підходи
та сучасні стратегії лікування
захворювань дитячого віку**

Читайте на сторінці **24**

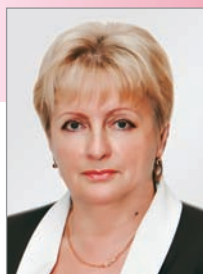


Доктор медичних наук,
професор

Олег Шадрін

**Сучасні тенденції світової
та вітчизняної дитячої
гастроентерології**

Читайте на сторінці **36**



Доктор медичних наук,
професор

Тетяна Марушко

**Реактивні артропатії
у дітей**

Читайте на сторінці **48**



Доктор медичних наук,
професор

Юрій Марушко

**Артеріальна гіпертензія
у дітей та підлітків**

Читайте на сторінці **53**

Амоксиклав[®] 2S – точне дозування для вдалого лікування.



**Препарат №1 у протоколах лікування дітей з
гострими та рецидивуючими інфекціями²**

- Точність дозування завдяки **шприцу-дозатору³**
- Зручний дворазовий прийом¹
- Повний курс лікування **1 флаконом^{*1}**

*При лікуванні дітей з масою тіла до 25 кг курсом 5 днів. 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу АМОКСИКЛАВ[®] 2S, порошок для оральної суспензії, 400 мг/57 мг в 5 мл. 2. Наказ МОЗ України №181 від 21.04.2015. Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "дитяча отоларингологія". Під "препаратом №1 в протоколах лікування" мається на увазі молекула амоксицилін клавуланова кислота. 3. Yin HS et al. Arch Pediatr Adolesc Med. 2010 Feb;164 (2):181-6. doi: 10.1001/archpediatrics.2009.269. **Категорія відпуску.** За рецептом. РП № UA/15213/01/01. Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г). 4-02-AMB-AIG-0818.

SANDOZ A Novartis Division



Церезим® 400 ОД

іміглюцераза

ПРИ ХВОРОБІ ГОШЕ

ПОТУЖНИЙ ЗАХИСТ ВІД КІСТКОВИХ УРАЖЕНЬ¹⁻⁵

ЦЕРЕЗИМ® 400 ОД ПРОДЕМОНСТРУВАВ
КЛІНІЧНУ ЕФЕКТИВНІСТЬ У ЛІКУВАННІ
КІСТКОВИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ХВОРОБІ ГОШЕ:

- Значно знижуючи ризик аваскулярного некрозу при початку лікування протягом 2 років після встановлення діагнозу¹
- Значно покращуючи мінеральну щільність кісток і знижуючи ризик уражень кісток, таких як переломи, деструкції кісткових пластинок, інфаркти кісток^{2,3}
- Значно знижуючи кісткові болі протягом **3 місяців**² та знижуючи кісткові кризи протягом **12 місяців**

ЗАХИСТІТЬ КІСТКИ З УПЕВНЕНІСТЮ¹⁻⁵

Література:

1. Mistry PK, et al. Br J Haematol. 2009;147(4):561-570. 2. Sims KB, et al. Clin Genet. 2008;73(5):430-440. 3. Wenstrup RJ, et al. J Bone Miner Res. 2007;22(1):119-126. 4. Chawro J, et al. Clin Genet. 2007;71(3):205-211. 5. Genzyme Corporation. Cerezyme Web site. http://www.cerezyme.com/healthcare/about_cerezyme.aspx. Last accessed October 2018.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна».

Адреса: вул. Жилинська, 48-50А, м. Київ 01033.

Тел. (044) 354-20-00, факс (044) 354-20-01.

www.sanofigenzyme.com

SANOFI GENZYME



Інформація про лікарський засіб Церезим® 400 ОД.

Склад: діюча речовина: іміглюцераза; 1 флакон препарату містить 400 ОД іміглюцерази. Лікарська форма. Порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій. Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси. Ензими. Код АТХ А16А 802. Показання. Церезим® 400 ОД (іміглюцераза) показаний для тривалої ферментозамісної терапії хворих з підтвердженим діагнозом хвороби Гоше нейронотипного типу (тип 1) або хронічного нейронотипного типу (тип 3), які мають клінічно значущі неврологічні прояви хвороби. Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Досліджень щодо взаємодій з іншими лікарськими засобами не проводили. Застосування у період вагітності або годування груддю. Вагітність. Обмежені дані (насамперед отримані зі спонтанних повідомлень та опублікованих оглядів) стосовно понад 150 вагітних, які приймали Церезим® 400 ОД, показують, що застосування препарату доцільне для забезпечення контролю за хворобою Гоше під час вагітності. Годування груддю. Невідомо, чи потрапляє активна речовина препарату у грудне молоко жінки, однак ферменти, вірогідно, перетравлюються у шлунково-кишковому тракті дитини. Слід бути обережними при застосуванні препарату Церезим® 400 ОД жінкам, які годують груддю. Спосіб застосування та дози. Лікування пацієнта необхідно здійснювати під наглядом лікаря, який має достатній досвід та володіє знаннями щодо лікування хвороби Гоше. Дозування. Дозу препарату Церезим® 400 ОД визначають індивідуально для кожного хворого з урахуванням клінічних проявів захворювання. Було показано ефективність різних схем дозування щодо деяких або усіх неврологічних проявів захворювання. Застосування початкової дози 60 ОД/кг 1 раз на 2 тижні призводить до покращення гематологічних та вісцеральних параметрів через 6 місяців від початку терапії, а подальше лікування препаратом Церезим® 400 ОД зупиняє прогресування або зменшує тяжкість уражень кісткової системи. Введення найменшої дози, яка становить 15 ОД/кг маси тіла 1 раз на 2 тижні, призводить до покращення гематологічних параметрів і зменшення проявів органомегалії, проте не впливає на кісткову симптоматику. Стандартною схемою лікування є одноразова внутрішньовенна інфузія препарату Церезим® 400 ОД кожні 2 тижні. Побічні реакції. Диспное, кашель, кропив'янка/ангіоневротичний набряк, свербіж, висипання, реакції підвищеної чутливості та інші побічні реакції (див. Інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску. За рецептом. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Церезим® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 400 ОД. РП. № UA/8659/01/02. Наказ МОЗ №1504 від 16.08.2018. Інформація надана скорочено. Повна інформація міститься в Інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб для публікації у виданнях, призначених для медичних і фармацевтичних працівників, а також у матеріалах, що розповсюджуються на спеціальних семінарах, конференціях, симпозіумах із медичної тематики.

Лікарський засіб Церезим® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 400 ОД, зареєстрований в Україні. РП. № UA/8659/01/02. Наказ МОЗ №1504 від 16.08.2018. Даний матеріал підготовлено на основі матеріалу GZMEA CERZ 14.09.0197(1). Всі права на зміст матеріалу (включно з правами на фотографування) захищені та належать Genzyme Corporation.

Хвороба Гоше більше не завага для повноцінного життя

1-2 листопада цього року у м. Києві за підтримки Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» МОЗ України та Всеукраїнської орфанної метаболічної академії відбулася наукова конференція з міжнародною участю «Спадкові орфанні захворювання – міждисциплінарні діалоги». У рамках заходу ціла секція була присвячена лізосомальним хворобам накопичення, в тому числі хворобі Гоше. Про цю рідкісну недугу говорили іноземні гості, які представили цікаві доповіді про сучасні підходи до її раннього виявлення та лікування, а українські фахівці обговорили основні аспекти діагностики найпоширенішої лізосомальної хвороби накопичення та поділились успішним досвідом ферментозамісної терапії (ФЗТ) в Україні.



Із доповіддю «Хвороба Гоше. Мультидисциплінарний підхід, моніторинг та лікування захворювань кісток у пацієнтів з хворобою Гоше» виступила директор Інституту генетики та Центру хвороби Гоше Медичного комплексу «РАМБАМ» (Хайфа, Ізраїль), доктор медицини, професор Hagit Baris Feldman, розпочавши її з презентації клінічного випадку.

Для підтвердження важливості діагностики патології кісток при хворобі Гоше варто навести випадок із клінічної практики. На прийом до лікаря нашого центру звернулася 40-річна жінка зі скаргами на підвищену кровоточивість та появу синців. Оскільки її загальне самопочуття не погіршилося, вона не приймала жодних лікарських препаратів. Проте нещодавно з'явилися скарги на зниження апетиту та раннє насичення звичним об'ємом їжі. При об'єктивному обстеженні було виявлено збільшення розмірів селезінки (виступала на 12 см нижче від ребрової дуги) та печінки (на 4 см нижче від ребрової дуги), у гемограмі – зниження рівня гемоглобіну (110 г/л) та тромбоцитів ($65 \times 10^9/\text{л}$). У минулому жінка активно займалася бігом, проте 2 роки тому через сильний біль у колінах їй довелося відмовитися від занять спортом. На рентгенограми колінних суглобів візуалізувалися патологічні зміни дистальних кінців обох стегнових кісток – характерна колбоподібна деформація, так звані колби Ерленмейера. При гістологічному дослідженні біоптату, взятого з ділянки ураження кісткової тканини, виявлено клітини, цитопlasма яких була переповнена лізосомами зі сфінголіпідами та мала вигляд гофрованого паперу. Слід зазначити, що існує низка захворювань, при яких наявна схожа морфологічна картина. Однак під час додаткових діагностичних тестів у цієї пацієнтки було виявлено лізосомальну хворобу накопичення, а саме – хворобу Гоше.

Вперше хворобу Гоше описав французький дерматолог Філіп Гоше у 1882 р. Виникнення цього захворювання зумовлене дефектом гена, який відповідає за синтез лізосомального ферменту глюкоцереброзидази і присутній у макрофагах усіх тканин. Тому хвороба Гоше є поліорганною патологією, перебіг якої характеризується залученням у патологічний процес кісток, печінки, легень, селезінки та ін.

Виділяють 3 типи хвороби Гоше. Перший тип (хронічний нейтронопатичний) діагностують більш ніж у 95% хворих. У загальній популяції поширеність патології становить 1:40000, проте у популяції євреїв-ашкеназі вона значно вища – 1:855. Клінічними проявами хвороби Гоше I типу є втомлюваність, зниження апетиту, гематологічні ознаки (поява синців, підвищена кровоточивість), гепато- та спленомегалія, хронічний біль у кістках (з епізодами гострого болю – кісткові кризи) та животі, патологічні зміни з боку кісткової системи.

Маніфестація хвороби Гоше II типу (гострого нейтронопатичного) відбувається у ранньому віці. У клінічній картині домінують неврологічні (страбизм, тризм, пригнічення смоктального та ковтального рефлексів тощо) та гематологічні порушення. Такі діти зазвичай не доживають до 2-річного віку.

Третій тип (хронічний нейтронопатичний) маніфестує у дітей старшого віку, проте неврологічні розлади виникають значно пізніше за гематологічні прояви та органомегалію. Тому таким хворим часто встановлюють діагноз хвороби Гоше I типу.

У різних типів ензимопатії симптоми з боку нервової системи, крові чи внутрішніх органів можуть бути непомітними чи взагалі відсутніми. Тому для диференційної діагностики хвороби Гоше насамперед слід звернути увагу на зміни з боку кісткової системи, які виникають

у 90% пацієнтів. До них належать колбоподібна деформація дистальних відділів трубчастих кісток, остеопенія, остеонекроз, патологічні переломи, інфільтрація та порушення кровопостачання кісткового мозку, наявність ділянок відшарування твердої оболонки кістки від губчастої тканини, що супроводжується інтенсивним болем (кісткові кризи). При візуалізації ураженої кістки часто виявляють запалення оточуючих тканин, що також є характерною ознакою хвороби Гоше.

Сьогодні існує кілька теорій ураження кісткової системи при хворобі Гоше, проте жодна із них не дає вичерпної інформації про його домінуючі патофізіологічні механізми. Так, вважається, що інфільтрація кісткового мозку призводить до оклюзії судин, внаслідок чого обмежується надходження крові та виникають ділянки інфаркту кісткової тканини. Згідно з іншою теорією патофізіологічним механізмом кісткової патології є накопичення патологічного субстрату глюкоцереброзиду та спричинений ним некроз кісткової тканини. За третьою теорією причиною зниження щільності кісткового мозку є дисбаланс між кількістю остеобластів та остеокластів унаслідок збільшення чисельності клітин Гоше та виділення ними цитокінів (P. Mikosch, 2011).

Для виявлення уражень кісток при хворобі Гоше використовують сучасні рентгенологічні дослідження: двоенергетичну рентгеновську абсорбціометрію (dual X-ray absorptiometry, DEXA) та магнітно-резонансну томографію (МРТ). За допомогою рентгенологічного дослідження можна візуалізувати типову деформацію кісток (колби Ерленмейера), стоншення твердої оболонки кістки, патологічні переломи. Для оцінювання мінеральної щільності кісткової тканини застосовують метод DEXA. За допомогою МРТ виявляють інфільтрацію кісткового мозку та зони інфаркту кістки, проте з економічних міркувань цей метод діагностики застосовують рідше.



Типовою ознакою ураження кісткової тканини при хворобі Гоше є патологічні переломи різної локалізації (найчастіше дистальних відділів кісток, хребців). Це супроводжується хрускотом, болем і видимою деформацією у місці перелому. До тяжких інвалідизуючих наслідків ензимопатії також належить асептичний некроз кістки. Завдяки наявним ефективним методам лікування хвороби Гоше цей тип кісткового ураження виявляють дедалі рідше.

Остеопенія та остеопороз є великою проблемою для пацієнтів із хворобою Гоше, оскільки вони не супроводжуються типовими клінічними проявами, проте за відсутності лікування можуть призвести до тяжких наслідків. Ефективним методом виявлення остеопенії та остеопорозу є DEXA. Моніторинг стану кісткової тканини та проведення DEXA через кожні 2 роки дозволяє істотно знизити частоту інвалідизації пацієнтів із хворобою Гоше.

Незважаючи на серйозні скелетні ураження при хворобі Гоше, пацієнти порівняно рідко звертають увагу на ці клінічні прояви патології. За даними аналізу річного звіту Медичного комплексу «РАМБАМ», лише 36% пацієнтів із хворобою Гоше скаржилися на біль у кістках, 4% – на кісткові кризи, хоча за даними променевих методів діагностики ураження кісткової

тканини були у 90% пацієнтів, інфільтрація кісткового мозку – у 84%, типова деформація у вигляді колб Ерленмейера – у 69%, остеопенія – у 65%, ділянки інфаркту кістки – у 43%, асептичного некрозу – у 25%, патологічні переломи – у 14%. Враховуючи таку різку відмінність між частотою суб'єктивних скарг та інструментально підтверджених змін кісткової тканини у пацієнтів з хворобою Гоше, лікарям необхідно детально збирати скарги та дані анамнезу, а також систематично здійснювати моніторинг стану кісткової системи.

Окрім вказаних променевих методів дослідження, для діагностики хвороби Гоше застосовують біопсію кісткового мозку, ензимні, молекулярно-генетичні тести та визначення неспецифічних біомаркерів (хітотріозидидаза, хемокін CCL18 тощо). Біопсію кісткового мозку проводять дуже рідко, оскільки ця маніпуляція є інвазивною; визначення специфічних біомаркерів не має високої діагностичної цінності, тому його частіше використовують як додатковий метод діагностики.

Сьогодні розроблено кілька напрямів лікування хвороби Гоше, кожен із яких характеризується різним ступенем ефективності та безпечності. Трансплантацію кісткового мозку не слід розглядати як можливий метод лікування хвороби Гоше, оскільки він характеризується високим ризиком післяопераційної смертності. Найбільш ефективним напрямом лікування є ФЗТ, як альтернативні можна використовувати засоби, які зменшують уміст субстратів шляхом гальмування синтезу глюкоцереброзиду.

Великим досягненням у лікуванні пацієнтів із хворобою Гоше стало розроблення інноваційного лікарського засобу для ФЗТ – глюкоцереброзидази. Історія створення ензиму бере початок з 1983 р., коли для лікування пацієнта із хворобою Гоше вперше була застосована глюкоцереброзидаза, синтезована із клітин людської плаценти. Перший рекомбінантний препарат людської глюкоцереброзидази (іміглюцераза – препарат Церезим® 400 ОД*) був створений у 1994 р. у США, а у Європі він з'явився у 1997 р.

Ураження кісткової тканини при хворобі Гоше є одним із найпоширеніших проявів ензимопатії, тому важливо зосередити увагу на його профілактиці та лікуванні разом із ФЗТ чи субстратзнижувальною терапією. Важливим аспектом профілактики та лікування кісткових проявів хвороби Гоше є підвищення фізичної активності, особливо у пацієнтів віком до 30 років. Рекомендоване також здорове харчування, сонячні ванни, за потреби – суплементція кальцієм і вітаміном D₃, можливе призначення бісфосфонатів. Для купірування кісткових кризів існує методика застосування високих доз кортикостероїдів, на фоні якого швидко зникає навіть сильний (прирівнюється за інтенсивністю до болю при метастазах у кістках) біль.

Терапевтична стратегія при ураженні кісток у всіх пацієнтів з хворобою Гоше протягом перших двох років лікування передбачає зменшення чи повне усунення больового синдрому, профілактику кісткових кризів, запобігання остеонекрозу та субхондральним колапсам. У педіатричних пацієнтів метою лікування протягом 2-го року терапії є забезпечення нормального росту та розвитку кісткової тканини, ідеального піку скелетної маси, збільшення мінеральної щільності кістки. Метою подальшого лікування у дорослих пацієнтів є підтримання мінеральної щільності кісткової тканини (Pastores et al., 2004).

Існують численні дані щодо ефективності іміглюцерази (Церезим® 400 ОД) у лікуванні кісткових проявів хвороби Гоше. Так, в одному з клінічних досліджень взяли участь 33 пацієнти з хворобою Гоше з одним кістковим проявом або більше (остеопенія, кісткові кризи або задокументовані патологічні зміни скелета). Хворі отримували іміглюцеразу у дозі 60 ОД/кг маси тіла 1 раз на тиждень. Через 3 місяці терапії істотно зменшилась інтенсивність кісткового болю. В 11 з 13 пацієнтів із кістковими кризами в анамнезі протягом наступних 4 років терапії іміглюцеразою (Церезим® 400 ОД*) епізодів гострого кісткового болю взагалі не було. Зафіксовано також значне підвищення мінеральної щільності кісток (Sims et al., 2008). В іншому дослідженні у пацієнтів з інфільтрацією кісткового мозку, підтвердженою за допомогою МРТ, через 4 роки ФЗТ іміглюцеразою спостерігали позитивні зміни (J. Radiol., 2014).

* Лікарський засіб Церезим® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 400 ОД, зареєстрований в Україні. Р.П. № UA/8659/01/02, наказ МОЗ №1504 від 16.08.2018.

Хвороба Гоше більше не заважа для повноцінного життя

Продовження. Початок на стор. 3.

Дискусійним питанням є визначення оптимальної дози препарату для лікування пацієнтів із хворобою Гоше. Ця проблема стала об'єктом дослідження, у якому порівнювали ефективність різних схем низько- та високодозової ФЗТ. В Академічному медичному центрі (Амстердам, Нідерланди) пацієнти із хворобою Гоше отримували препарат Церезим® 400 ОД* у дозі 7,5 ОД/кг 1 раз на 2 тижні протягом перших 2 років лікування, а далі — 15 ОД/кг 1 раз на 2 тижні. В Університеті Генріха Гейне (Дюссельдорф, Німеччина) хворі отримували Церезим® 400 ОД у дозі 40 ОД/кг 1 раз на 2 тижні. Позитивна динаміка зафіксована у пацієнтів обох клінік (de Fost, 2006).

Важливою умовою ефективності ФЗТ є своєчасність призначеного лікування. Як засвідчили результати досліджень, у разі отримання ФЗТ протягом перших 2 років після верифікації діагнозу частота асептичного некрозу кістки становила 8,1 на 1000 пацієнтів. У хворих, які розпочали лікування пізніше ніж через 2 роки після верифікації діагнозу, частота асептичного некрозу кістки підвищилась на 41% — до 16,6 на 1000 пацієнтів (Р.К. Mistry et al., 2009). Тому після верифікації діагнозу хвороби Гоше слід негайно розпочинати лікування.

Таким чином, результати клінічних досліджень демонструють високу ефективність ФЗТ іміглюцеразою при кісткових проявах хвороби Гоше. Застосування препарату Церезим® 400 ОД значно знижує інтенсивність болювого синдрому та ризик появи кісткових кризів, зменшує інфільтрацію кісткового мозку, позитивно впливає на мінералізацію кісток і ріст скелета у дітей.

У багатьох країнах, в тому числі і в Україні, існує проблема обмежених ресурсів, через що охопити ФЗТ всіх пацієнтів із хворобою Гоше не вдається. Тому актуальним питанням є визначення індикаторних факторів, за наявності яких необхідно якомога швидше починати лікування. До них належать: маніфестація захворювання у перші 20 днів життя, збільшення розмірів печінки та/або селезінки більш ніж у 2 рази, анемія (<80 г/л або на 20 г/л нижче за норму у дітей), тромбоцитопенія (<60000/мл), лейкопенія (<3000/мл), наявність симптомів ураження скелета, підтверджене за допомогою МРТ ураження кісток за відсутності клінічних проявів, затримка росту та розвитку скелета у дітей, затримка статевого розвитку, наявність близьких родичів із хворобою Гоше, дані генетичного аналізу, які підтверджують захворювання (С. Ficiocioglu, P. Kaplan, 2013). Проте у різних країнах ці критерії відрізняються, що певним чином залежить від економічного розвитку та можливості забезпечити пацієнтів ФЗТ. Незважаючи на деякі протиріччя щодо визначення критеріїв для початку ФЗТ у пацієнтів із хворобою Гоше, в усіх країнах лікування призначають у разі ранньої маніфестації патології, анемії, тромбоцитопенії, вираженої вісцеромегалії, наявності кісткових проявів хвороби, підтверджених генотипних ознак хвороби та виникнення симптомів у педіатричних пацієнтів.

Веденням пацієнтів із хворобою Гоше має займатися мультидисциплінарна команда спеціалістів у складі невролога, гематолога, ортопеда, ендокринолога, діагностів, а також фахівців з орфанних захворювань.



Доповідь на тему «Досвід надання медичної допомоги пацієнтам із хворобою Гоше в Україні» представила завідувач педіатричного відділення Національної дитячої спеціалізованої лікарні (НДСЛ) «ОХМАТДИТ» МОЗ України Оксана Миколаївна Грищенко.

— Для української популяції хвороба Гоше є рідкісним захворюванням, яке зустрічається із частотою 1:40 000–60 000. Складність діагностики цієї патології полягає в мультисистемному ураженні із хронічним прогресуючим перебігом та гетерогенності клінічних проявів. Ведення пацієнтів із хворобою Гоше потребує стандартизованого, цілеспрямованого та індивідуалізованого підходу зі своєчасним призначенням адекватного лікування. У НДСЛ

«ОХМАТДИТ» МОЗ України у структурі лісомальних хвороб накопичень за 1996–2018 рр. помітно лідирувала хвороба Гоше, на частку якої припало 39,38%.

Станом на вересень 2018 р. в Україні зареєстровано 65 пацієнтів з хворобою Гоше: 24 пацієнти віком до 18 років та 41 пацієнт — понад 18 років. У 62 (95%) пацієнтів діагностовано І тип (ненейропатичний) хвороби Гоше, у 3 (5%), зокрема 2 дітей — ІІІ (нейропатичний). Від гострого нейропатичного типу хвороби 3 дітей померли в ранньому віці.

Головною проблемою при хворобі Гоше є її пізня діагностика, що значно знижує ефективність лікування. Згідно з даними клінічної бази НДСЛ «ОХМАТДИТ», захворювання маніфестує у віці від 1 до 45 років (середній вік — 8 років). Затримка верифікації діагнозу становить до 3 років у дітей та до 8 років у дорослих. Більш ніж 35% пацієнтів встановлюють неправильний діагноз. За даними А. Mehta та співавт. (2017), причинами пізньої діагностики є недостатня обізнаність лікарів про лісомальні хвороби накопичення (54%), гетерогенність клінічних проявів і маніфестації патології (23%), легка симптоматика (15%), проведення лабораторних аналізів сторонніми компаніями (8%).

Найчастіше першими спеціалістами, до яких звертаються пацієнти із хворобою Гоше, є гематологи (75,2%), рідше — педіатри, гастроентерологи, ортопеди (A.S. Thomas et al., 2013). Перший контакт хворого з лікарем часто є вирішальним на шляху своєчасного встановлення діагнозу, тому фахівці усіх спеціальностей мають бути достатньо проінформованими щодо рідкісних захворювань, зокрема хвороби Гоше.

За даними клінічної бази НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України, першими симптомами у пацієнтів із хворобою Гоше є спленомегалія (100%), часті кровотечі з носа та ясен (90%), гепатомегалія (70%), ураження кісток і суглобів (70%), немотивована втомлюваність (40%), затримка фізичного розвитку (30%), неврологічні прояви (3%). Серед лабораторних показників найбільше привертають увагу тромбоцитопенія (100%), анемія (90%), лейкопенія (40%), гіперферитинемія (20%), зниження вмісту холестерину (5%), підвищення рівня трансаміназ крові (4%). Ураження кісткової системи найчастіше проявляється болем (65%), остеопенією (50%), кістковим інфарктом (35%), аваскулярним некрозом (30%), кістковими кризами (20%), патологічними переломами (20%).

Першим кроком алгоритму проведення специфічної діагностики хвороби Гоше в Україні є скринінгові дослідження (метод сухої плями крові — DBS** — для оцінювання активності ферменту глюкоцереброзидази). Серед методів дослідження використовують проточну флуометрію, тандемну мас-спектрометрію. У разі негативного результату аналізу чи за наявності клінічних проявів хвороби проводять повторний аналіз на лейкоцитах крові. Для підтвердження діагнозу виконують аналіз активності ферменту глюкоцереброзидази та визначають мутацію генів ферменту в лейкоцитах крові або фібробластах шкіри. Під час лікування пацієнтів із хворобою Гоше вимірюють активність ферменту хітотріозидази в лейкоцитах крові.

У 35% пацієнтів із хворобою Гоше діагноз верифіковано завдяки морфологічному дослідженню кісткового мозку та виявленню в пунктаті так званих клітин Гоше. Проте через високі інвазивність маніпуляції та частоту отримання псевдонегативного результату застосування цього методу діагностики обмежене.

В Україні затверджений Уніфікований клінічний протокол надання медичної допомоги пацієнтам із хворобою Гоше (наказ МОЗ України від 19.08.2015 № 529 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хворобі Гоше»). У лютому 2018 р. було проведено плановий перегляд протоколу, розробленого на основі адаптованої клінічної інструкції, за даними оновлених європейських рекомендацій щодо ведення дітей із хворобою Гоше.

Золотим стандартом лікування пацієнтів з хворобою Гоше є ФЗТ. З 2002 р. в нашій країні усі пацієнти отримують препарат Церезим® 400 ОД. Сьогодні в Україні

30 пацієнтів (23 дитини та 7 дорослих) отримують ФЗТ за державною програмою, 14 пацієнтів — як гуманітарну допомогу компанії Sanofi Genzyme, 11 пацієнтів ще потребують терапії. Дозу препарату підбирають індивідуально, залежно від клінічного статусу пацієнта та його молекулярних показників. Обов'язковою умовою є зважування хворих під час огляду та корекція дози лікарського засобу відповідно до фактичної маси тіла (через кожні 6–12 місяців). Згідно з планом моніторингу усіх пацієнтів із симптоматичним та асимптомним перебігом хвороби Гоше регулярно обстежує мультидисциплінарна команда спеціалістів у Центрі орфанних захворювань НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України.

У нашій країні наявний успішний досвід лікування хвороби Гоше у жінок репродуктивного віку: на фоні ФЗТ іміглюцеразою 5 пацієнток завагітніли та народили здорових дітей.

Таким чином, у веденні пацієнтів із хворобою Гоше актуальною проблемою залишається пізня діагностика патології. Хворі із цією ензимопатією потребують індивідуального підходу, ретельного моніторингу стану згідно з чинними клінічними рекомендаціями.



Про аспекти діагностики та генетичні особливості хвороби Гоше розповіла завідувач лабораторії медичної генетики НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України Наталія Вікторівна Ольшчик.

— Основною патогенетичною ланкою хвороби Гоше є дефект ферменту глюкоцереброзидази, яка перетворює глюкоцереброзид у церамід. Унаслідок ензимопатії у макрофагах накопичується субстрат глюкоцереброзид, що і призводить до клінічних проявів захворювання. На генетичному рівні виникнення хвороби Гоше зумовлене дефектом гена глюкоцереброзидази бета (*GBA*) у 1-й хромосомі. Додатково реакцію перетворення глюкоцереброзиду в церамід супроводжує кофактор *SapC*, синтез якого контролює ген *SapC* у 10-й хромосомі. У випадку ураження кофактора чи його гена перетворення глюкоцереброзиду також порушується. Це явище виникає дуже рідко, проте про нього також необхідно пам'ятати. Накопичення глюкоцереброзиду в макрофагах супроводжується виділенням неспецифічних вторинних біомаркерів — хітотріозидази, *Lyso-Gb-1*. Таким чином, алгоритм діагностики хвороби Гоше включає три послідовні кроки: 1-й крок — визначення активності ферменту глюкоцереброзидази, 2-й — виявлення вторинних біохімічних маркерів, які свідчать про накопичення субстрату в клітинах, 3-й — молекулярно-генетичні тести.

Для визначення активності ферменту глюкоцереброзидази застосовують два основних методи: флуорометрію (матеріал — суха пляма крові, кров з ЕДТА, культивовані клітини) та тандемну мас-спектрометрію (матеріал — суха пляма крові). Найзручнішим матеріалом для дослідження є суха пляма крові. Проте для уникнення недостовірних результатів при визначенні активності ферменту глюкоцереброзидази важливо враховувати один нюанс: на визначену активність глюкоцереброзидази впливає кількість клітин у сухій плямі крові, тобто при цитопенії активність ферменту буде зниженою. Тому ці показники при інтерпретації результатів аналізу потрібно зіставляти.

Рівень хітотріозидази є неспецифічним біохімічним маркером при хворобі Гоше, оскільки підвищення вмісту ферменту можливе і при інших лісомальних хворобах накопичення.

Діагностичні труднощі виникають також при молекулярно-генетичному аналізі, що може зумовити хибнопозитивний результат. Поряд із геном *GBA* у 1-й хромосомі розташований псевдо-ген хвороби Гоше, який у нормі є неактивним, проте на 98% він гомологічний *GBA*.

В Україні у пацієнтів із хворобою Гоше ідентифіковано 32 варіанти мутацій гена *GBA*, серед яких 22 одонуклеотидні перебудови, 2 дуплікації, 3 делеції, 1 сплайсингова мутація та 4 рекомбінантні перебудови. Нами також описано 6 нових перебудов гена *GBA*, жодна з яких не описана у базах Human Genome Mutation Databases or 1000 Genomes.

Отже, тільки комплексне оцінювання всіх результатів лабораторної діагностики хвороби Гоше — ферментативного аналізу рідкої крові, активності хітотріозидази та молекулярно-генетичного аналізу — дозволить забезпечити правильну нозологічну діагностику цього орфанного захворювання.

Підготувала Ілона Цюпа



* Лікарський засіб Церезим® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 400 ОД, зареєстрований в Україні. Р.П. № UA/8659/01/02, наказ МОЗ №1504 від 16.08.2018.

** Діагностику методом DBS в Україні безкоштовно надає ТОВ «Санofi-Авентіс Україна».

Спадкові орфанні захворювання — міждисциплінарні діалоги

1-2 листопада з нагоди 10-річчя Центру орфанних захворювань Національної спеціалізованої дитячої лікарні (НДСЛ) «ОХМАТДИТ» Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України відбулася наукова конференція з міжнародною участю «Спадкові орфанні захворювання – міждисциплінарні діалоги». Своім досвідом діагностики та лікування рідкісних захворювань поділилися колеги з Польщі, Великої Британії, Ізраїлю, Туреччини, які представили цікаві доповіді з унікальними клінічними випадками. Необхідно зазначити, що важливим аспектом ведення пацієнтів з орфаними захворюваннями є тісна співпраця різних спеціалістів, кожен із яких може внести свої корективи в план діагностики та лікування хворого і тим самим забезпечити індивідуальний підхід до кожного пацієнта. Саме тому до числа спікерів увійшли не тільки фахівці з орфанних хвороб і педіатри, а й дитячі кардіологи, генетики, лікарі лабораторної діагностики, анестезіологи, ортопеди, нефрологи, дієтологи, психологи.

Орфанні хвороби (з англ. *orphan* – сирота) – це рідкісні вроджені або набуті захворювання з хронічним і прогресуючим перебігом, які призводять до тяжких дегенеративно-дистрофічних уражень органів та систем. На долю таких людей випав нелегкий тягар, адже при відсутності адекватного лікування вони стають заручниками хвороби, яка безжально прирікає їх на інвалідність. На щастя, новітні досягнення медицини та фармакології дають шанс багатьом таким пацієнтам жити повноцінно, оскільки для лікування цілої низки орфанних захворювань у світі вже розроблені інноваційні лікарські засоби. Проте перед хворими стіною постають інші перешкоди: низька обізнаність суспільства та лікарів щодо орфанних захворювань, складність діагностики, дуже часто – занадто висока для пересічних громадян вартість лікування.

Україна зробила великий крок у напрямку покращення медичної допомоги таким пацієнтам. Зокрема, прийнято наказ МОЗ України «Про затвердження Переліку рідкісних (орфанних) захворювань» від 27.10.2014 № 778 та розширено цей перелік, що передбачено наказами МОЗ України «Про внесення змін до Переліку рідкісних (орфанних) захворювань, що призводять до скорочення тривалості життя хворих або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування» від 30.12.2015 № 919 та від 29.06.2017 № 731. Щорічно для таких пацієнтів виділяють кошти, однак їх, на жаль, не вистає для адекватного забезпечення усіх хворих. Не менш актуальною проблемою є відсутність сучасних методів діагностики для раннього виявлення орфаної патології, коли ефективність лікування є найвищою.

Слід зазначити, що в Україні процес надання якісної медичної допомоги пацієнтам з орфаними захворюваннями уже запущено, і з кожним роком ми крок за кроком наближаємося до мети – виявлення рідкісних захворювань на ранніх стадіях та охоплення пацієнтів необхідною терапією в усіх регіонах держави.



Відкриваючи роботу конференції, з вітальним словом виступила **головний лікар НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України, кандидат медичних наук Ірина Дмитрівна Садов'як**. Вона привітала всіх присутніх із першим ювілеєм Центру орфанних захворювань. Його створення стало справжнім досягненням не тільки для цієї відома на всю країну лікарні, а й для всієї медичної спільноти України. Для орфанних хворих Центр став справжньою соломинкою для порятунку, тому що висококваліфікована команда спеціалістів готова надавати якісну медичну допомогу навіть у найскладніших клінічних випадках. За 10 років роботи Центру орфанних захворювань було обстежено близько 30 тис. дітей із рідкісними захворюваннями, їх консультувала міждисциплінарна команда професіоналів, які не залишають пацієнта сам на сам із недугою.



Цікаві історичні факти про розвиток орфаної метаболічної медицини в Україні представила у своїй програмній доповіді **завідувач Центру орфанних захворювань НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України, кандидат медичних наук Наталія Олександрівна Пічкур**.

— Уперше концепцію вроджених помилок метаболізму понад 100 років тому описав англійський лікар Арчибальд Гаррод, і лише через 60 років з'явилися перші відомості по окремих нозологіях. Зокрема, у 1934 р. норвезький лікар Івар Ашб'юрен Феллінг припустив, що підвищення виділення фенілкетонів із сечею є наслідком порушення обміну фенілаланіну, а у 1935 р. професор Лайонел Пенроуз назвав цю патологію фенілкетонурією. Справжнім досягненням було створення Робертом Гатрі у 1958–1961 рр. простого, ефективного та недорогого методу оцінки вмісту фенілаланіну у крові новонародженої дитини, який сьогодні використовується для неонатального скринінгу фенілкетонурії. Це відкриття стало поштовхом для подальшого розвитку метаболічної медицини в усьому світі.

У 1983 р. в США був прийнятий закон про орфанні препарати, який дозволив пацієнтам із рідкісними захворюваннями отримати необхідне лікування. В Україні такий закон був прийнятий у 2014 р.

Сьогодні близько 6000 нозологій відносяться до групи орфанних захворювань, серед них 1000 хвороб – це спадкові метаболічні розлади, яким і присвячена науково-практична конференція. В Україні у 2008 р. на базі НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України був створений Центр метаболічних захворювань, який сьогодні перейменовано в Центр орфанних захворювань. Він є першою та єдиною установою з надання висококваліфікованої медичної допомоги пацієнтам із рідкісними хворобами.

Великий внесок у розвиток вітчизняної орфаної та метаболічної медицини зробили доктор медичних наук, професор Лідія Олександрівна Булахова (вона вперше в Україні ввела діагностику та лікування фенілкетонурії та інших спадкових моногенних хвороб, вивчала психічні розлади у пацієнтів зі спадковими порушеннями обміну речовин), член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Олена Яківна Гречаніна (разом із фахівцями з різних регіонів України активно впроваджувала програму скринінгу новонароджених на фенілкетонурію, гіпотиреоз). О.Я. Гречаніна організувала перші в Україні науково-практичні конференції з міжнародною участю, присвячені проблемам спадкових метаболічних захворювань, які значно підвищили рівень обізнаності вітчизняних лікарів про рідкісну спадкову патологію. Видатними постатями сучасної генетики та наставниками для цілої плеяди науковців і лікарів є доктор медичних наук, професор Тамара Іванівна Бужиевська (засновник кафедри генетики в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика – НМАПО), член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри медичної та лабораторної генетики НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Наталія Григорівна Горовенко



(розвиває напрям лізосомних хвороб). Значний внесок у надання якісної медичної допомоги пацієнтам з орфаними захворюваннями зробила кандидат медичних наук Галина Миколаївна Коблянська, яка створила один із перших генетичних центрів в Україні. Завдяки цим вченим та їх послідовникам на цей момент у Центрі орфанних захворювань діагностується майже весь спектр лізосомних хвороб накопичення, таким пацієнтам надається висококваліфікована медична допомога. Клінічна база Центру нараховує 376 пацієнтів із різними формами лізосомних хвороб накопичення.

Розвиток вітчизняної генетики був би неможливий без підтримки та переданого досвіду іноземних колег. Професор Анна Тилкі-Шиманська, яка є міжнародним експертом з орфанних метаболічних захворювань, щороку організовує міжнародні конференції з орфанних захворювань, об'єднуючи спеціалістів із Західної та Східної Європи. Для українських спеціалістів, які опікуються орфаними хворими, значимою є підтримка колег сусідніх держав, зокрема завідувача лабораторії спадкових порушень обміну речовин Медико-генетичного наукового центру, професора Катерини Юріївни Захарової (м. Москва, РФ).

Важливою подією у вітчизняній орфанній медицині став перший досвід застосування замісної ферментної терапії у пацієнтів із хворобою Гоше у 2002 р. Згодом був затверджений наказ МОЗ України «Про удосконалення медичної допомоги дітям з хворобою Гоше» від 09.03.2006 № 116, протягом наступних років розроблений протокол лікування таких пацієнтів, створений методично-навчальний центр із діагностики та лікування пацієнтів із хворобою Гоше на базі НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України, забезпечено необхідними реагентами й обладнанням лабораторію медичної генетики.

Справжнім випробуванням для пацієнтів із рідкісними патологією, їхніх родичів і лікарів стало те, що після досягнення повноліття такі пацієнти втрачали шанс на повноцінне життя, оскільки не було законодавчих підстав для отримання необхідного лікування після досягнення 18 років. Проте завдяки наполегливим зусиллям Громадської спілки «Орфанні захворювання України» та нашого Центру цю проблему було вирішено, і сьогодні орфанні хворі продовжують своє лікування.



Не менш важливою проблемою рідкісних захворювань є їх пізня верифікація. До встановлення правильного діагнозу пацієнта з орфаним захворюванням можуть консультувати до восьми спеціалістів (Р. Mistry et al.). Тому запорукою успіху у веденні пацієнтів такого профілю є мультидисциплінарний підхід. Тільки за умови всестороннього обстеження пацієнта різними спеціалістами та колегіального вирішення питань стосовно конкретного хворого можливе досягнення максимального ефекту лікування. Ми пишаємося, що стали авторами низки історій із щасливим кінцем, коли команді Центру орфанних захворювань вдалося допомогти тим дітям, яких донедавна вважали безнадійними пацієнтами.



Більш детально про роль Центру орфанних захворювань НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України у створенні системи медичної допомоги пацієнтам з орфаними метаболічними захворюваннями в Україні розповіла **заступник головного лікаря НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України з лікувальної частини, кандидат медичних наук Тетяна Павлівна Іванова**.

— Головне завдання Центру орфанних захворювань НДСЛ «ОХМАТДИТ» – це надання висококваліфікованої медичної допомоги пацієнтам із рідкісними захворюваннями з усіх регіонів України і, відповідно до статуту лікарні, створення баз даних хворих на фенілкетонурію, хворобу Гоше, мукополісахаридози й інші рідкісні хвороби, клінічний моніторинг лікування пацієнтів з орфаними захворюваннями та налагодження зворотного зв'язку з регіонами, де ці хворі отримують лікування, підготовка документів із розрахунком потреби для проведення державних закупівель препаратів і спеціального лікувального харчування. Не менш важливим напрямом роботи Центру є співпраця з громадськими організаціями.

Фахівці Центру беруть активну участь у навчальних семінарах, майстер-класах, всеукраїнських і міжнародних науково-практичних конференціях, де вони здобувають нові знання та практичні навички, а також проходять стажування в провідних медичних центрах світу, які спеціалізуються на діагностиці та лікуванні пацієнтів з орфаними захворюваннями.

Діагностичні можливості Центру постійно розширюються. Сьогодні впроваджено нові методики з визначення 37 ферментів (у 2008–2010 рр. досліджувалося лише 11 ферментів) та діагностики 47 нозологій. Слід зазначити, що всі обстеження в Центрі орфанних захворювань здійснюються безкоштовно. Це дуже важливо, оскільки у приватних лабораторіях вартість аналізів для одного пацієнта може сягати кількох сот тисяч гривень.

У Центрі орфанних захворювань успішно застосовується замісна ферментна терапія у пацієнтів із хворобою Гоше, хворобою Фабрі, мукополісахаридозом. Також уже є перший досвід лікування хворих на тирозинемію I типу, цистиноз, псевдогіпоальдостеронізм, біотинідазну недостатність, пацієнтів із порушенням бета-окислення жирних кислот, розладами обміну органічних кислот, злоякісними формами фенілкетонурії.

Замісна ферментна терапія дає можливість пацієнтам із тяжкими захворюваннями жити повноцінно. І цьому є підтвердження – 6 пацієнток на замісній ферментній терапії народили здорових дітей. Таким чином, за умов адекватного лікування пацієнти з рідкісними спадковими захворюваннями загалом можуть жити таким само життям, як і люди без цієї патології. Саме це є тією кінцевою метою, досягнути якої завжди прагнуть фахівці, котрі присвятили своє професійне життя такій надзвичайно складній проблематиці, як орфанні захворювання.

Протягом двох днів інтенсивної роботи конференції спікери розглянули актуальні проблеми діагностики та лікування пацієнтів із хворобою Фабрі, мукополісахаридозом, хворобою Гоше, гіперфенілаланінемією. Кардіологічні аспекти рідкісних спадкових захворювань у своїх доповідях висвітлювали провідні вітчизняні експерти Центру дитячої кардіології та кардіохірургії **О.С. Різняк та Л.І. Волошко**. При хворобі Фабрі органом-мішенню є нирки, про що у своїй доповіді розповіла провідний науковий співробітник відділу дитячої нефрології ДУ «Інститут нефрології НАМН України», **доктор медичних наук С.П. Фоміна**. Досвідом ведення пацієнтів із рідкісними спадковими захворюваннями поділилися **Ашок Велоді** (Дитяча лікарня GOSH, м. Лондон, Велика Британія), **директор Інституту генетики, професор Хагіт Барис Фельдман** (Центр хвороби Гоше, м. Хайфа, Ізраїль), **доктор медичних наук, професор Сирен Сезет** (Університет Баскент, м. Анкара, Туреччина), **доктор медицини, професор Адам Голда** (Департамент кардіології Медичного центру в Глівіце, Польща). Конференції, на яких розглядають основні проблеми орфанних хвороб, діагностичні помилки та шляхи їх уникнення, сучасні підходи до ведення таких хворих, безумовно, дають лікарям різних спеціальностей унікальну можливість отримати безцінні знання, втілення яких на практиці здатне врятувати життя дитини з тяжкою рідкісною недугою.

Підготувала **Ілона Цюпа**

Зіннат

цефуроксиму аксетил

антибіотик-
проліки¹

оригінальний цефалоспорин-проліки
з доведеною **клінічною ефективністю** в лікуванні
інфекцій дихальних і сечовивідних шляхів^{1,2}

Тонзилофарингіт 97%

Синусит 89%

Гострий середній отит 93%

Пієлонефрит 92%



ІНФОРМАЦІЯ ПО ПРОФІЛЮ ПЕРЕНОСИМОСТІ:

Зіннат: Існують обмежені дані щодо застосування цефуроксиму у вагітних. Зіннат слід призначати вагітним тільки у випадках, коли користь застосування лікарського засобу переважає можливі ризики. Цефуроксим проникає в грудне молоко у невеликих кількостях. Цефуроксим призначають під час годування грудьми тільки після оцінки співвідношення користі та ризиків його застосування. Застосування цефуроксиму (так само, як й інших антибіотиків) може призвести до надмірного росту *Candida*; протипоказаний пацієнтам з гіперчутливістю до цефалоспоринових антибіотиків.

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ:

Зіннат: Форми випуску: 1 таблетка містить цефуроксиму (у формі цефуроксиму аксетилу) 125 мг, 250 мг або 500 мг; 1 флакон містить гранули для приготування 100 мл (125 мг/5 мл) суспензії. **Показання:** гострий стрептококовий тонзиліт і фарингіт, гострий бактеріальний синусит, гострий середній отит, загострення хронічного бронхіту, викликане чутливими до цефуроксиму аксетилу збудниками, цистит, пієлонефрит, неускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин, хвороба Лайма. **Спосіб застосування і дози:** діти з 3-х місяців і до 40 кг: 10 мг/кг маси тіла 2 рази на добу, максимальна доза - 125 мг 2 рази на добу при гострому тонзиліті і фарингіті, гострому бактеріальному синуситі; 15 мг/кг маси тіла 2 рази на добу, максимальна доза - 250 мг 2 рази на добу при циститі та пієлонефриті; діти з 2-х років і старше: 15 мг/кг маси тіла 2 рази на добу, максимальна доза - 250 мг 2 рази на добу при гострому середньому отиті та при більш серйозних інфекціях; дорослі і діти 40 кг і більше: 250 мг 2 рази на добу при гострому тонзиліті, фарингіті, гострому бактеріальному синуситі, циститі, пієлонефриті, 500 мг 2 рази на добу при гострому середньому отиті, загостренні хронічного бронхіту. Небажані явища виражені помірно і мають в основному зворотній характер: надмірний ріст *Candida*, еозинофілія, позитивний тест Кумбса, тромбоцитопенія, лейкопенія, гемолітична анемія, реакції гіперчутливості - шкірний висип, кропивниця, свербіж, медикаментозна лихоманка, сироваткова хвороба, анафілактичний шок; головний біль, запаморочення, гастроентерологічні розлади, включно з діареєю, нудотою, болем у животі, блювотою; псевдомембранозний коліт, транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ), жовтяниця, гепатит, поліморфна еритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. **Протипоказання:** підвищена чутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду. **Передозування:** можливе подразнення головного мозку і виникнення судом, усувається шляхом гемодіалізу і перитоніального діалізу. **Особливості застосування:** немає досвіду застосування у дітей до 3-х місяців. З обережністю призначається пацієнтам, у яких були алергічні реакції на бета-лактамі антибіотики. Під час лікування хвороби Лайма спостерігалася реакція Яриша-Герксгеймера, яка минає без лікування. Вагітність і лактація: слід призначати вагітним тільки у разі, коли користь від застосування переважає над можливими ризиками. Цефуроксим проникає в грудне молоко в невеликих кількостях. У зв'язку з ризиком розвитку побічних реакцій може знадобитися припинення годування грудьми. Перед застосуванням препарату Зіннат ознайомтесь з повною інструкцією для застосування.

1. Інструкції з медичного використання препарату Зіннат.

2. Адаптовано з Lesley J. Scott et al. Cefuroxim axetil: an updated review of its in the management of bacterial infections. Drugs 2001; 61 (10): 1455-1500.

Повідомити про небажане явище Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044)585-51-85 або на e-mail: oax70065@gsk.com

Повідомити про скаргу на якість препарату Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або +380 (50)381-43-49 чи на e-mail: ua.complaints@gsk.com, ua.complaints@gsk.com.

За додатковою інформацією звертайтеся в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»: 02152, м.Київ, пр-т Павла Тичини, 1-В. Тел.: (044)585-51-85, факс: (044) 585-51-92.

Торгові марки належать або використовуються по ліцензії групою компаній GSK.

©2018 Група компаній GSK або їх ліцензіар.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

З М І С Т

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ	
Хвороба Гоше більше не завада для повноцінного життя Х.Б. Фельдман, О.М. Грищенко, Н.В. Ольхович	3-4
Спадкові орфанні захворювання – міждисциплінарні діалоги І.Д. Садов'як, Н.О. Пічкур, Т.П. Іванова	5
Аллергопатология в педиатрии: современные подходы к терапии крапивницы у детей раннего возраста Е.Н. Охотникова	26-27
Состояние кожи как индикатор здоровья всего организма Татьяна Витальевна Проценко	28-29
Вакциний саміт-2018: нові виклики для системи охорони здоров'я	30
Нормальна мікрофлора кишечника – запорука міцного здоров'я Ештон Харпер, О.Є. Абатуров, М.Л. Аряев та ін.	34-35
Сучасний вибір місцевого антисептика для лікування хронічного тонзиліту у дітей із цукровим діабетом 1 типу Ю.В. Гавриленко	41
Современные подходы к лечению тикозных расстройств у детей И.А. Митюреева	51-52

ПЕДІАТРІЯ	
Артралгії у дітей з дисплазіями сполучної тканини: лікування та профілактика Ю.Г. Антипкін, Л.І. Омельченко, О.М. Муквіч та ін.	10-12
Стимування антибіотикорезистентності: що можна зробити вже сьогодні?	13
XIII Конгрес педіатрів України: потужна наукова платформа для вирішення нагальних проблем вітчизняної педіатрії О.В. Богомолець, В.Г. Гінзбург, Ю.Г. Антипкін та ін.	14-15
Що робити, коли у дитини не стихає кашель? В.Г. Майданник, Г.В. Бекетова, О.М. Охотнікова	16-17
Гострі респіраторні інфекції у дітей: коли призначати антибіотик і як його обирати?	18
Влияние зверолимуса на клиническое течение почечных ангиомиолипом у детей с комплексом туберозного склероза, получавших лечение по поводу субэпендимальных гигантоклеточных астроцитом J.J. Bissler, D.N. Franz, M.D. Frost та ін.	20-22
Сучасна стратегія лікування дітей з патологією гепатобіліарної системи О.М. Бабаджанян, О.В. Шутова	23
Третя академічна школа з педіатрії: нові підходи та сучасні стратегії лікування захворювань дитячого віку В.Г. Майданник, Р. Pludowski, Г.В. Бекетова та ін.	24-25
Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у детей: алгоритм лечения и дискуссионные вопросы	31-33
Сучасні тенденції світової та вітчизняної дитячої гастроентерології О.Г. Шадрін, О.Ю. Белоусова, М.Ф. Денисова	36-37
Коррекция дефицита железа у детей: мнение экспертов О.Г. Шадрин, М. Бертини	38-39
Ваш пациент с атопическим дерматитом: взгляд эксперта В.П. Адаскевич	42-45
Тактика эмпирического назначения антибиотиков при бактериальных инфекциях у детей: как не ошибиться? Г.А. Леженко	47
Реактивні артропатії у дітей Т.В. Марушко	48-49
Артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак	53-58

ДАЙДЖЕСТ	
Острый средний отит у детей: что нового?	9
Детская аллергология: что нового?	19



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА
АСОЦІАЦІЯ ПЕДІАТРІВ М. КИЄВА
МІЖНАРОДНА АСОЦІАЦІЯ МЕДИЦИНИ

ЧЕТВЕРТА АКАДЕМІЧНА ШКОЛА З ПЕДІАТРІЇ
14-16 березня 2019 р.



«Rixos-Prykarpattya»
вул. Городище, 8, м. Трускавець
Львівська область

Науковий керівник
Голова асоціації педіатрів м. Києва, завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика, заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор

Бекетова Г. В.

Теми конференції:

- хвороби дихальної системи;
- гастроентерологічні захворювання;
- захворювання сечо-вивідних шляхів;
- хвороби серцево-судинної системи;
- захворювання ендокринної системи;
- невідкладні стани в педіатрії;
- принципи організації медичної допомоги в Україні та в країнах ЄС;
- міжнародні стратегії ВООЗ / ЮНІСЕФ та інші актуальні питання педіатрії.

В рамках Академічної школи заплановані пленарні засідання, сателітні симпозиуми, майстер-класи, дискусійний клуб, мультидисциплінарні розбори хворих під керівництвом провідних фахівців з педіатрії, дитячої гастроентерології, пульмонології, алергології, неврології, нефрології, ендокринології, кардіоревматології, генетики, а також доповіді та майстер-класи іноземних експертів з Німеччини, Польщі, Великобританії, Данії.



ОРГКОМІТЕТ:

Олег Могильний +38 067 548-49-09 oleg.mogilniy@mamo.kiev.ua
Наталія Пасічник +38 098 076-76-59 manager@mamo.kiev.ua
Артем Бараннік +38 067 499-83 -31 info@mamo.kiev.ua

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

10 років
РАЗОМ

Х ЮВІЛЕЙНИЙ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України

IV МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

За підтримки:

Президента України

Кабінету Міністра України

Міністерства охорони здоров'я України

Київської міської державної адміністрації

Генерального партнера:

Canon

Під патронатом:

Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

Національної академії медичних наук України

Організатори:

НМАПО імені П.Л. Шупика

LMT Компанія LMT

17-19 квітня 2019 року

УВАГА! НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ ФОРУМУ

КРАЇН

35

65

НАУКОВИХ ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ

400

800

ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ

15000

100

ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

Міжнародний Виставковий Центр м. Київ, Броварський пр-т, 15 станція метро «Лівобережна»

MEDICAEXPO

Міжнародна виставка охорони здоров'я

PHARMAEXPO

Міжнародна фармацевтична виставка

✓

Весь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини, новинки фармацевтичних препаратів від світових та вітчизняних виробників

✓

Науково-практичні заходи

✓

Школи та майстер-класи на діючому обладнанні

З питань участі у виставках:

+380 (44) 206-10-16

med@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі:

+380 (44) 206-10-99

info@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

WWW.HCM.IN.UA

Здоров'я України

7



PROIPRE BIOTIC

**ПЕРША В УКРАЇНІ КОНФЕРЕНЦІЯ
З ПИТАННЯ ПРЕ- ТА ПРОБІОТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ
20-21 лютого 2019**

Конференц Хол «Депо», м. Київ, вул. Антоновича, 52

У ПРОГРАМІ:

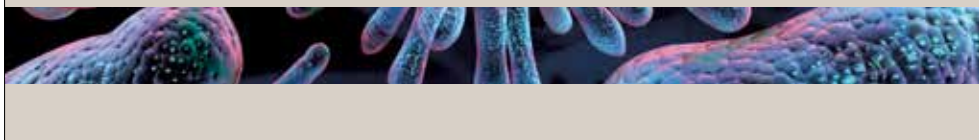
- Доповіді щодо результатів досліджень на тему впливу молекули про- і пребіотиків на людину
- Хейдлайнери:** Hania Szajewska (Польща), Gabor Veres (Угорщина), Уманець Тетяна, Сова Сергій (Україна)
- ВИКЛЮЧНО НАУКОВА ІНФОРМАЦІЯ ДОПОВІДЕЙ БЕЗ ЗГАДУВАННЯ ТОРГОВИХ МАРОК ТА БЕЗ РЕКЛАМИ**
- Обговорення нових ініціатив та практик із застосування корисних мікроорганізмів в харчових продуктах та медицині
- Встановлення партнерських зв'язків та участь в обговореннях

**ЗАРЕЄСТРУВАТИСЯ НА
ПОДІЮ ВЖЕ СЬОГДНІ**

WWW.PROPREBIOTIC.COM.UA
www.facebook.com/events/357474215024009/
+38 (099) 018-73-69 +38 (044) 469-11-40



Контактна особа: Сніжана, e-mail: rohozhkina@prostirua.com



2019

Львівський медичний форум

09-11 квітня

Палац Мистецтв
(вул.Коперника, 17)

25

МЕДИЧНА ВИСТАВКА

«ТанMED»

ТЕМАТИЧНІ РОЗДІЛИ:

- Лікувальне, діагностичне та реабілітаційне обладнання;
- Медичні прилади та інструменти;
- Лабораторна медицина;
- Засоби реабілітації та товари для людей з обмеженими можливостями;
- Засоби надання невідкладної допомоги;
- Офтальмологічні послуги та обладнання, оптика та окуляри;
- Організація та оснащення медичних закладів;
- Фармацевтичні препарати;
- Сучасна клініка та послуги;
- Медичний одяг, засоби санітарії та дезінфекції;
- Страхова медицина;
- Біологічно активні добавки, фіто-продукти та лікувальна косметика.

8 років виставки:

- V спеціалізована експозиція «Медичний туризм»
- V спеціалізована експозиція «Реабілітація»

ТЕМАТИЧНІ РОЗДІЛИ:

- Лікувальне, діагностичне та реабілітаційне обладнання;
- Медичні прилади та інструменти;
- Лабораторна медицина;
- Засоби реабілітації та товари для людей з обмеженими можливостями;
- Засоби надання невідкладної допомоги;
- Офтальмологічні послуги та обладнання, оптика та окуляри;
- Організація та оснащення медичних закладів;
- Фармацевтичні препарати;
- Сучасна клініка та послуги;
- Медичний одяг, засоби санітарії та дезінфекції;
- Страхова медицина;
- Біологічно активні добавки, фіто-продукти та лікувальна косметика.

8 років виставки:

- V спеціалізована експозиція «Медичний туризм»
- V спеціалізована експозиція «Реабілітація»

ПАРТНЕР ФОРУМУ:

ПАРТНЕР ВИСТАВКИ:

Інформаційні партнери:

Організатор форуму: Гал-ЕКСПО®

Національні заходи Форуму:

- 09 квітня Науково-практична конференція «Актуальні питання неврології. Сучасні алгоритми, діагностики та лікування»
- 10 квітня Науково-практична конференція «Сучасні аспекти фізичної та реабілітаційної медицини»
- 10 квітня Науково-практична конференція «Лабораторна медицина в світі реформування системи охорони здоров'я»
- 10 квітня Сесія «Одкровення дитячої пульмонології та алергології. Аналіз клінічних випадків»
- 11 квітня Науково-практична конференція «Проблеми репродуктивного здоров'я сім'ї»
- 11 квітня Практичний майстер-клас по новітнім технологіям в галузі реабілітації

www.galexpo.com.ua/galmed
www.facebook.com/Lviv.Medical.Forum/

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця
- О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор Інституту генетичної та регенеративної медицини НАМН України
- Б.М. Венцківський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- Ф.С. Глумчер**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології
- Ю.І. Губський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Д.І. Заболотний**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор Інституту отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України
- Д.Д. Іванов**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.М. Коваленко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- В.В. Корпачов**, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України
- В.Г. Майданник**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Б.М. Маньковський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Ю.В. Марушко**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.М. Мостовой**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- В.І. Паньків**, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів і тканин
- О.М. Пархоменко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- Н.В. Пасечнікова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України
- В.В. Поворознюк**, д. мед. н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Інституту геронтології НАМН України, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- С.С. Страфун**, д. мед. н., професор, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології Інституту медицини праці НАМН України
- М.Д. Тронько**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України
- Ю.І. Фещенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор Національного інституту фізичної та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України
- П.Д. Фомін**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Н.В. Харченко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора з наукової роботи Інституту нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво – ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР **Олена Терещенко**

Свідоцтво KB № 17675-6525ПР від 04.04.2011 р.
Передплатний індекс 37638

Адреса для листів:

вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035.

E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:

Редакція (044) 521-86-98

Відділ маркетингу (044) 364-40-16

Відділ передплати та розповсюдження (044) 364-40-28

Газету віддруковано у ТОВ «Видавничий дім «Аванпост-Прим», м. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3.

Підписано до друку 20.12.2018 р.

Замовлення № Наклад 15 000 прим.

Юридично підтверджений наклад.

Редакція має право публікувати

матеріали, не поділяючи точки зору авторів.

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв

та інших відомостей відповідають автори.

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу

редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер

«Педіатрія» є спеціалізованим виданням для медичних

установ та лікарів.

Острый средний отит у детей: алгоритм действий врача

Острый средний отит (ОСО) – часто развивающееся у детей инфекционное заболевание, при котором своевременное установление диагноза и назначение адекватного лечения имеет крайне важное значение. Ученые из Канады недавно опубликовали фундаментальный обзор, в котором рассмотрели вопросы эпидемиологии, патофизиологии, клинической картины, диагностики, возможных осложнений ОСО и особенно подробно – подходы к лечению. С этой целью они выполнили в базе данных PubMed поиск публикаций с использованием ключевого термина «острый средний отит».

Как показал анализ полученных результатов, ОСО поражает свыше 80% детей до достижения ими 3-летнего возраста, а у 30-45% этих детей возникает 2 эпизода данного заболевания или больше. Патогенами, которые наиболее часто идентифицируют в полости среднего уха при ОСО у детей, являются *Streptococcus pneumoniae*, нетипируемые штаммы *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Диагноз основывается на остром начале симптоматики, такой как оталгия и лихорадка, признаки воспаления среднего уха в виде покраснения барабанной перепонки и наличия экссудата в полости среднего уха. Выбор метода лечения при ОСО зависит от возраста ребенка, латеральности поражения и тяжести заболевания. Как подчеркивают авторы обзора, согласно современным подходам к лечению ОСО противомикробная терапия рекомендована всем детям в возрасте младше 2 лет, а также тем детям в возрасте ≥2 лет, у которых имеют место следующие клинические проявления:

- повышение температуры тела выше ≥39 °C и признаки интоксикации;
- оталгия в течение >48 ч;
- билатеральный ОСО или оторея;
- аномалии строения черепно-лицевой области;
- нарушения иммунологической реактивности;
- отсутствие уверенности в возможности последующего наблюдения за ребенком.

Динамическое наблюдение без незамедлительного назначения антибиотика может быть вариантом выбора у иммунокомпетентных детей в возрасте ≥2 лет, у которых диагностирован неосложненный ОСО и нетяжелое клиническое состояние, при условии возможности организовать в случае необходимости последующее наблюдение за ребенком и динамикой течения заболевания.

A.K.C. Leung, A.H.C. Wong, *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2017; 11(1): 32-40.

Резистентные штаммы***Streptococcus pneumoniae* у детей с острым средним отитом обуславливают высокий риск персистирующей колонизации после лечения**

Несмотря на успехи в разработке конъюгированных пневмококковых вакцин, ОСО по-прежнему является одним из наиболее часто возникающих инфекционных заболеваний лор-органов у детей, а ключевым его возбудителем остается *Streptococcus pneumoniae*. Предполагается, что носительство пневмококка в носоглотке является фактором риска последующих рецидивирующих эпизодов инфекции. В недавно завершеном польскими учеными исследовании оценивалась взаимосвязь между 55 штаммами пневмококка, полученными из носоглотки/ротоглотки (НГ/РГ) и из жидкости, находящейся в среднем ухе (ЖСУ), у 62 детей в возрасте от 1 года до 16 лет во время эпизода ОСО (включая рецидивирующий/резистентный к лечению ОСО, а также во время посещений врача после лечения). Сравнение выделенных штаммов выполняли на основании их фенотипических и генотипических характеристик, оцененных посредством анализа серотипов, паттернов чувствительности к антибиотикам и мультилокусного секвенирования.

S. pneumoniae был выделен в 27,4% образцов ЖСУ; среди всех грамположительных бактериальных возбудителей, выявленных в образцах ЖСУ, на его долю приходилось 43,6%. Было обнаружено статистически значимое соответствие между выделением возбудителя из образцов ЖСУ и колонизацией НГ/РГ *S. pneumoniae* ($p < 0,0001$). Во время посещений врача после лечения *S. pneumoniae* был выделен у 20,8% детей; у 91% из них во время эпизода ОСО был получен положительный результат культурального исследования на наличие пневмококка в НГ/РГ. На долю серотипов, входящих в состав 10- и 13-валентных конъюгированных пневмококковых вакцин, приходилось 84 и 92% штаммов соответственно. Мультирезистентность к антибиотикам была выявлена у 84% штаммов. Согласно данным многофакторного анализа, колонизация

пневмококками НГ/РГ после антибиотикотерапии была значимо ассоциирована с меньшей продолжительностью терапии у детей с билатеральным ОСО. Таким образом, высокая частота персистенции антибиотикорезистентных штаммов *S. pneumoniae* у детей с ОСО после неудачной эрадикации бактерий может рассматриваться как фактор, предрасполагающий к рецидиву инфекции.

I. Korona-Glowniak et al., *BMC Infect Dis.* 2018 Sep 25; 18(1): 478.

Взаимосвязь между железодефицитом и экссудативным средним отитом у детей

Ученые из Турции и США сообщили о результатах проспективного исследования, в ходе которого ими была оценена клиническая роль метаболизма железа в развитии экссудативного среднего отита (ЭСО – ОСО с выпотом в полости среднего уха). Это исследование было выполнено на базе высокоспециализированного медицинского учреждения. Исследуемую группу ($n=113$) составили дети, которым было выполнено хирургическое вмешательство по поводу ЭСО, а контрольную – дети, которые были прооперированы по поводу паховой грыжи или фимоза и не имели патологии лор-органов согласно данным оториноларингологического обследования ($n=117$). В каждой группе выполнялась лабораторная оценка сывороточных показателей, свидетельствующих о состоянии метаболизма железа.

Как показал анализ полученных результатов, железодефицитная анемия была выявлена у 18 (15,9%) из 113 детей в исследуемой группе, в то время как в контрольной группе – лишь у 4 (3,4%) из 117 детей ($p=0,001$). Средний уровень гемоглобина составлял $12,16 \pm 1,16$ в группе детей с ЭСО и $12,93 \pm 1,08$ – в контрольной группе ($p < 0,001$). Как заключили авторы исследования, оно демонстрирует, что частота железодефицитной анемии у педиатрических пациентов с ЭСО значимо превышает таковую у детей в контрольной группе. Это дает основания для возможного рассмотрения железодефицитной анемии как потенциального фактора риска развития ЭСО, а также нацеливает клиницистов на тщательную оценку показателей метаболизма железа у данного контингента больных.

F.A. Akcan et al., *J Int Adv Otol.* 2018 Dec 12 [Epub ahead of print].

Назначение кортикостероидов по поводу потери слуха, ассоциированной с экссудативным средним отитом у детей в возрасте 2-8 лет: данные исследования OSTRICH

Ведение детей с потерей слуха, ассоциированной с ЭСО, обычно проводится путем хирургического вмешательства с использованием слуховых аппаратов или стратегии динамического наблюдения. Что же касается медикаментозного лечения кортикостероидами для перорального приема, то в отношении их имеется лишь ограниченное количество исследований. Недавно ученые из Великобритании опубликовали данные нового двойного слепого индивидуально рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, в ходе которого устанавливалась клиническая эффективность и экономическая целесообразность назначения 7-дневного курса терапии кортикостероидами (перорально) с целью улучшения слуха через 5 недель у детей в возрасте 2-8 лет с персистирующими симптомами билатерального ЭСО и потерей слуха, подтвержденной с помощью аудиометрии. В целом в оториноларингологических клиниках Уэльса и Англии было рандомизировано 389 детей: пациентам основной группы назначали растворимый преднизолон перорально (в однократной суточной дозе 20 мг детям в возрасте 2-5 лет, 30 мг – в возрасте 6-8 лет), а пациентам контрольной группы – плацебо.

Как показал анализ полученных результатов, через 5 недель удовлетворительное состояние слуховой функции было достигнуто у 39,9% детей, получавших преднизолон перорально, и у 32,8% детей в группе плацебо (абсолютное различие – 7,1%; 95% доверительный интервал от 2,8 до 16,8; число пролеченных больных на одного излеченного = 14). Это различие не было статистически достоверным. При проведении подгрупповых анализов не было выявлено категорий пациентов, у которых бы отмечалось значимое преимущество терапии кортикостероидами. Экономический анализ показал, что пероральный прием кортикостероидов был более дорогостоящим, чем стандартное лечение. Как подчеркивают авторы исследования, ЭСО у детей с документально подтвержденной потерей слуха и другими обусловленными им симптомами, сохраняющимися на протяжении как минимум 3 мес, характеризуется высокой частотой спонтанного разрешения, что актуализирует использование

стратегии динамического наблюдения и других немедикаментозных вмешательств. Результаты этого исследования свидетельствуют о том, что любая польза от короткого перорального приема кортикостероидов по поводу ЭСО вероятно будет незначительной и спорной с точки зрения клинической значимости. Таким образом, данное лечение не может быть рекомендовано.

N.A. Francis et al., *Health Technol Assess.* 2018 Nov; 22(61): 1-114.

Взаимосвязь между гестационным возрастом и частотой развития среднего отита в детстве: анализ данных популяционного когортного исследования

Ученые из Израиля сообщили о результатах популяционного когортного исследования, в ходе которого они оценивали влияние гестационного возраста на частоту последующего развития ОСО у детей. В анализ были включены данные регионального центра высокоспециализированной медицинской помощи об одноплодных беременностях, завершившихся рождением ребенка, с 1991 по 2014 г. В целом критериям включения в анализ соответствовали данные о 238 622 родах. Гестационный возраст плода на момент разрешения был сопоставлен с данными о частоте госпитализаций по поводу ОСО в возрасте до 18 лет. Было показано, что связанные с ОСО госпитализации ($n=4724$) достоверно чаще фиксировались в группе преждевременно рожденных детей (ранние преждевременные роды <34 недель гестации – 3,6%; поздние преждевременные роды – 34-36 недель гестации – 2,4%) и у детей, рожденных на 37-38-й неделе гестации (2,2%). Напротив, по мере увеличения срока гестации (начиная с 39-й недели) на момент родоразрешения частота связанных с ОСО госпитализаций достоверно снижалась (критерий χ^2 -test для трендов $P < 0,001$).

M. Imterat et al., *J Dev Orig Health Dis.* 2018 Sep 18; 1-7 [Epub ahead of print].

Выбор эффективных антибиотиков при хроническом гнойном среднем отите

Исследователи из Китая сообщили о результатах научной работы, в ходе которой они устанавливали оптимальный метод скрининга эффективных антибиотиков при активной стадии среднего отита, чтобы заложить основу рационального применения этих препаратов в данной клинической ситуации. В целом были проанализированы данные 198 пациентов с установленным диагнозом среднего отита. На основании результатов бактериологического исследования ЖСУ и теста на чувствительность выделенных культур к антибиотикам, клинической доступности и ототоксичности соответствующих препаратов был осуществлен скрининг препаратов первой и второй линии для контроля инфекционного процесса. Были сделаны выводы о терапевтической эффективности конкретных антибактериальных препаратов. В 21 случае из 198 не было выявлено роста типичных бактерий, в то время как в остальных случаях были обнаружены:

- в 36 (20,34%) случаях – коагулазонегативный стафилококк, чувствительный к линезолиду, ванкомицину, цефуроксиму, левофлоксацину, сульфаметоксазолу-триметоприму и рифампицину;
- в 30 (16,95%) случаях – синегнойная палочка, чувствительная к меропенему, имипенему, цефтазидиму, амикацину и пиперациллину;
- в 26 (14,69%) случаях – золотистый стафилококк, чувствительный к линезолиду, ванкомицину, оксациллину, гентамицину, левофлоксацину, ципрофлоксацину, моксифлоксацину.

Выбор назначаемых препаратов основывался на опыте и в том числе предусматривал местное применение левофлоксацина в форме ушных капель, пероральное – цефуроксима и моксифлоксацина в качестве антибиотиков первой линии и цефтазида – в качестве антибиотика второй линии. Было выявлено 3 случая послеоперационного инфицирования, излеченных после системного и местного применения препаратов, к которым были чувствительны возбудители, а также перевязок. Как заключили авторы исследования, при хроническом среднем отите выбор антибиотиков, основанный на результатах бактериологического исследования и оценки чувствительности высеянных возбудителей к антибиотикам, является оправданным методом, позволяющим снизить частоту осложнений или инфицирования после оперативного вмешательства.

Y.L. Zhu et al., *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2017 Aug 20; 31(16): 1243-1246.

Подготовила **Елена Терещенко**

Ю.Г. Антипкін, академік НАМН України, д. мед. н., професор, директор ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»; Л.І. Омеляченко, д. мед. н., професор, науковий керівник відділення хвороб сполучної тканини у дітей, О.М. Муквіч, д. мед. н., професор, О.А. Ошлянська, д. мед. н., І.В. Дудка, к. мед. н., В.Б. Ніколаєнко, к. мед. н., ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Артралгії у дітей з дисплазіями сполучної тканини: лікування та профілактика

Артралгія (від грец. ἄρθρον – суглоб і ἄλγος – біль) – це біль у суглобах. Скарги на біль у суглобах у дітей з дисплазіями сполучної тканини (ДСТ) є однією з найбільш частих причин звернення до лікарів. Артралгії спостерігаються приблизно у третині (32,6%) випадків ДСТ і потребують проведення ретельної диференційної діагностики. Термін «дисплазії сполучної тканини» (від грец. δυσ – порушення + πλασθω – розвиток), який увів у науковий обіг у 1942 р. американський патолог П. Клемперер, використовують на позначення великої групи генетично зумовлених захворювань сполучної тканини. ДСТ пов'язані з порушенням синтезу компонентів сполучної тканини, насамперед колагену.

Епідеміологічний аналіз, який провели в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», показав, що окремі клінічні ознаки ДСТ спостерігаються у 37,88% дітей м. Києва та Київської області, більшість із них (87,5%) мають прояви гіпермобільності суглобів (підвищення об'єму рухів у суглобах), майже 50% дітей – у поєднанні з гіпереластозом шкіри та порушенням постави.

Суглобовий больовий синдром при ДСТ, окрім болю, включає також емоційну реакцію на біль та спричиняє зміни поведінки дитини, що значно знижує якість її життя.

Адекватне лікування артралгій передбачає своєчасну діагностику з виключенням органічного ураження суглобів та індивідуальний підбір режиму фізичних навантажень і харчування, а також комплексну терапію з використанням препаратів, які діють на різні патогенетичні ланки больового синдрому.

ДСТ поділяють на диференційовані та недиференційовані. Диференційовані дисплазії характеризуються певним типом успадкування, чіткою клінічною картиною, а у деяких випадках – генними або біохімічними дефектами, такими як недосконалий остеогенез (МКХ-10 Q78.0), синдром Елерса-Данлоса (МКХ-10 Q79.6), синдром Марфана (МКХ-10 Q87.4), синдром Альпорта, бульозна форма епідермолізу.

Недиференційовану ДСТ діагностують, якщо у пацієнта наявний набір фенотипових ознак, які не є характерними для будь-якого з диференційованих захворювань. Виділяють 3 фенотипи недиференційованої дисплазії: марфаноподібний, елерсоподібний та MASS-фенотип. Виділяють також синдром доброякісної гіпермобільності суглобів – ГМС (МКХ-10 M35.7).

Розвиток ДСТ можуть зумовити потужний вплив на процеси формування та дозрівання сполучної тканини у перинатальному і наступних періодах розвитку дитини низки несприятливих факторів (радіаційного забруднення території, дефіциту окремих мікро- та макроелементів, зокрема заліза, кальцію, селену) або розвиток вторинної мітохондріальної патології внаслідок впливу несприятливих факторів навколишнього середовища (загазованості, низької якості питної води, шумових, електромагнітних, інших стресогенних факторів високої інтенсивності).

Оскільки сполучна тканина наявна практично в усіх органах та системах організму, порушення її структури досить часто проявляється зниженням щільності та підвищенням розтяжності суглобових сумок, зв'язок, шкіри, стінок судин, оболонок органів (у тому числі очей та мозку), підвищеною ламкістю кісток.

Марфаноподібний фенотип ДСТ характеризується сукупністю таких ознак: проявами генералізованої дисплазії, астенічною будовою тіла, доліхостеномелією, ураженням клапанного апарату серця та порушенням зору. До групи ДСТ із MASS-фенотипом включають дітей з ознаками генералізованої дисплазії, пролапсами мітрального клапана серця, скелетними та шкірними (за типом субатрофії) аномаліями. Елерсоподібний фенотип ДСТ діагностують у випадках поєднання ознак генералізованої дисплазії зі схильністю до гіпереластозу шкіри та проявів синдрому ГМС різного ступеня вираженості.

У дітей із ДСТ відзначається високий рівень стигматизації (за нашими даними, середня кількість малих аномалій розвитку сягає 9,6 в одній дитині). Тому у діагностиці захворювань цієї групи слід враховувати наявність таких ознак, як: голубі склери, «готичне» піднебіння, клинодактилія та синдактилія, аномалії будови зубного ряду, викривлення носової перетинки, аномалії вушних мушель (великі, м'які, відстовбурчені, з прирісшими мочками), різноманітні деформації черепа («лоб Сократа», доліхокранія), гіпертрихоз. Рідше зустрічаються епікант, низький ріст волосся на потилиці, довгі загнуті вії, виражена асиметрія обличчя, сандалеподібна щілина між I і II пальцями стопи, антимоноголоїдний розріз очей, гіпертелоризм та ін. (Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова, 2009).

Діагноз синдрому доброякісної ГМС встановлюють на підставі наявності так званих Брайтоновських критеріїв (Tofts, 2009).

Великі Брайтоновські критерії:

- 4-9 балів за шкалою Бейтона;
- артралгії у ≥ 4 суглобах тривалістю понад 3 місяці.

Малі Брайтоновські критерії:

- 1-3 бали за шкалою Бейтона;
- артралгії в 1-3 суглобах тривалістю < 3 місяців або люмбалгія, спондильоз, спондилолізис, спондилолітез;
- вивих/підвивих більш ніж в одному суглобі або повторні вивихи в одному суглобі;
- періартикулярні зміни більш ніж двох локалізацій (ентезопатія, тендосиновіт, бурсит);
- марфаноїдність (високий зріст, худорлявість, співвідношення розмах рук/зріст $> 1,03$, співвідношення верхній/нижній сегмент тіла $< 0,83$, арахнодактилія);
- шкірні прояви: тонка шкіра, гіпереластоз, стрії, атрофічні рубці;
- очні ознаки: нависаючі повіки, міопія, антимоноголоїдний розріз очей;
- варикозні зміни, киля, вісцероптоз.

Синдром ГМС діагностують за наявності у дитини 2 великих діагностичних критеріїв, або 1 великого та 2 малих критеріїв, або 4 малих критеріїв, причому у деяких випадках достатньо наявності 2 малих критеріїв, якщо родич I ступеня спорідненості має ознаки ДСТ.

Оцінку ступеня вираженості синдрому ГМС рекомендується проводити у балах за методом Бейтона:

- 1) пасивне згинання метакарпального суглоба V пальця в обидва боки на 90° ;
- 2) пасивне згинання I пальця у бік передпліччя при згинанні у променево-зап'ястному суглобі;
- 3) перерозгинання обох ліктьових суглобів $> 10^\circ$;
- 4) перерозгинання обох колінних суглобів $> 10^\circ$;
- 5) при нахилі вперед при фіксованих колінних суглобах долоні пацієнта торкаються підлоги.

Патологічне перерозгинання в одному суглобі на одній стороні означає 1 бал. Максимальна величина показника (враховуючи двобічну локалізацію) – 9 балів: 8 балів – за перші 4 пункти та 1 бал – за 5-й пункт. Відсутність синдрому ГМС визначають, якщо сума балів – від 1 до 4, ГМС середнього ступеня вираженості – 5-6, ГМС високого ступеня вираженості – 7-9.



Ю.Г. Антипкін



Л.І. Омеляченко



О.М. Муквіч



О.А. Ошлянська

Нервово-м'язові та скелетно-м'язові клінічні прояви та ускладнення у дітей з ДСТ поділяють на:

- *гострі, або травматичні, пошкодження:* розтягнення зв'язок; рецидивні пошкодження гомілковостопного, колінного суглобів, розрив меніска; гострі та рецидивні вивихи/підвивихи плечового суглоба, надколінка, п'ястно-фалангових суглобів; травматичний артрит/синовіт; переломи);
- *хронічні, або нетравматичні, ураження:* ревматичне ураження м'яких тканин; тендовагініт; синовіт; ювенільний артрит; бурсит; біль у колінних суглобах та спині; хронічний поширений скелетно-м'язовий больовий синдром; компресійно-корінцевий синдром, плоскостопість і біль у гомілковостопному суглобі, неспецифічна артралгія, вторинний сколіоз.

Основний механізм розвитку артралгій – подразнення специфічних больових рецепторів – ноцицепторів, при активації яких в ураженому сегменті опорно-рухового апарату виникають біохімічні та імунні реакції з подальшим розвитком цитокінового каскаду запальної відповіді та хронізацією больового синдрому (рис. 1).

Найбільш частими скаргами з боку опорно-рухового апарату у дітей з ДСТ є:

- відчуття дискомфорту в кінцівках («крутить суглоби»), парестезії у м'язах стегна та гомілки і дистальних суглобах фаланг кистей;

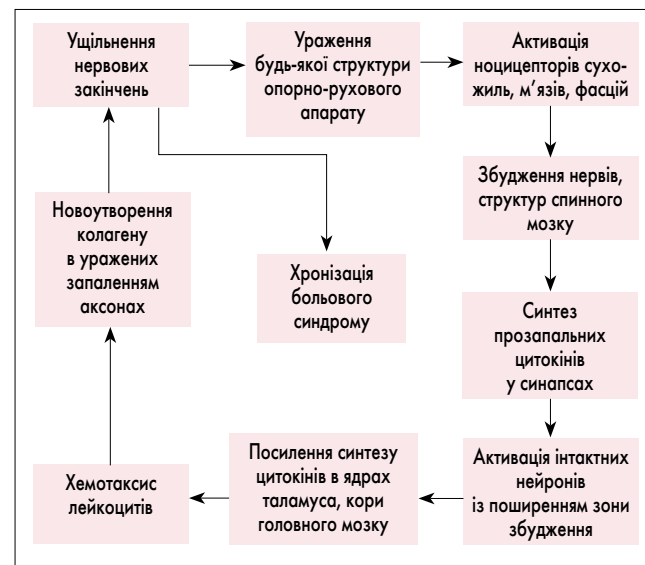


Рис. 1. Механізм формування хронічного больового синдрому в суглобах у дітей із ДСТ

- підвищена втомлюваність;
- постійний або періодичний біль у суглобах кінцівок, шийному та поперековому відділі хребта;
- «кляцання» і підвивихи суглобів;
- припухлість навколосуглобових тканин нестійкого характеру (у деяких випадках).

Артралгії при ДСТ мають моно- чи олігоартикулярний характер. Існують два вікові піки захворюваності — у 3-4 роки та у підлітковому віці. Три чверті педіатричних пацієнтів з артралгіями скаржаться на біль у колінних суглобах, у 10,5% дітей спостерігаються хрускіт і «кляцання» у суглобах. У решти дітей біль виникає у кульшових або гомілкових суглобах, і у більшості випадків пов'язаний із супутньою ортопедичною патологією (дисплазією кульшових суглобів, плоскостопістю). Досить часто артралгії може спровокувати фізичне перевантаження або перенесене інфекційне захворювання. За нашими даними, практично у 32,6% пацієнтів ДСТ характеризуються оліго- або моноартралгіями (переважно в колінних і гомілковостопних суглобах), із мінімальними ознаками синовітів (Л.І. Омельченко, О.А. Ошлянська, 2007).

Найбільш частими причинами артралгій у дітей із ДСТ є:

- *травматизація або мікротравматизація* внаслідок надмірного фізичного навантаження (заняття танцями, спортом) або через загальну детренованість, що зумовлює недорозвиненість м'язового каркаса;
- *підвищена розтяжність структур сполучної тканини суглобів* (вивихи, розтягнення зв'язок) та *схильність до набряку*; у дітей молодшого віку може виникати біль у ділянці ліктьового та променево-зап'ястного суглобів внаслідок звиху голівки променевої кістки під час різких підтягувань за руку — «синдром неньки»;
- *ортопедичні порушення*: сколіоз, плоскостопість, деформації кінцівок, які спричиняють нерівномірний розподіл навантаження на суглоби нижніх кінцівок із постійним перевантаженням окремих суглобів (можуть спровокувати розвиток навантажувальної артропатії, або хвороби Брюера);
- *порушення та уповільнення процесів відновлення тканин суглоба*: уповільнення відновлення колагену, порушення обміну кальцію; за даними клініко-лабораторних та інструментальних досліджень прояви остеопенічного синдрому наявні у 77,5% дітей із ДСТ, а також недостатність вітаміну D, магнію та інших макро- і мікроелементів, вітамінів, прояви якої найбільш виражені у періоди інтенсивного росту дитини (Л.І. Омельченко, В.Б. Ніколаєнко, 2006);
- *схильність до розвитку ортопедичних ускладнень плоскостопості* (натоптишів, гігром, *hallux valgus*, остеохондропатій);
- *хронічна інтоксикація та гіпоксія* внаслідок частих інфекційних або хронічних соматичних захворювань, що зумовлені посиленою васкуляризацією та інервацією тканин суглоба, наявністю великої кількості лімфоїдних клітин у синовіальній оболонці суглоба. У дітей із ДСТ захворюваність на хронічну соматичну патологію становить 71,16%, коморбідна патологія, а саме поєднання двох соматичних захворювань спостерігається у 44,8%, чотирьох — у 14,23% пацієнтів;
- *ламкість судинної стінки* — схильність до утворення гематом із залученням тканин суглоба, у дітей старшого віку — початкові прояви венозної недостатності (варикозу);
- *зниження порогу больової чутливості* на тлі вегетосудинної дистонії (переважно за ваготипом) і психосоматичних розладів.

Тому у дітей із ДСТ при зборі анамнезу захворювання особливу увагу слід приділити виключенню перелічених потенційних причин артралгій. У багатьох випадках ефективне лікування неможливе без усунення таких несприятливих факторів, як заняття травматичними видами спорту, постійні фізичні перевантаження, носіння незручного взуття із тривалим стисненням дрібних суглобів стопи.

Ретельне опитування дитини та її батьків дає змогу отримати дані про:

- патологічний акушерський анамнез та особливості перебігу вагітності у матері дитини;
- сімейний анамнез: наявність у найближчих родичів порушення постави, синдрому ГМС, запальних та дегенеративних захворювань суглобів або дисплазії суглобів, плоскостопості, кривошийї, варикозного

розширення вен, кил, аневризм, спланхноптозу, патології органів зору, шумів у серці та ін.

Аналіз даних анамнезу дітей із ДСТ, спостереження яких здійснювали в ІПАГ НАМН України, показав, що у матерів 19% пацієнтів були ускладнення вагітності (ранні та пізні гестози). Третина дітей перебували на штучному вигодовуванні, харчування майже половини не відповідало фізіологічним потребам, а дві третини дітей не отримували адекватного фізичного навантаження, вели малорухливий спосіб життя.

Раннє виявлення проявів органічних артропатій та диференційна діагностика з артралгіями функціонального характеру — складне і вкрай важливе завдання у практиці педіатра (табл.). У більшості дітей із ДСТ артралгії мають функціональний (незапальний) характер.

Слід також враховувати ймовірність наявності у дитини артралгій психогенного характеру, яким властиві такі ознаки: невідповідність скарг та об'єктивних проявів болю, нечітка локалізація болю, наслідування скарг дорослих та намагання звернути на себе увагу оточуючих у будь-який інший спосіб.

Функціональні артралгії у більшості випадків важко піддаються традиційній терапії анагетичними засобами. Для виключення запальної причини артралгій проводять скринінгове обстеження дитини з ДСТ за допомогою лабораторно-інструментальних методів, яке включає:

- загальний аналіз крові;
- ревмопроби (визначення рівня С-реактивного білка, ревматоїдного фактора, титру антистрептолізину О);
- протейнограму;
- рентгенографію суглобів (особливо за наявності травми в анамнезі);
- ультразвукове дослідження (УЗД) суглобів, яке дає змогу виявити як суто диспластичні зміни (кістозні утворення, зміну структури та довжини зв'язок), так і ознаки запалення в артикулярних та періартикулярних тканинах (набряк м'яких тканин, потовщення синовіальної оболонки суглоба, зміну ширини суглобової щілини, наявність фіброзних тяжів у синовіальній рідині або її неоднорідність, посилену васкуляризацію, потовщення сухожиль), а також дегенеративні прояви (зменшення висоти хрящів, кісткові ерозії);
- магнітно-резонансну томографію суглобів, яку доцільно проводити у складних випадках захворювання, оскільки цей метод дозволяє візуалізувати всі структури суглоба, виявити зміни м'яких тканин, ранні прояви як ураження кісток (набряк кісткового мозку, узури), що свідчать про прогресування артрити, так і ураження крижових чи грудинно-ключичних сполучень.

Якщо у дитини з ДСТ виявлено зміни показників за даними лабораторно-інструментальних досліджень, так само як і при рецидивному больовому синдромі з проявами синовіту, необхідно провести більш ґрунтовне обстеження, в тому числі в умовах стаціонару.

Подальше обстеження дитини з артралгією незапального характеру має бути спрямоване на підтвердження диспластичного характеру ураження опорно-рухового апарату та виявлення фенотипових маркерів ДСТ.

Використання для скринінгу ДСТ біохімічних методів оцінки стану сполучної тканини (визначення у біологічних рідинах вмісту продуктів деструкції сполучної тканини — оксипроліну, кислих глікозаміногліканів, телопептиду колагену, фібронектину, остеокальцину; визначення спектра амінокислот і типів колагену) є обмеженим у зв'язку зі складністю їх проведення та високою собівартістю. Ці методи разом із цитологічним, гістологічним, імуногістохімічним, генетичними методами досліджень переважно використовують для диференційної діагностики та контролю клінічної ефективності терапії тяжких форм ДСТ.

Таблиця. Основні клінічні ознаки артралгій	
Артралгії органічного характеру	Артралгії функціонального характеру
Біль стійкий, постійний, інтенсивний	Нічний біль, біль, пов'язаний переважно зі значним або тривалим фізичним навантаженням
Чітка локалізація болю у суглобі	Нечітка локалізація болю
Часта локалізація болю в одному суглобі	Біль часто має двобічну локалізацію, наявний у кількох суглобах, супроводжується осалгіями
Супроводжуються кульганням, відмовою від ходьби	Не впливають на звичний спосіб життя, не змінюють ходи, дитина забуває про біль під час гри

Основні принципи медикаментозної та немедикаментозної корекції артралгій у дітей з ДСТ. Ведення педіатричних пацієнтів із ДСТ та артралгіями — це творчий процес, який ґрунтується на використанні персоналізованого підходу до клінічної ситуації та врахуванні індивідуальних особливостей дитини. При виборі тактики лікування перевагу надають корекції способу життя дитини та немедикаментозним методам терапії.

1. Підбір адекватного режиму дня та обсягу фізичного навантаження. Оптимальний режим дня дитини з ДСТ передбачає чергування фізичної активності з відпочинком та повноцінним нічним сном (не менше 8-9 год). Необхідно уникати тих видів фізичного навантаження, які мають підвищену травматизуючу дію, обмежити надмірне навантаження на суглоби. Зранку бажано приймати контрастний душ, з обов'язковим обливанням прохолодною водою, щодня робити ранкову гімнастику.

Систематичні фізичні вправи підвищують адаптаційні можливості серцево-судинної системи, вони спрямовані насамперед на підвищення м'язової сили, покращення постави та пропріорецепції, виправлення рухів окремих суглобів. Проте пацієнти з ДСТ часто мають обмежені можливості переносити значні фізичні навантаження. Тому вони мають бути дозованими та відповідати порогу їх переносимості.

У комплекс лікувальної фізкультури включають ізометричні вправи, під час яких відбувається значне напруження м'язів, однак обсяг рухів у суглобах є мінімальним. Залежно від ступеня вираженості ДСТ рекомендується зміцнювати м'язи стегна та гомілки (колінні суглоби), плечового пояса, спини та ін. Комплекс вправ доцільно виконувати у положенні лежачи на спині чи животі. Режим — статико-динамічний. Вправи у висі, на розтяжку та витягнення призначають строго індивідуально під контролем лікаря.

Вкрай обережно слід підходити до вибору виду спорту для дітей із синдромом ГМС. З одного боку, фізичні вправи необхідні для розвитку м'язів, з іншого — надмірне фізичне навантаження може спровокувати появу симптомів захворювання. Дітям із ДСТ, які займаються у секціях художньої або спортивної гімнастики та акробатики, легше здійснити значні спортивні досягнення саме у цих видах, адже вони вимагають від атлета гнучкості, стрибучості, невеликої м'язової маси. Дитина з ДСТ за відсутності відповідних обмежень усе життя має займатися спортом, але не професійним: у дітей, які займаються професійним спортом, дуже рано розвиваються дегенеративно-дистрофічні процеси у хрящах суглобів, у зв'язковому апараті. Разом з тим, безвідповідальне використання природних особливостей дитини тренером і відсутність контролю з боку батьків можуть мати незворотні наслідки (звичні вивихи, тяжкі травми тощо). Якщо у дитини виникають ті чи інші скарги під час занять спортом, їх слід тимчасово припинити.

Дітям із ДСТ рекомендовані такі види спорту, як плавання або аеробіка у воді (вода — ізометрична складова, яка створює опір виконуваним рухам). Після досягнення очікуваного ефекту (через 1-2 міс від початку регулярних занять) необхідно і надалі підтримувати м'язи у тонусі. Припинення занять призводить до рецидиву появи симптомів. Таким дітям рекомендовані ходьба на лижах, дозована ходьба, бадмінтон, настільний теніс, заняття на велотренажерах. Їм заборонені відштовхувальні навантаження з обтяженням (зі штангою, гириями), а також бокс, боротьба і загалом професійний спорт, у тому числі професійні танці.

Розвинені м'язи у дитини з ДСТ дають можливість виконати ще одне важливе завдання терапії — навчити пацієнта контролювати свої рухи. Відомо, що обсяг рухів у суглобах залежить як від стану зв'язок, так і від тонуусу прилеглих м'язів. У таких пацієнтів часто спостерігається м'язова гіпотонія. Пацієнту слід намагатися обмежувати обсяг рухів у суглобах (передусім розгинання). Такий контроль спочатку потребує від дитини свідомих зусиль, які у подальшому закріплюються у сформованому стереотипі рухів.

2. Ортопедичні методи корекції. Для усунення моно- або олігоартралгій за умови локальної причини болю (посттравматичний больовий синдром, плоскостопість, сколіоз, періартикулярні ураження) може бути достатньо використання заходів ортопедичної корекції.

Продовження на стор. 12.

Ю.Г. Антипкін, академік НАМН України, д. мед. н., професор, директор ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»; Л.І. Омеляченко, д. мед. н., професор, науковий керівник відділення хвороб сполучної тканини у дітей, О.М. Муквіч, д. мед. н., професор, О.А. Ошлянська, д. мед. н., І.В. Дудка, к. мед. н., В.Б. Ніколаєнко, к. мед. н., ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Артралгії у дітей з дисплазіями сполучної тканини: лікування та профілактика

Продовження. Початок на стор. 10.

Так, якщо виявлено симптоматичну плоскостопість, у рекомендації обов'язково включають використання коригуючих устілок (супінаторів). Важливою умовою ефективності цього заходу ортопедичної корекції є правильний їх підбір, про що свідчить відсутність відчуття дискомфорту, адже звикання до незручних супінаторів не відбувається — і пацієнт відмовляється від їх подальшого використання. Навіть після зникнення болю пацієнт і надалі має продовжувати використовувати супінатори (бажано, протягом усього життя), принаймні в тому взутті, в якому він відчуває основне навантаження (вуличному, робочому).

У дітей із тривалими рецидивуючими артралгіями у колінних суглобах доцільно використовувати ортези (наколінники). При синдромі ГМС призначають наколінники із середнім ступенем стабілізації суглоба (з еластичними бінними стабілізаторами). Пацієнту рекомендовано носити їх вдень або у разі виникнення артралгій при підвищених фізичних навантаженнях, наприклад, під час прогулянок, занять спортом, від яких він не може відмовитися. У деяких випадках період використання ортезів обмежують незначним проміжком (1-2 місяці), протягом якого заняття ізометричною гімнастикою забезпечують зміцнення чотиригодового м'яза стегна. Якщо досягнуто м'язової стабілізації суглоба, необхідність у подальшому використанні наколінника зникає. Підвищих суглобів (переважно гомілковостопних і колінних) є типовими для дітей із синдромом ГМС.

З дорослішанням більшість дітей помічають свою схильність до травм і самостійно вживають профілактичних заходів (носять взуття з високою шнурівкою, уникають травмогенних ситуацій). При часто рецидивуючих підвищих рекомендується постійно носити відповідні ортези.

Якщо дитина скаржиться на біль у шийному чи поперековому відділі хребта, їй рекомендується спати на ортопедичному матраці та ортопедичній подушці, а в деяких випадках — використовувати коректори постави.

3. Дієтотерапія. Принципи дієтотерапії у дітей із ДСТ полягають у додаванні до звичного харчування продуктів, що містять додаткову до добової норми кількість вітамінів, макро- та мікроелементів, які беруть участь у метаболізмі структур сполучної тканини. Рекомендується вживати продукти, що містять вітамін С (шипшину, чорну смородину, брюсельську капусту, цитрусові) та вітамін Е (обліпиху, шпинат, петрушку, цибулю-порей, чорноплідну горобину, персики та ін.), які необхідні для синтезу колагену і мають антиоксидантні властивості.

Додатково призначають продукти, збагачені макроелементами (кальцієм, залізом, фосфором, магнієм) та мікроелементами (міддю, цинком, селеном, марганцем, фтором, ванадієм, кремнієм, бором), із високим вмістом білка (м'ясо, рибу, молочні продукти та сир, бобові, квасолу, сою, горіхи), індивідуально підібрані біологічні добавки, що містять незамінні амінокислоти (лізин, аргінін, метіонін, лейцин, ізолейцин, валін).

Пацієнтам без гастроентерологічної патології рекомендується кілька разів на тиждень включати у свій раціон концентровані бульйони, заливні страви з м'яса і риби, що містять значну кількість хондроїтинсульфатів, а також вживати продукти, що містять ω-3-поліненасичені жирні кислоти (риб'ячий жир, волоські горіхи, оливкову олію), або приймати біологічно активні добавки, у складі яких є поліненасичені жирні кислоти (Мульти-табс Омега-3, Смарт Омега, Епадол).

4. Медикаментозна терапія. Традиційне медикаментозне лікування ДСТ спрямоване насамперед на покращення метаболізму сполучної тканини. З цією метою в комплексній терапії використовують широкий спектр лікувальних засобів, які сприяють відновленню уражених тканин за рахунок:

- корекції порушень синтезу і катаболізму глікозаміногліканів (хондроїтину сульфату (Структум, Терафлекс), глюкозаміну сульфату (Дона) та ін.);

- стимуляції синтезу колагену (L-карнітин, карбонат, вітамінно-мінеральні комплекси, які містять вітаміни С, В₁, В₂, В₆, фолієву кислоту, кальцій, цинк, магній, марганець);

- покращення біоенергетичних процесів (рібоксин, коензим Q10, АТФ-лонг, мілдронат, вітамін Е);

- нормалізації обміну мінералів (препарати кальцію, вітаміну D);

- корекції вмісту амінокислот (гліцин, лізин, метіонін, глутамінова кислота, триметабол).

Відновлення структур сполучної тканини сприяє зникненню болю у суглобах. Однак описаний патогенетичний поліморфізм артралгій у дітей з ДСТ зумовлює необхідність проведення додаткової знеболювальної терапії (рис. 2).

Найчастіше з метою знеболення лікарі загальної практики призначають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) — ібупрофен, диклофенак, німесулід та ін. Згідно з даними досліджень, практично у всіх пацієнтів з артралгіями у результаті лікування НПЗП скарги швидко зникали, але відміна цих препаратів призводила до появи артралгій протягом тижня (Л.І. Омеляченко, О.А. Ошлянська, 2010).

Багаторічний досвід застосування різних за хімічною структурою та механізмом дії НПЗП (селективних та неселективних інгібіторів циклооксигенази) показав, що усі НПЗП досить небезпечні для організму дитини та часто спричиняють ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту, гепатобіліарної та інших систем. Лікування дітей з артралгіями та синдромом ГМС проводять із позицій дотримання в педіатричній практиці основного принципу фармакотерапії — висока ефективність, безпечність і хороша переносимість лікарських засобів.

Сьогодні дедалі більшу увагу педіатрів привертають засоби рослинного походження, які мають анальгезуючий та протизапальний ефекти, високий профіль безпеки, можуть використовуватися як для короткочасної, так і для тривалої терапії та добре зарекомендували себе у лікуванні дорослих пацієнтів.

Один із таких лікарських засобів — комплексний гомеопатичний препарат Інцена у формі крапель для перорального застосування. 100 мл засобу містить: *Capsicum* D21 мл, *Belladonna* D6 10 мл, *Pulsatilla* D6 10 мл, *Apis* D12 10 мл, *Lachesis* D12 10 мл. Ефективність цього засобу зумовлюють речовини у його складі, які чинять протизапальну, спазмолітичну та протинабрякову дію. Показаннями для призначення препарату Інцена, згідно з інструкцією для медичного застосування, є дегенеративні, гострі та хронічні запальні захворювання опорно-рухового апарату та м'яких тканин, які супроводжуються больовим синдромом. Препарат призначають дорослим і дітям старше 12 років: по 10 крапель у концентрованому або розведеному вигляді; дітям віком 5-12 років: по 5-7 крапель препарату, розведеного в 1 столовій ложці води; дітям віком 1-4 років: по 1-4 краплі препарату, розведеного в 1 чайній ложці води, 3 рази на добу, за 30 хв до або через годину після їжі.

На початку лікування або за необхідності швидкого зменшення симптомів захворювання можливий прийом препарату кожні 30 хв — 1 годину до 8 разів на добу до покращення стану, але не більше 3 діб, з наступним переходом на стандартний (триразовий) прийом препарату. Тривалість рекомендованого основного курсу лікування становить 2-3 місяці (Л.І. Омеляченко, О.М. Муквіч, 2013).

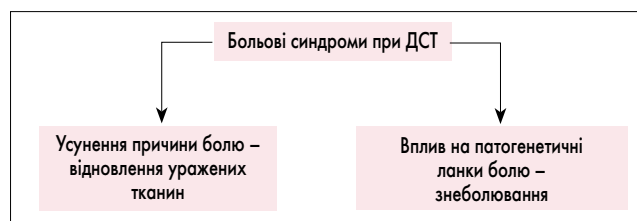


Рис. 2. Напрями лікування артралгій у дітей з ДСТ

Результати попередніх досліджень, проведених у нашому відділенні, довели, що у більшості пацієнтів із ДСТ вираженість артралгій знижується на тлі застосування препаратів кальцію. Крім цього, встановлено, що кальцієві препарати позитивно впливають на загальне самопочуття, зменшення частоти і тривалості головного болю, покращують апетит і психоемоційний стан дитини (у 15% дітей із ДСТ та проявами синдрому вегетативної дисфункції за ваготонічним типом).

Продемонстровано також високу ефективність застосування ентеросорбентів у пацієнтів із ДСТ, котра зумовлена їх потужною дезінтоксикаційною дією.

Найчастіше у дітей з артралгіями використовують Ентеросгель (у дітей від 2 років — від 1 чайної до 1 столової ложки залежно від віку, 3 рази на добу, не менше 7 днів), кремнію діоксид (Біле Вугілля, Атоксил), лігнін (Фільтрум-СТІ) у вікових дозах (Л.І. Омеляченко, І.В. Дудка, 2012).

У дітей з ДСТ та артралгіями, які мають астенічну будову тіла, знижений м'язовий тонус, поганий апетит, зменшенням маси тіла <1 сигмального відхилення, прояви супутньої кардіальної симптоматики, препаратом вибору можна вважати Триметабол. Завдяки багатокомпонентному складу цей препарат здатний нормалізувати метаболізм сполучної тканини. Триметабол призначають у вікових дозах курсом тривалістю не менше 30 днів.

Показаннями для призначення дітям із ДСТ та артралгіями поліферментних засобів (вобензиму, флогензиму) є розвиток реактивних артритів на тлі супутньої гастроентерологічної та хронічної оториноларингологічної патології, вторинного імунodefіциту. Висока ефективність цих препаратів пояснюється вираженим дезінтоксикаційним та протизапальним ефектами. Тривалість курсу лікування може варіювати від 1 тижня при гострій патології до 12 місяців при тривалих хронічних процесах (О.А. Ошлянська, 2010).

5. Фізіотерапевтичні методи. У пацієнтів із ДСТ застосування цих методів має бути спрямоване насамперед на зменшення болю. Вибір фізіотерапії залежить від ступеня вираженості синдрому ГМС та наявності інших симптомів. Вона включає гідрокінезотерапію, місцеві аплікації (НПЗП, подразнювальних і відволікаючих засобів), магнітотерапію. Рекомендується лікувальний масаж з акцентом на шийно-комірцеву зону — не менше 3 курсів на рік по 10-15 сеансів.

6. Психологічна підтримка. У програмі реабілітації дітей з артралгіями на тлі ДСТ вона відіграє надзвичайно важливу роль. Дітям із патологією сполучної тканини притаманні емоційна лабільність, почуття тривоги та схильність до афектних станів, які потребують обов'язкової психологічної корекції. Крім цього, невротична поведінка та недовірливість таких пацієнтів впливають на їх ставлення до лікування та виконання рекомендацій лікаря.

7. Професійна орієнтація підлітків з артралгіями на тлі ДСТ. При вирішенні питань професійної орієнтації необхідно враховувати те, що таким пацієнтам не можна працювати за спеціальностями, пов'язаними з великими фізичними та емоційними навантаженнями, вібрацією, контактом із хімічними речовинами і впливом рентгенівських променів.

Висновки. Діагностика, лікування та профілактика артралгій у дітей із ДСТ є актуальною проблемою у практиці педіатрів, дитячих ревматологів, сімейних лікарів. Наслідками недооцінки клінічного значення больового синдрому може бути значне погіршення якості життя дитини, а в окремих випадках — пізня діагностика запальних уражень суглобів і, відповідно, недостатня ефективність подальшої терапії. Водночас гіпердіагностика артритів на основі наявності тільки артралгій може призвести до призначення необґрунтованого, у деяких випадках — агресивного медикаментозного лікування.

Терапія та профілактика артралгій у дітей із ДСТ мають бути спрямовані на усунення їх причини. Лікування таких пацієнтів включає корекцію способу життя та харчування з метою запобігання прогресуванню патології опорно-рухового апарату, а також застосування знеболювальних препаратів і засобів, які покращують метаболізм сполучної тканини. При виборі медикаментозної терапії перевагу слід віддавати засобам природного походження, які діють на різні патогенетичні ланки болю та мають оптимальне співвідношення ефективності й безпеки.

Список літератури знаходиться в редакції.



Стимування антибіотикорезистентності: що можна зробити вже сьогодні?

Антибіотикорезистентність – глобальна проблема сучасності, до якої сьогодні прикута увага усієї світової спільноти на рівні очільників провідних держав та авторитетних міжнародних організацій, таких як Організація об'єднаних націй і Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ). З кожним роком патогенні мікроорганізми набувають нових властивостей, що забезпечують їм захист від дії антибіотиків, і це закономірно призводить до зниження їх клінічної та мікробіологічної ефективності. Водночас відсутність принципово нових молекул антибіотиків, які можна було б впровадити у клінічну практику найближчим часом, як ніколи гостро ставить перед лікарями питання про необхідність стимування поширеності антибіотикорезистентності. Відомо, що викликані мультирезистентними збудниками інфекції асоційовані з високим рівнем смертності, збільшенням термінів стаціонарного лікування, а також істотним збільшенням пов'язаних із ними соціальних та економічних витрат суспільства.

У 2015 р. ВООЗ опублікувала Глобальний план дій щодо боротьби зі стійкістю до антибіотиків, одним з ключових пунктів якого є оптимізація використання цих препаратів у медицині та ветеринарії. Крім того, як основні заходи боротьби з антибіотикорезистентністю розглядаються профілактика інфекцій, підвищення рівня обізнаності про цю проблему та підтримка нових наукових розробок. Зрозуміло, що лікарі перебувають в авангарді боротьби з антибіотикорезистентністю, адже саме на їх плечі лягає вся повнота відповідальності за раціональне призначення антибіотиків.

Чітко визначитись із наявністю дійсних показань до призначення антибіотиків у конкретній клінічній ситуації та втриматися від спокуси застосувати їх за хибним обґрунтуванням на практиці виявляється не настільки простим завданням, як це може здатися на перший погляд.

Саме тому різноманітні аспекти проблеми антибіотикорезистентності та раціональної антибіотикотерапії обговорюються майже на кожному професійному медичному форумі. Не стала винятком і XX Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії», присвячена пам'яті члена-кореспондента НАН, НАМН України, професора В.М. Сидельникова, що пройшла 19-21 вересня цього року у м. Харків. У рамках цього масштабного заходу відбувся круглий стіл, на якому провідні вітчизняні

експерти детально обговорили підходи до стимування антибіотикорезистентності, що можна застосовувати у педіатричній практиці. Зокрема, на прикладі лікування гострого риносинуситу у дітей були продемонстровані можливості застосування з цією метою сучасних фітонірингових препаратів, що чинять комплексну протівірусну, антибактеріальну, секретолітичну та протизапальну дію (Синупрет®).

Участь у роботі круглого столу взяли такі відомі українські вчені, як професор кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, заслужений лікар України, доктор медичних наук Сергій Петрович Кривопустов, завідувач кафедри оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Василь Іванович Попович, завідувач кафедри терапії Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук, професор Ігор Геннадійович Березняков та завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків), доктор медичних наук, професор Ігор Альбертович Зупанець.

За підсумками роботи круглого столу була прийнята Резолюція, з якою ми пропонуємо ознайомитися читачам.



РЕЗОЛЮЦІЯ КРУГЛОГО СТОЛУ

**XX Всеукраїнської науково-практичної конференції
«Актуальні питання педіатрії» (Сидельниковські читання)
(19 вересня 2018 р., м. Харків)**

Учасники Круглого столу повністю підтримують Глобальний план дій щодо боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів Всесвітньої організації охорони здоров'я та План дій з боротьби з антибіотикорезистентністю Європейської комісії.

Враховуючи поширення антибіотикорезистентності у світі та в Україні, нестачу нових класів антибіотиків, активних проти мультирезистентних збудників, зростання захворюваності на хвороби органів дихання та гнійно-запальні захворювання у дітей, нерідко – нераціональне використання антибіотиків лікарями при лікуванні дітей з гострими вірусними захворюваннями органів дихання, що спричиняє порушення екосистем дитячого організму, та на підставі колегіального розгляду стану проблеми росту антибактеріальної резистентності в Україні учасники засідання погодили такі кроки у межах своєї компетенції для стимування подальшого росту антибіотикорезистентності:

1. Впровадити в клінічну практику відповідальний і раціональний підхід до діагностики та фармакотерапії гострого риносинуситу, спираючись на чинні національні клінічні рекомендації, що ґрунтуються на засадах доказової медицини.
 2. Обґрунтовано ширше використовувати у практиці лікарів, які надають медичну допомогу дітям, ліки, що створені на засадах фітонірингу та мають доведену ефективність при гострому риносинуситі, гострому вірусному тонзиліфарингіті, гострому бронхіті у дітей.
 3. Впровадити в клінічну практику раціональний підхід до профілактики гострого риносинуситу, що ґрунтується на засадах доказової медицини. Підтримати проведення широкомасштабної кампанії з вакцинації дітей проти грипу, пневмокової та гемофільної інфекції, а з метою неспецифічної профілактики рекурентних вірусних інфекцій органів дихання у дітей вживати профілактичні заходи з використанням фітонірингових препаратів.
 4. Звернутися до профільних асоціацій – педіатрів, сімейних лікарів, отоларингологів – щодо можливості розгляду на чергових наукових форумах проблеми запобігання зростанню антибіотикорезистентності в клінічній практиці.
 5. Підготувати цикл конференцій, публікацій у спеціалізованих виданнях, рекомендації для педіатрів і сімейних лікарів щодо раціонального використання антибіотиків при гострих риносинуситах.
 6. Активізувати наукові дослідження, присвячені вивченню проблеми антибіотикорезистентності та ролі фітонірингової терапії у стимуванні її зростання.
 7. Організувати цикл просвітницьких заходів для провізорів з метою раціонального застосування антибактеріальних препаратів і боротьби з антибіотикорезистентністю, розробити та впровадити у фармацевтичну практику протокол дій провізора при відпуску антибактеріальних препаратів.
 8. Звернутися до МОЗ України з поданням про посилення контролю за рецептурним відпуском антибактеріальних лікарських засобів і забезпечення строгого виконання протоколів провізора в аптечних закладах.
- Ця резолюція має рекомендаційний характер для раціональної фармакотерапії гострого риносинуситу та стимування росту антибактеріальної резистентності.

Оргкомітет XX Сидельниковських читань



Нежить? Синусит? Синупрет®

- усуває нежить¹
- полегшує носове дихання²
- запобігає ускладненням³



Розкриваючи силу рослин

Синупрет® сироп. Показання для застосування: гострі та хронічні запальні захворювання придаткових пазух носа. **Спосіб застосування та дози:** діти віком від 2 до 5 років – 3 рази по 2,1 мл; діти віком від 6 до 11 років – 3 рази по 3,5 мл; дорослі та діти від 12 років – 3 рази по 7 мл. **Протипоказання:** підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. **Особливості застосування:** При дотриманні режиму дозування і під лікарським контролем препарат можна застосовувати у період вагітності та годування груддю. **Побічні ефекти:** Інколи спостерігаються шлунково-кишкові розлади, реакції підвищеної чутливості шкіри та алергії. **1-2.** Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Криничко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006. **3.** Препарат Синупрет® в лікуванні і профілактиці ускладнень гострої респіраторної інфекції у дітей (Е. Шахова) РМЗ, 2011, № 5, Medical Nature № 4 (12) 2012 стр. 19-23; Доцільність застосування фітопрепарату Синупрет при лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей (С.Ключніков), Medical Nature № 4 (12) 2012 стр 24-26. **4.** За результатами рейтингового дослідження 2016 року в межах конкурсу торгових марок «ФАВОРИТИ УСПІХУ» в Україні ТМ «Синупрет» посіла перше місце у рейтингу з переможним статусом «Фаворит експертів» у категорії «Препарат від нежитю» і нагороджена медаллю «Фаворит Успіху – 2016». **5.** За даними аналітичних досліджень компаній «Вінсес-Кредит» та «SMD» за період III та IV квартал 2016 р. та I та II квартал 2017 р. **Синупрет® сироп** В.П. №UA/4373/03/01 від 24.07.15. ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua. Матеріал призначений виключно для фахівців у галузі охорони здоров'я. Перед застосуванням обов'язково проконсультуватися з лікарем та фармацевтом. Перед використанням препарату ознайомитися з інструкцією. Виробник Біонорика СЕ (Німеччина)

XIII Конгрес педіатрів України: потужна наукова платформа для вирішення загальних проблем вітчизняної педіатрії

9-11 жовтня 2018 року у м. Києві за підтримки Національної академії медичних наук (НАМН) України, Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, Асоціації педіатрів України, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (ІПАГ), Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця відбувся XIII Конгрес педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії». З кожним роком цей науковий форум дедалі більше вражає своїми масштабами. XIII Конгрес педіатрів України відвідали кількасот фахівців різних медичних напрямів – педіатрів, сімейних лікарів, неонатологів, фармакологів, дитячих отоларингологів – з усіх куточків України. Великий конференц-хол київського «Президент-готелю», повністю заповнений лікарями-практиками, науковцями, представниками галузі охорони здоров'я, наочно демонструє велику зацікавленість медичної спільноти актуальними проблемами, пов'язаними із захворюваннями дитячого віку. Збереження здоров'я дітей сьогодні – це запорука могутньої держави завтра. Тому педіатрію слід розглядати не тільки як один із багатьох напрямів медицини, а й як дієвий інструмент для зниження загальної захворюваності населення України.

XIII Конгрес педіатрів України – це довгоочікувана подія для всієї вітчизняної медичної спільноти. Почесна місія урочистого відкриття наукового заходу випала директору ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», президенту Асоціації педіатрів України, академіку НАМН України, доктору медичних наук, професору Юрію Геннадійовичу Антипкіну. У вступному виступі академік Ю.Г. Антипкін відзначив, що педіатри – найбільш віддані та найбільш відповідальні лікарі, котрі щодня віддають частинку себе маленьким пацієнтам. Ю.Г. Антипкін наголосив, що XIII Конгрес педіатрів України є не тільки науковою платформою для обміну знаннями та досвідом, а й справжнім професійним святом для дитячих лікарів.

Тому атмосфера цього заходу завжди по-особливому тепла і дружня, що закарбовується в пам'яті учасників спогадами, які зіграють у душі.



Діти – це наша найбільша цінність! Від збереження здоров'я дітей залежить майбутнє України. Із цим твердженням погоджуються не тільки батьки та дитячі лікарі, а й державні управліниці. Найбільш масштабний з'їзд педіатрів України привернув увагу представників органів виконавчої влади держави, від діяльності яких певною мірою залежить розвиток вітчизняної медицини. Вітальне слово

Прем'єр-міністра України Володимира Борисовича Гройсмана зачитав заступник директора ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» з лікувально-профілактичної роботи, доктор медичних наук, професор Володимир Федорович Лапшин. У вітальному слові В.Б. Гройсман привітав учасників із початком роботи XIII Конгресу педіатрів України та виразив велику подяку лікарям – тим, хто справді піклується про здоров'я молодого покоління нашої держави.



До слів привітання приєдналась голова Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я, доктор медичних наук, професор Ольга Вадимівна Богомолец, яка подякувала усім присутнім лікарям за те, що, незважаючи на всі негаразди у державі, вони продовжують працювати на благо України. У вступній промові професор О.В. Богомолец відстоювала позицію щодо необхідності праці педіатрів на первинній ланці медичної допомоги, адже якими б досвідченими та обізнаними не були сімейні лікарі, їхніх знань та вмінь не завжди достатньо для надання якісної медичної допомоги дитячому населенню. Як наголосила О.В. Богомолец, професія педіатра створена для того, щоб уберегти дітей від захворювань, якими частіше хворіють дорослі. Свідоме знищення цієї спеціальності – це результат нерозважливих дій політиків, необізнаних із вітчизняними реаліями системи охорони здоров'я. Як наслідок, із року в рік чисельність населення України стрімко зменшується. Пріоритетним завданням державної політики О.В. Богомолец вважає збереження людського потенціалу.

Для того щоб його реалізувати, необхідно забезпечити міцне здоров'я населення України. О.В. Богомолец переконана, що оптимальний шлях вирішення цілої низки проблем вітчизняної медицини – це впровадження загальнообов'язкового державного медичного страхування, яке дасть змогу пацієнтам отримувати якісну та доступну медичну допомогу, а лікарям – гідну заробітну плату та комфортні умови праці.

Промова О.В. Богомолец викликала гучні оплески, так як для кожного із присутніх тема збереження педіатрів на первинній ланці медичної допомоги – це особистий біль.



Директор департаменту охорони здоров'я Київської міської державної адміністрації, доктор медичних наук, професор Валентина Григорівна Гінзбург у своєму виступі привітала учасників XIII Конгресу педіатрів України з недавнім святом – Всесвітнім днем вчителя та подякувала усім науковцям за їх навчальну діяльність. Професор В.Г. Гінзбург підкреслила, що для успішного лікаря важливо постійно

поповнювати свої знання та вдосконалювати практичні навички. У нинішній ситуації в Україні охорона здоров'я материнства та дитинства є пріоритетними напрямками діяльності вітчизняної медичної галузі. Безперечно, майстерність та знання лікаря – важливий компонент якісної медичної допомоги. Для того щоб педіатри змогли належним чином реалізувати свої професійні вміння, необхідно створити для цього відповідні умови, які уможливають впровадження у клінічну практику інноваційних методів діагностики та лікування. Саме цю мету поставили перед собою органи державного управління та місцевого самоврядування м. Києва. Минулого року для рододопомічних закладів придбано обладнання на суму 135 млн грн, яке є необхідним для впровадження скринінгу глухоти у новонароджених та ретинопатій у недоношених дітей для подальшої оперативної корекції. На закупівлю лікарських засобів для дитячих лікувальних закладів виділено близько 50 млн грн. Пологові будинки оснащено сучасними ультразвуковими апаратами експертного класу, дихальними апаратами для підтримання адекватної вентиляції легень у дітей, народжених із критично низькою масою тіла. Як зазначила професор В.Г. Гінзбург, майбутнє держави залежить від тих лікарів, які не зупиняються на досягнутому і постійно вдосконалюють свої знання та вміння. XIII Конгрес педіатрів України – це чудова платформа для їх професійного розвитку.



У ході урочистої частини XIII Конгресу педіатрів України доповідь «Стратегічні завдання Асоціації педіатрів України у вирішенні проблем охорони здоров'я материнства та дитинства» представив директор ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», президент Асоціації педіатрів України, академік НАМН України, доктор медичних наук, професор Юрій Геннадійович Антипкін.

– Життя формує нові пріоритети та завдання щодо збереження та покращення здоров'я майбутніх поколінь, які обґрунтовують стратегічні напрями розвитку педіатрії в третьому тисячолітті. Завдяки наполегливій праці українських педіатрів знизився рівень малюкової смертності, дитячої захворюваності та інвалідності. Впровадження наукових розробок ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» у практичну медицину материнства та дитинства сприяло тому, що Україна у 2015 році досягла однієї з найбільш важливих



цілей третього тисячоліття, які визначили ООН, ВООЗ та ЮНІСЕФ для усіх країн світу, – зниження рівня дитячої смертності на 2/3 порівняно з показником 1990 року. Проте не потрібно зупинятись на досягнутому. Слід продовжувати наполегливо працювати у цьому напрямі.

Знаний у світі науковець у галузі перинатальної медицини академік О.М. Лук'янова стверджувала, що колосальні резерви для зниження рівня материнської та малюкової смертності закладені саме в організації якісної перинатальної служби. Сьогодні в Україні функціонує 14 регіональних перинатальних центрів III рівня. Вдосконалення та організація надання перинатальної допомоги забезпечили зниження рівня малюкової смертності на 15%.

Важливою складовою організації сучасної перинатальної служби є розвинена система медицини плода, яка включає моніторинг стану розвитку плода, своєчасну діагностику вроджених аномалій та визначення шляхів медичної допомоги у кожному конкретному випадку. Пропозиції щодо посилення ролі педіатричної служби у перинатальній медицині висувують не тільки самі перинатологи, а й провідні фахові асоціації та організації. Дитячі лікарі повинні здійснювати супровід вагітної у випадку передбачуваного народження дитини з порушеннями здоров'я. Спільну роботу педіатричної служби та перинатальних центрів слід проводити шляхом організації своєчасної та якісної допомоги недоношеним дітям, особливо тим, які народились з екстремально низькою масою тіла, створення реєстру дітей, які народились із певними перинатальними ускладненнями, вивчення катамнезу таких малюків, зміцнення постійних зв'язків між лікарями сімейної практики та педіатрами, а також створення чіткої послідовності дій та алгоритму зворотного зв'язку в роботі з перинатологами.



Вітчизняні вчені зробили великий внесок у розвиток світової перинатальної медицини. В Україні вперше у світі запропоновано новий маркер перинатальної діагностики синдрому Дауна у плода на основі визначення індексу стану його печінки, розроблено нові технології ультразвукової діагностики патології легень плода, здійснено вивчення динаміки розвитку центральної нервової системи (ЦНС) плода за допомогою сучасних методів нейровізуалізації. Однією із значимих розробок інституту з напрямку медицини плода є пренатальна діагностика ембріофетальних вад розвитку ЦНС плода у вагітних із груп високого ризику. Цей напрям має важливе значення для зниження рівня первинної інвалідності у дітей із порушеннями функції ЦНС. Інноваційним методом перинатальної діагностики вроджених аномалій ЦНС плода є магнітно-резонансна спектроскопія, яка дозволяє оцінити стан окремих процесів у тканинах мозку плода за допомогою визначення співвідношення концентрації церебральних метаболітів (N-ацетиласпартату, креатину, холіну, інозитолу, лактату). Цей метод дає змогу діагностувати ранні зміни у ЦНС ще до народження дитини, тому є перспективним напрямом ранньої діагностики нейрометаболічних порушень у плода.

В Україні активно розвивається акушерська кардіохірургія, яку розглядають як резерв зниження рівня материнської та перинатальної захворюваності та смертності. Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів 2013 року, до складу мультидисциплінарної команди

для надання спеціалізованої комплексної допомоги вагітним із тяжкою серцево-судинною патологією мають входити акушер-гінеколог, кардіохірург та неонатолог.

У 2017 році визначено такі основні причини ранньої перинатальної смертності: синдром дихальних розладів, перинатальні інфекції, сепсис та гіпоксія новонароджених, вроджені вади. З метою зниження показників захворюваності та смертності внаслідок цих патологічних станів в інституті вперше впроваджено метод краніоцеребральної та тотальної гіпотермії, що дало можливість зменшити кількість ускладнень у новонароджених при асфіксії, розроблено методи діагностики внутрішньоутробного інфікування та визначено шляхи запобігання йому на підставі цитологічних відбитків плацентарного бар'єра. Особливо актуальними є імунологічне дослідження матеріалу на вірус герпесу 2 типу, токсоплазму, а також цитологія мазків-відбитків децидуальної оболонки плаценти жінок із цитомегаловірусною інфекцією. Що стосується вроджених аномалій розвитку, ми пропонуємо єдину модель надання хірургічної допомоги (пренатальна діагностика, ведення вагітності, пологів, виходжування новонародженого, підготовка дитини до операції, хірургічна корекція) дітям із вітальними вадами розвитку у перші хвилини в межах одного лікувального закладу.

Згідно з даними хірургічної клініки ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», прослідковується чітка позитивна динаміка щодо рівня післяопераційної летальності серед новонароджених із тяжкими вадами розвитку.

Асоціація педіатрів України спільно з Асоціацією неонатологів України розробили Національний протокол з організації системи катamnестичного спостереження за новонародженими дітьми протягом перших 3 років життя, які мають підвищений ризик розвитку соматичних і неврологічних захворювань. Впровадження цього кроку дозволить удосконалити критерії оцінки стану здоров'я передчасно народжених дітей та проводити їх реабілітацію за індивідуальною програмою, підвищити якість діагностики та лікування цього контингенту дітей відповідно до принципів доказової медицини та організувати більш ефективну профілактику дитячої інвалідності.

Актуальною проблемою сучасної педіатрії є стрімке зростання частоти алергічної патології серед дитячого населення. Тому у 2015 році роботу розпочав Алергоцентр з діагностикою медикаментозної алергії у жінок та дітей. Серед соматичних захворювань у дітей дедалі частіше зустрічаються ураження печінки. За останні 5 років в Україні захворюваність на хронічний гепатит збільшилась на 76,6%, на цироз печінки – на 59,6%. Тому президія НАМН України у 2015 р. ухвалила рішення про створення Центру дитячої гепатології на базі ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». За час роботи до новоствореного лікувального центру госпіталізовано 50 дітей із печінковою недостатністю, 10 пацієнтам виконана трансплантація печінки від живого родинного донора. Вживаність після трансплантації становила 100%.

За підтримки дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ) та ВООЗ в Україні впроваджена стратегія Інтегрованого ведення хвороб дитячого віку (ІВХДВ) – стандарту надання первинної медико-санітарної допомоги дітям віком від народження до 5 років. Реалізація цієї стратегії дозволяє лікарям медичних закладів різного рівня спільно з родиною вирішити питання підтримання здоров'я дитини та забезпечення її адекватного розвитку.

Поряд із досягненнями цілей перинатальної медицини в Україні є низка інших стратегічних завдань: подальше зниження рівня материнської та дитячої смертності, забезпечення якісної високоспеціалізованої медичної допомоги дітям, вагітним та жінкам-породілцям, збереження репродуктивного та сексуального здоров'я, створення оптимальних умов для нормального перебігу вагітності, розробка нових методів профілактики, діагностики та лікування найбільш поширеної соматичної та вродженої патології у дітей, впровадження новітніх технологій реабілітації дітей із психосоматичними проявами. Реалізація цих завдань можлива тільки за умови злагодженої роботи і тісної співпраці усіх суб'єктів сфери охорони здоров'я.



Наукову частину XIII Конгресу педіатрів України відкрив академік НАМН України, заслужений лікар України, завідувач кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Віталій Григорович Майданик із доповіддю «Сучасні клінічні рекомендації з лікування гострих респіраторних захворювань: Доказові дані». Провідний вітчизняний науковець та провідний педіатр України академік В.Г. Майданик представив також фундаментальні доповіді, присвячені найактуальнішим аспектам захворювань дитячого віку – терапії ускладнень ГРЗ у дітей, а також особливостям застосування пробіотиків у педіатричній практиці та можливостям сучасної фітотерапії.

XIII Конгрес педіатрів України об'єднав науковців та фахівців високого рівня, які спроможні змінити систему педіатричної допомоги в Україні. Серед почесних спікерів



наукового форуму були: професор Г.В. Бекетова, професор О.М. Охотнікова, доктор медичних наук Т.Р. Уманець, доктор медичних наук О.О. Речкіна, професор О.Є. Абагуров, професор В.Г. Зайченко, член-кореспондент НАМН України О.П. Волосовець, професор С.О. Крамарьов, професор О.Г. Шадрін, професор Л.І. Чернишова, професор Н.К. Знаменська, професор О.Ю. Белоусова, професор В.С. Березенко, професор Л.В. Квашніна та інші.

Лекцію «Пелюшковий дерматит. Роль лінімента на основі оливкової олії та гідроокису кальцію у запобіганні пелюшковому дерматиту» представив почесний іноземний гість член Французького товариства дерматологів, експрезидент Французького товариства дерматологів, науковий керівник «Moulin Royal Cosmetics» Dr. Michel Le Maitre.

Протягом трьох днів інтенсивної роботи XIII Конгресу педіатрів України учасники мали унікальну можливість узяти участь у наукових засіданнях та симпозіумах, прослухати актуальні та інформативні лекції, подискутувати з колегами у форматі дискусійного клубу. У рамках заходу спікери представили доповіді, в яких розглянули найбільш актуальні питання педіатрії: сучасні клінічні рекомендації з лікування респіраторної патології у дітей, зокрема нові напрями терапії та профілактики гострої респіраторної інфекції; медико-біологічне значення пробіотиків у практиці дитячого лікаря; фармакотерапія поширених хвороб дитячого віку; ведення педіатричних пацієнтів із коморбідною патологією; проблема антибіотикорезистентності та шляхи її вирішення; розлади сну у дітей та підлітків; актуальні проблеми пульмонології та алергології; новітні досягнення дитячої гастроентерології, гепатології, кардіоревматології, нефрології; стратегії раннього виявлення та профілактики туберкульозної інфекції у дітей. Враховуючи важливе значення соціальних факторів для забезпечення здоров'я дітей та підлітків, одне із засідань присвятили проблемам соціальної педіатрії та організації надання медичної допомоги дітям. Заключним етапом роботи наукового форуму стало ухвалення резолюції XIII Конгресу педіатрів України.

Підготувала Ілона Цюпа



РЕЗОЛЮЦІЯ

XIII Конгресу педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії»

9-11 жовтня 2018 року за підтримки Національної академії медичних наук України, Міністерства охорони здоров'я України, Асоціації педіатрів України, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» та Національного медичного університету імені О.О. Богомольця відбувся XIII Конгрес педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії». Ця найбільш масштабна наукова подія для спільноти педіатрів зібрала провідних вчених, організаторів охорони здоров'я та практикуючих лікарів, котрі надають медичну допомогу дітям.

Цього року в роботі XIII Конгресу педіатрів узяли участь понад 1500 фахівців різних спеціальностей – з дитячої пульмонології, алергології, кардіоревматології, гастроентерології, вегетології та радіології – з різних регіонів України.

На 9 пленарних засіданнях та 9 наукових симпозіумах 76 доповідей представили провідні вчені-педіатри з України та Франції. Крім того, проведено дискусійний клуб та лекцію, які були присвячені питанням патології сну та пелюшкового дерматиту у дітей.

Учасники конгресу заслухали, обговорили та ухвалили резолюцію, в якій зазначили, що збереження і розвиток фундаментальних засад педіатрії, профілактичних принципів охорони здоров'я дітей та підлітків має бути основним напрямом подальшого удосконалення надання медичної допомоги. За результатами Конгресу ухвалено резолюцію.

1. Правлінню Асоціації педіатрів України за підтримки учасників XIII Конгресу ініціювати впровадження загальнодержавної програми охорони здоров'я дітей України з метою вирішення медичних, соціальних, психологічних, педагогічних та екологічних проблем охорони дитинства.

2. Виходячи з Глобальних цілей сталого розвитку, визначених експертами ВООЗ, ООН та ЮНІСЕФ на період 2016-2030 рр., осередкам Асоціації педіатрів України спрямувати свою діяльність на те, щоб знизити показники смертності дітей до 5-річного віку, зменшити на третину дитячу смертність від неінфекційних захворювань, здійснювати профілактику інфекційних захворювань шляхом збільшення вакцинованого прошарку дітей до 95%, проводити профілактичну роботу із запобігання дитячому травматизму та психологічному насильству.

3. При бюро Асоціації педіатрів України за підтримки органів законодавчої влади сформувати робочі групи за відповідними напрямами для створення клінічних рекомендацій (протоколів), які враховували б найкращий досвід не тільки вітчизняних, а й світової та європейських педіатричних шкіл.

4. Осередкам Асоціації педіатрів України впроваджувати заходи з безпеки дитини-пацієнта спільними зусиллями перинатологів, педіатрів, сімейних лікарів з метою створення за підтримки держави та суспільства безпечного середовища для дитини.

5. Виходячи з нагальних потреб кадрового забезпечення педіатричної служби, звернутися до МОЗ та МОН України з пропозицією про збільшення щорічного обсягу державного замовлення прийому до медичних закладів вищої освіти за спеціальністю «Педіатрія» до 1500 осіб, оскільки існує значний дефіцит кадрів, який становить понад 2000 спеціалістів, причому 70% працюючих лікарів-педіатрів складають лікарі пенсійного віку.

6. Продовжити роботу з розширення системи вакцинопрофілактики інфекційних хвороб у дітей в Україні, забезпечивши перехід при проведенні профілактичних щеплень на використання сучасних вакцин, та знизити ризик розвитку поствакцинальних ускладнень.

7. Продовжити наукові дослідження щодо визначення стандартів здоров'я дитини та розроблення нормативно-регламентуючих документів і уніфікованих клінічних рекомендацій та настанов із надання медичної допомоги дітям.

8. Звернутися до Державного експертного центру МОЗ України з пропозицією про збільшення обсягів реєстрації дитячих форм препаратів для лікування дітей раннього віку.

9. У мережі медичних закладів зберегти дитячі поліклініки як центри діагностики, лікування та реабілітації дітей.

10. У структурі дитячих поліклінік зберегти відділення з надання медичної допомоги дітям у навчальних закладах, підліткові кабінети, кабінети відповідального батьківства, реабілітаційні відділення.

Що робити, коли у дитини не стихає кашель?

Кашель – це водночас і захисний рефлекс, і клінічний симптом, який характерний для багатьох захворювань. Найчастіше з ним стикаються лікарі первинної ланки медичної допомоги, особливо педіатри. Через анатомо-фізіологічні особливості респіраторного тракту та імунної системи діти більш схильні до захворювань дихальних систем, які супроводжуються кашлем. Вибір оптимальної тактики лікування дитини з кашлем має ґрунтуватися на аналізі основних характеристик цього симптому, вона має бути спрямована на основні патогенетичні ланки хвороби, а не на усунення симптоматики. У рамках XIII Конгресу педіатрів України, який відбувся 9-11 жовтня цього року у м. Києві, 1-й науковий симпозиум був присвячений сучасним клінічним рекомендаціям щодо лікування респіраторної патології у дітей.



Доповідь «Сучасні клінічні рекомендації щодо лікування гострих респіраторних захворювань: доказові дані» представив відомий вітчизняний вчений, академік НАМН України, заслужений лікар України, завідувач кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Віталій Григорович Майданик.

Гострі респіраторні інфекції (ГРІ) – найбільш поширена патологія у світі. Щороку близько 50-90% дитячого населення хворіють на ГРІ, або застуду (англ. common cold). В Україні кількість звернень за медичною допомогою з приводу ГРІ сягає 4-4,5 млн за рік.

У фізіологічних умовах основним механізмом, який забезпечує очищення дихальних шляхів, є мукоциліарний кліренс. Він, головним чином, залежить від двох компонентів: фізико-хімічних властивостей мокротиння (в'язкості, еластичності, текучості та об'єму) і роботи війок слизової оболонки дихальних шляхів. Відповідно, реологічні властивості секрету та функціональна активність війчастого епітелію є тими

факторами, які зумовлюють швидкість виведення мокротиння з дихальних шляхів. У випадку неспроможності фізіологічних механізмів санації трахеобронхіального дерева виведення мокротиння відбувається за допомогою кашлю.

Кашель як фізіологічний захисний механізм у педіатричній практиці зустрічається дуже часто. У 62% дітей продуктивний кашель супроводжується транзиторною бронхіальною обструкцією на фоні ГРІ (Н.А. Геппе та співавт., 2011). Якщо у патогенез захворювання одночасно залучено кілька механізмів ураження трахеобронхіального дерева – кашель, утруднене виведення мокротиння, бронхообструкція, доцільно застосовувати комбіновані препарати, дія яких спрямована на всі патогенетичні ланки захворювання (А.А. Зайцев та співавт., 2014). До комбінованих мукоактивних препаратів належить лікарський засіб Аскоріл (фармацевтична компанія «Гленмарк»), який містить у своєму складі 3 компоненти: муколітик бромгексин, муколітик/мукокінетик гвайфенезин та β_2 -адреноміметик салбутамолу сульфат.

Гвайфенезин покращує фізико-хімічні властивості мокротиння завдяки зменшенню його поверхневого натягу та в'язкості (за рахунок деполімеризації кислих мукополісахаридів), а також зниженню адгезивності секрету та збільшенню секреції слизу

шляхом стимуляції секреторних клітин бронхів, які синтезують нейтральні полісахариди. Гвайфенезин чинить виражену мукокінетичну дію. Його молекули активують мукоциліарний апарат бронхів, таким чином підсилюючи виведення мокротиння, внаслідок цього непродуктивний кашель переходить у продуктивний.

Бромгексин чинить відхаркувальну і муколітичну дію шляхом деполімеризації та руйнування мукопротеїнів та мукополісахаридів, стимуляції секреторних клітин слизової оболонки бронхів, які продукують сурфактант. Серед інших властивостей бромгексину слід згадати про слабкий протикашльовий ефект. Комбінований лікарський засіб Аскоріл у своєму складі також містить β_2 -агоніст – салбутамол, основним ефектом якого є стимуляція β_2 -адренорецепторів гладенької мускулатури, що забезпечує бронходилатацію. Проте для пацієнтів без ознак бронхоспазму цей ефект не є цільовим. Більш важливим ефектом низьких доз салбутамолу є пригнічення вивільнення медіаторів реакції гіперчутливості негайного типу. β_2 -агоністи покращують мукоциліарний кліренс, стимулюють секрецію слизу, сурфактанту, модулюють холінергічну нейротрансмісію. Відповідно, дія салбутамолу сульфату у складі препарату Аскоріл спрямована на підвищення мукоциліарного кліренсу, стимуляцію секреції слизу та сурфактанту, зниження продукції та вивільнення гістаміну, повільно реагуючих субстанцій анафілаксії та факторів хемотаксису з нейтрофілів. За наявності бронхообструкції на фоні ГРІ лікарський засіб чинить дозозалежний бронходилатуючий ефект (S. Jayaraman, A. Desai, 2000). Застосування β_2 -агоністів у дітей та дорослих зменшує інтенсивність симптомів гострого бронхіту, в тому числі кашлю, а також покращує прохідність дихальних шляхів за наявності бронхіальної обструкції (L.A. Becker, J. Hom et al., 2015).

Таким чином, застосування препарату Аскоріл, який є комбінацією трьох компонентів із доведеною ефективністю, сприяє швидкому та оптимальному вирішенню завдань патогенетичного та симптоматичного лікування кашлю у дітей.



Тему сучасних підходів у лікуванні кашлю у дітей та підлітків продовжила у своєму виступі завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика, заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова.

Кашель – це багатфакторний симптом, і завданням лікаря є визначити причини його появи у конкретного пацієнта. Найчастіше кашлем супроводжуються ГРІ, поширеність яких становить 18 тис. на 100 тис. осіб, причому серед дітей ця патологія зустрічається у 3,6 раза частіше – 67 тис. на 100 тис. дитячого населення. Щорічно у світі від ускладнень ГРІ помирає близько 4 млн осіб. Згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я, сучасна стратегія лікування ГРІ на етапі первинної медичної допомоги має бути спрямована на покращення діагностики патології та передбачає швидке прийняття лікарем рішення та вибір правильної терапевтичної тактики.

У педіатричній практиці ведення дітей з ГРІ існує безліч проблем. Найперше вони стосуються неправильного визначення стратегії лікування, необґрунтованого призначення антибіотиків та блокаторів H_1 -рецепторів, що негативно позначається на мукоциліарному кліренсі. Вітчизняні лікарі часто недооцінюють ризик формування бронхіальної астми при повторних епізодах бронхообструктивного синдрому. Крім того, у лікуванні дитини з ГРІ педіатри інколи роблять акцент на симптоматичну, а не на патогенетичну терапію, втрачаючи через це контроль над запаленням. Серед інших проблем – недостатні знання анатомо-фізіологічних особливостей дихальної системи у дітей, неправильне трактування симптомів, недооцінка тривалого кашлю після ГРІ, який є клінічним маркером гіперреактивності бронхів (прихованого бронхоспазму).

При виборі тактики лікування кашлю у дітей слід керуватись авторитетними міжнародними рекомендаціями, основаними на даних доказової медицини. У 2016 р. Європейська комісія Асоціації лікарських препаратів, хімічних речовин та асоційованих технологій (DCAT) підтвердила сприятливий профіль користі та ризиків застосування препаратів, які містять бромгексин та амброксол. Не менш популярним є гвайфенезин, якому віддають перевагу лікарі в Європі, США та Канаді. Про високу ефективність та безпечність цього засобу свідчить той факт, що ще у 1952 р. він був офіційно дозволений для застосування Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів (FDA) США як засіб проти кашлю при гострих захворюваннях верхніх та нижніх дихальних шляхів, найчастіше – у комбінації з іншими препаратами, які використовують для усунення респіраторних симптомів.

У верхніх дихальних шляхах келихоподібні клітини продукують MUC AC5 – основний гелеутворюючий муцин. Будь-які алергени чи віруси можуть спровокувати гіперекскрецію гену MUC AC5. Гвайфенезин ефективно знижує клітинний вміст та секрецію муцину і таким чином покращує реологічні властивості мокротиння та мукоциліарний транспорт (J. Seagrave et al., 2012). Амброксол та ацетилцистеїн не чинили істотного впливу на клітинний вміст та секрецію MUC AC5, тому при гіперсекреторних станах верхніх дихальних шляхів, у тому числі вірусних, бактеріальних інфекціях та хронічному бронхіті, доцільно застосовувати гвайфенезин.

Актуальною у лікуванні ГРІ є проблема тривалого постінфекційного кашлю на фоні синдрому гіперреактивності бронхів. Основними патогенетичними ланками цього синдрому є пошкодження та десквамація слизової оболонки дихальних шляхів та «оголення» іритантних рецепторів, зниження функціональної активності війчастого епітелію, активація нервово-рефлекторних механізмів, порушення гомеостатичної рівноваги між адренергічною та холінергічною іннервацією. Синдром гіперреактивності бронхів супроводжується підвищенням порогової чутливості іритантних рецепторів до різних подразників, пригніченням мукоциліарного транспорту та мукостазом, виникненням епізодів бронхообструкції при фізичному навантаженні, загострінням бронхіальної астми у хворих дітей. Ці патогенетичні механізми обґрунтовують застосування селективних β_2 -агоністів, зокрема салбутамолу, для лікування дітей з ГРІ.

Характерні ознаки будь-якого запалення – це набряк та ексудация. Доведено, що салбутамол має протинабряковий та протиексудативний ефекти. β_2 -агоністи забезпечують вазодилатацію судин посткапілярного русла, знижуючи співвідношення пре- та посткапілярного опору. Це супроводжується зниженням ексудативної плазми

Проти кашлю більше сил, якщо поруч АСКОРІЛ

*** ПРЕПАРАТ РОКУ 2014** – за підсумками народногосподарського конкурсу «Найкраще 2014» у галузі БІОС АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАТ (препарат проти кашлю) в Україні посів перше місце у номінації «Дітячий ринок».

*** ПРЕПАРАТ РОКУ 2017** – за підсумками народногосподарського конкурсу «Найкраще 2017» у галузі БІОС АСКОРІЛ (препарат проти кашлю) в Україні посів перше місце у номінації «Дітячий ринок».

Інформація про лікарський засіб для розширення в спеціалізовані відділення, призначення для медичних установ, лікаря, а також для розповсюдження на території, інформувати, оповістити з медичною інформацією, з метою інформувати медичних працівників в лікарнях, для надання медичної допомоги пацієнтам, які потребують лікування препаратом АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАТ та АСКОРІЛ.

СКОРОЧЕНІ ІНСТРУКЦІЇ для медичного застосування препаратів

АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАТ Лікарський препарат. Склад: діючі речовини: 10 мг салбутамолу сульфату еквіваленту 2 мг салбутамолу, бромгексину гідрохлориду 4 мг, гвайфенезину 100 мг, ментолу 1 мг; допоміжні речовини: дигліцерин, натрію бензоат (Е 171), натрію метилпарабензат (Е 218), натрію пропілпарабензат (Е 219), натрію гідроксид, натрію стеарат, натрію лаурилсульфат (Е 401), натрію лаурилсульфат (Е 402), натрію лаурилсульфат (Е 403), натрію лаурилсульфат (Е 404), натрію лаурилсульфат (Е 405), натрію лаурилсульфат (Е 406), натрію лаурилсульфат (Е 407), натрію лаурилсульфат (Е 408), натрію лаурилсульфат (Е 409), натрію лаурилсульфат (Е 410), натрію лаурилсульфат (Е 411), натрію лаурилсульфат (Е 412), натрію лаурилсульфат (Е 413), натрію лаурилсульфат (Е 414), натрію лаурилсульфат (Е 415), натрію лаурилсульфат (Е 416), натрію лаурилсульфат (Е 417), натрію лаурилсульфат (Е 418), натрію лаурилсульфат (Е 419), натрію лаурилсульфат (Е 420), натрію лаурилсульфат (Е 421), натрію лаурилсульфат (Е 422), натрію лаурилсульфат (Е 423), натрію лаурилсульфат (Е 424), натрію лаурилсульфат (Е 425), натрію лаурилсульфат (Е 426), натрію лаурилсульфат (Е 427), натрію лаурилсульфат (Е 428), натрію лаурилсульфат (Е 429), натрію лаурилсульфат (Е 430), натрію лаурилсульфат (Е 431), натрію лаурилсульфат (Е 432), натрію лаурилсульфат (Е 433), натрію лаурилсульфат (Е 434), натрію лаурилсульфат (Е 435), натрію лаурилсульфат (Е 436), натрію лаурилсульфат (Е 437), натрію лаурилсульфат (Е 438), натрію лаурилсульфат (Е 439), натрію лаурилсульфат (Е 440), натрію лаурилсульфат (Е 441), натрію лаурилсульфат (Е 442), натрію лаурилсульфат (Е 443), натрію лаурилсульфат (Е 444), натрію лаурилсульфат (Е 445), натрію лаурилсульфат (Е 446), натрію лаурилсульфат (Е 447), натрію лаурилсульфат (Е 448), натрію лаурилсульфат (Е 449), натрію лаурилсульфат (Е 450), натрію лаурилсульфат (Е 451), натрію лаурилсульфат (Е 452), натрію лаурилсульфат (Е 453), натрію лаурилсульфат (Е 454), натрію лаурилсульфат (Е 455), натрію лаурилсульфат (Е 456), натрію лаурилсульфат (Е 457), натрію лаурилсульфат (Е 458), натрію лаурилсульфат (Е 459), натрію лаурилсульфат (Е 460), натрію лаурилсульфат (Е 461), натрію лаурилсульфат (Е 462), натрію лаурилсульфат (Е 463), натрію лаурилсульфат (Е 464), натрію лаурилсульфат (Е 465), натрію лаурилсульфат (Е 466), натрію лаурилсульфат (Е 467), натрію лаурилсульфат (Е 468), натрію лаурилсульфат (Е 469), натрію лаурилсульфат (Е 470), натрію лаурилсульфат (Е 471), натрію лаурилсульфат (Е 472), натрію лаурилсульфат (Е 473), натрію лаурилсульфат (Е 474), натрію лаурилсульфат (Е 475), натрію лаурилсульфат (Е 476), натрію лаурилсульфат (Е 477), натрію лаурилсульфат (Е 478), натрію лаурилсульфат (Е 479), натрію лаурилсульфат (Е 480), натрію лаурилсульфат (Е 481), натрію лаурилсульфат (Е 482), натрію лаурилсульфат (Е 483), натрію лаурилсульфат (Е 484), натрію лаурилсульфат (Е 485), натрію лаурилсульфат (Е 486), натрію лаурилсульфат (Е 487), натрію лаурилсульфат (Е 488), натрію лаурилсульфат (Е 489), натрію лаурилсульфат (Е 490), натрію лаурилсульфат (Е 491), натрію лаурилсульфат (Е 492), натрію лаурилсульфат (Е 493), натрію лаурилсульфат (Е 494), натрію лаурилсульфат (Е 495), натрію лаурилсульфат (Е 496), натрію лаурилсульфат (Е 497), натрію лаурилсульфат (Е 498), натрію лаурилсульфат (Е 499), натрію лаурилсульфат (Е 500), натрію лаурилсульфат (Е 501), натрію лаурилсульфат (Е 502), натрію лаурилсульфат (Е 503), натрію лаурилсульфат (Е 504), натрію лаурилсульфат (Е 505), натрію лаурилсульфат (Е 506), натрію лаурилсульфат (Е 507), натрію лаурилсульфат (Е 508), натрію лаурилсульфат (Е 509), натрію лаурилсульфат (Е 510), натрію лаурилсульфат (Е 511), натрію лаурилсульфат (Е 512), натрію лаурилсульфат (Е 513), натрію лаурилсульфат (Е 514), натрію лаурилсульфат (Е 515), натрію лаурилсульфат (Е 516), натрію лаурилсульфат (Е 517), натрію лаурилсульфат (Е 518), натрію лаурилсульфат (Е 519), натрію лаурилсульфат (Е 520), натрію лаурилсульфат (Е 521), натрію лаурилсульфат (Е 522), натрію лаурилсульфат (Е 523), натрію лаурилсульфат (Е 524), натрію лаурилсульфат (Е 525), натрію лаурилсульфат (Е 526), натрію лаурилсульфат (Е 527), натрію лаурилсульфат (Е 528), натрію лаурилсульфат (Е 529), натрію лаурилсульфат (Е 530), натрію лаурилсульфат (Е 531), натрію лаурилсульфат (Е 532), натрію лаурилсульфат (Е 533), натрію лаурилсульфат (Е 534), натрію лаурилсульфат (Е 535), натрію лаурилсульфат (Е 536), натрію лаурилсульфат (Е 537), натрію лаурилсульфат (Е 538), натрію лаурилсульфат (Е 539), натрію лаурилсульфат (Е 540), натрію лаурилсульфат (Е 541), натрію лаурилсульфат (Е 542), натрію лаурилсульфат (Е 543), натрію лаурилсульфат (Е 544), натрію лаурилсульфат (Е 545), натрію лаурилсульфат (Е 546), натрію лаурилсульфат (Е 547), натрію лаурилсульфат (Е 548), натрію лаурилсульфат (Е 549), натрію лаурилсульфат (Е 550), натрію лаурилсульфат (Е 551), натрію лаурилсульфат (Е 552), натрію лаурилсульфат (Е 553), натрію лаурилсульфат (Е 554), натрію лаурилсульфат (Е 555), натрію лаурилсульфат (Е 556), натрію лаурилсульфат (Е 557), натрію лаурилсульфат (Е 558), натрію лаурилсульфат (Е 559), натрію лаурилсульфат (Е 560), натрію лаурилсульфат (Е 561), натрію лаурилсульфат (Е 562), натрію лаурилсульфат (Е 563), натрію лаурилсульфат (Е 564), натрію лаурилсульфат (Е 565), натрію лаурилсульфат (Е 566), натрію лаурилсульфат (Е 567), натрію лаурилсульфат (Е 568), натрію лаурилсульфат (Е 569), натрію лаурилсульфат (Е 570), натрію лаурилсульфат (Е 571), натрію лаурилсульфат (Е 572), натрію лаурилсульфат (Е 573), натрію лаурилсульфат (Е 574), натрію лаурилсульфат (Е 575), натрію лаурилсульфат (Е 576), натрію лаурилсульфат (Е 577), натрію лаурилсульфат (Е 578), натрію лаурилсульфат (Е 579), натрію лаурилсульфат (Е 580), натрію лаурилсульфат (Е 581), натрію лаурилсульфат (Е 582), натрію лаурилсульфат (Е 583), натрію лаурилсульфат (Е 584), натрію лаурилсульфат (Е 585), натрію лаурилсульфат (Е 586), натрію лаурилсульфат (Е 587), натрію лаурилсульфат (Е 588), натрію лаурилсульфат (Е 589), натрію лаурилсульфат (Е 590), натрію лаурилсульфат (Е 591), натрію лаурилсульфат (Е 592), натрію лаурилсульфат (Е 593), натрію лаурилсульфат (Е 594), натрію лаурилсульфат (Е 595), натрію лаурилсульфат (Е 596), натрію лаурилсульфат (Е 597), натрію лаурилсульфат (Е 598), натрію лаурилсульфат (Е 599), натрію лаурилсульфат (Е 600), натрію лаурилсульфат (Е 601), натрію лаурилсульфат (Е 602), натрію лаурилсульфат (Е 603), натрію лаурилсульфат (Е 604), натрію лаурилсульфат (Е 605), натрію лаурилсульфат (Е 606), натрію лаурилсульфат (Е 607), натрію лаурилсульфат (Е 608), натрію лаурилсульфат (Е 609), натрію лаурилсульфат (Е 610), натрію лаурилсульфат (Е 611), натрію лаурилсульфат (Е 612), натрію лаурилсульфат (Е 613), натрію лаурилсульфат (Е 614), натрію лаурилсульфат (Е 615), натрію лаурилсульфат (Е 616), натрію лаурилсульфат (Е 617), натрію лаурилсульфат (Е 618), натрію лаурилсульфат (Е 619), натрію лаурилсульфат (Е 620), натрію лаурилсульфат (Е 621), натрію лаурилсульфат (Е 622), натрію лаурилсульфат (Е 623), натрію лаурилсульфат (Е 624), натрію лаурилсульфат (Е 625), натрію лаурилсульфат (Е 626), натрію лаурилсульфат (Е 627), натрію лаурилсульфат (Е 628), натрію лаурилсульфат (Е 629), натрію лаурилсульфат (Е 630), натрію лаурилсульфат (Е 631), натрію лаурилсульфат (Е 632), натрію лаурилсульфат (Е 633), натрію лаурилсульфат (Е 634), натрію лаурилсульфат (Е 635), натрію лаурилсульфат (Е 636), натрію лаурилсульфат (Е 637), натрію лаурилсульфат (Е 638), натрію лаурилсульфат (Е 639), натрію лаурилсульфат (Е 640), натрію лаурилсульфат (Е 641), натрію лаурилсульфат (Е 642), натрію лаурилсульфат (Е 643), натрію лаурилсульфат (Е 644), натрію лаурилсульфат (Е 645), натрію лаурилсульфат (Е 646), натрію лаурилсульфат (Е 647), натрію лаурилсульфат (Е 648), натрію лаурилсульфат (Е 649), натрію лаурилсульфат (Е 650), натрію лаурилсульфат (Е 651), натрію лаурилсульфат (Е 652), натрію лаурилсульфат (Е 653), натрію лаурилсульфат (Е 654), натрію лаурилсульфат (Е 655), натрію лаурилсульфат (Е 656), натрію лаурилсульфат (Е 657), натрію лаурилсульфат (Е 658), натрію лаурилсульфат (Е 659), натрію лаурилсульфат (Е 660), натрію лаурилсульфат (Е 661), натрію лаурилсульфат (Е 662), натрію лаурилсульфат (Е 663), натрію лаурилсульфат (Е 664), натрію лаурилсульфат (Е 665), натрію лаурилсульфат (Е 666), натрію лаурилсульфат (Е 667), натрію лаурилсульфат (Е 668), натрію лаурилсульфат (Е 669), натрію лаурилсульфат (Е 670), натрію лаурилсульфат (Е 671), натрію лаурилсульфат (Е 672), натрію лаурилсульфат (Е 673), натрію лаурилсульфат (Е 674), натрію лаурилсульфат (Е 675), натрію лаурилсульфат (Е 676), натрію лаурилсульфат (Е 677), натрію лаурилсульфат (Е 678), натрію лаурилсульфат (Е 679), натрію лаурилсульфат (Е 680), натрію лаурилсульфат (Е 681), натрію лаурилсульфат (Е 682), натрію лаурилсульфат (Е 683), натрію лаурилсульфат (Е 684), натрію лаурилсульфат (Е 685), натрію лаурилсульфат (Е 686), натрію лаурилсульфат (Е 687), натрію лаурилсульфат (Е 688), натрію лаурилсульфат (Е 689), натрію лаурилсульфат (Е 690), натрію лаурилсульфат (Е 691), натрію лаурилсульфат (Е 692), натрію лаурилсульфат (Е 693), натрію лаурилсульфат (Е 694), натрію лаурилсульфат (Е 695), натрію лаурилсульфат (Е 696), натрію лаурилсульфат (Е 697), натрію лаурилсульфат (Е 698), натрію лаурилсульфат (Е 699), натрію лаурилсульфат (Е 700), натрію лаурилсульфат (Е 701), натрію лаурилсульфат (Е 702), натрію лаурилсульфат (Е 703), натрію лаурилсульфат (Е 704), натрію лаурилсульфат (Е 705), натрію лаурилсульфат (Е 706), натрію лаурилсульфат (Е 707), натрію лаурилсульфат (Е 708), натрію лаурилсульфат (Е 709), натрію лаурилсульфат (Е 710), натрію лаурилсульфат (Е 711), натрію лаурилсульфат (Е 712), натрію лаурилсульфат (Е 713), натрію лаурилсульфат (Е 714), натрію лаурилсульфат (Е 715), натрію лаурилсульфат (Е 716), натрію лаурилсульфат (Е 717), натрію лаурилсульфат (Е 718), натрію лаурилсульфат (Е 719), натрію лаурилсульфат (Е 720), натрію лаурилсульфат (Е 721), натрію лаурилсульфат (Е 722), натрію лаурилсульфат (Е 723), натрію лаурилсульфат (Е 724), натрію лаурилсульфат (Е 725), натрію лаурилсульфат (Е 726), натрію лаурилсульфат (Е 727), натрію лаурилсульфат (Е 728), натрію лаурилсульфат (Е 729), натрію лаурилсульфат (Е 730), натрію лаурилсульфат (Е 731), натрію лаурилсульфат (Е 732), натрію лаурилсульфат (Е 733), натрію лаурилсульфат (Е 734), натрію лаурилсульфат (Е 735), натрію лаурилсульфат (Е 736), натрію лаурилсульфат (Е 737), натрію лаурилсульфат (Е 738), натрію лаурилсульфат (Е 739), натрію лаурилсульфат (Е 740), натрію лаурилсульфат (Е 741), натрію лаурилсульфат (Е 742), натрію лаурилсульфат (Е 743), натрію лаурилсульфат (Е 744), натрію лаурилсульфат (Е 745), натрію лаурилсульфат (Е 746), натрію лаурилсульфат (Е 747), натрію лаурилсульфат (Е 748), натрію лаурилсульфат (Е 749), натрію лаурилсульфат (Е 750), натрію лаурилсульфат (Е 751), натрію лаурилсульфат (Е 752), натрію лаурилсульфат (Е 753), натрію лаурилсульфат (Е 754), натрію лаурилсульфат (Е 755), натрію лаурилсульфат (Е 756), натрію лаурилсульфат (Е 757), натрію лаурилсульфат (Е 758), натрію лаурилсульфат (Е 759), натрію лаурилсульфат (Е 760), натрію лаурилсульфат (Е 761), натрію лаурилсульфат (Е 762), натрію лаурилсульфат (Е 763), натрію лаурилсульфат (Е 764), натрію лаурилсульфат (Е 765), натрію лаурилсульфат (Е 766), натрію лаурилсульфат (Е 767), натрію лаурилсульфат (Е 768), натрію лаурилсульфат (Е 769), натрію лаурилсульфат (Е 770), натрію лаурилсульфат (Е 771), натрію лаурилсульфат (Е 772), натрію лаурилсульфат (Е 773), натрію лаурилсульфат (Е 774), натрію лаурилсульфат (Е 775), натрію лаурилсульфат (Е 776), натрію лаурилсульфат (Е 777), натрію лаурилсульфат (Е 778), натрію лаурилсульфат (Е 779), натрію лаурилсульфат (Е 780), натрію лаурилсульфат (Е 781), натрію лаурилсульфат (Е 782), натрію лаурилсульфат (Е 783), натрію лаурилсульфат (Е 784), натрію лаурилсульфат (Е 785), натрію лаурилсульфат (Е 786), натрію лаурилсульфат (Е 787), натрію лаурилсульфат (Е 788), натрію лаурилсульфат (Е 789), натрію лаурилсульфат (Е 790), натрію лаурилсульфат (Е 791), натрію лаурилсульфат (Е 792), натрію лаурилсульфат (Е 793), натрію лаурилсульфат (Е 794), натрію лаурилсульфат (Е 795), натрію лаурилсульфат (Е 796), натрію лаурилсульфат (Е 797), натрію лаурилсульфат (Е 798), натрію лаурилсульфат (Е 799), натрію лаурилсульфат (Е 800), натрію лаурилсульфат (Е 801), натрію лаурилсульфат (Е 802), натрію лаурилсульфат (Е 803), натрію лаурилсульфат (Е 804), натрію лаурилсульфат (Е 805), натрію лаурилсульфат (Е 806), натрію лаурилсульфат (Е 807), натрію лаурилсульфат (Е 808), натрію лаурилсульфат (Е 809), натрію лаурилсульфат (Е 810), натрію лаурилсульфат (Е 811), натрію лаурилсульфат (Е 812), натрію лаурилсульфат (Е 813), натрію лаурилсульфат (Е 814), натрію лаурилсульфат (Е 815), натрію лаурилсульфат (Е 816), натрію лаурилсульфат (Е 817), натрію лаурилсульфат (Е 818), натрію лаурилсульфат (Е 819), натрію лаурилсульфат (Е 820), натрію лаурилсульфат (Е 821), натрію лаурилсульфат (Е 822), натрію лаурилсульфат (Е 823), натрію лаурилсульфат (Е 824), натрію лаурилсульфат (Е 825), натрію лаурилсульфат (Е 826), натрію лаурилсульфат (Е 827), натрію лаурилсульфат (Е 828), натрію лаурилсульфат (Е 829), натрію лаурилсульфат (Е 830), натрію лаурилсульфат (Е 831), натрію лаурилсульфат (Е 832), натрію лаурилсульфат (Е 833), натрію лаурилсульфат (Е 834), натрію лаурилсульфат (Е 835), натрію лаурилсульфат (Е 836), натрію лаурилсульфат (Е 837), натрію лаурилсульфат (Е 838), натрію лаурилсульфат (Е 839), натрію лаурилсульфат (Е 840), натрію лаурилсульфат (Е 841), натрію лаурилсульфат (Е 842), натрію лаурилсульфат (Е 843), натрію лаурилсульфат (Е 844), натрію лаурилсульфат (Е 845), натрію лаурилсульфат (Е 846), натрію лаурилсульфат (Е 847), натрію лаурилсульфат (Е 848), натрію лаурилсульфат (Е 849), натрію лаурилсульфат (Е 850), натрію лаурилсульфат (Е 851), натрію лаурилсульфат (Е 852), натрію лаурилсульфат (Е 853), натрію лаурилсульфат (Е 854), натрію лаурилсульфат (Е 855), натрію лаурилсульфат (Е 856), натрію лаурилсульфат (Е 857), натрію лаурилсульфат (Е 858), натрію лаурилсульфат (Е 859), натрію лаурилсульфат (Е 860), натрію лаурилсульфат (Е 861), натрію лаурилсульфат (Е 862), натрію лаурилсульфат (Е 863), натрію лаурилсульфат (Е 864), натрію лаурилсульфат (Е 865), натрію лаурилсульфат (Е 866), натрію лаурилсульфат (Е 867), натрію лаурилсульфат (Е 868), натрію лаурилсульфат (Е 869), натрію лаурилсульфат (Е 870), натрію лаурилсульфат (Е 871), нат

із судин у просвіт дихальних шляхів. Сальбутамол також пригнічує вазоконстрикцію мікроциркуляторного русла бронхів за рахунок релаксації ендотеліальних клітин та зменшення відстані між ними.

Сальбутамол належить до селективних β_2 -агоністів, які зв'язуються переважно з β_2 -адренорецепторами і характеризуються мінімальним ризиком виникнення небажаних явищ з боку серцево-судинної системи. Селективність препаратів цієї групи знижується тільки у разі застосування високих доз β_2 -агоністів на тлі гіпоксії.

На фармацевтичному ринку України є комбінований препарат, який містить у своєму складі мінімальні та водночас терапевтично значимі дози діючих речовин, – Аскоріл (фармацевтична компанія «Гленмарк»). Так, разова доза компонентів препарату (залежно від віку пацієнта) становить: для бромгексину – 2-4 мг, для гвайфенезину – 50-100 мг, для салбутамолу – 1-2 мг. Вкрай важливою характеристикою лікарського засобу, який застосовують у педіатричній практиці, є його безпечність. За спостереженнями, препарат Аскоріл не впливає на серцеву діяльність (за даними ЕКГ-моніторингу) та характеризувався хорошою переносимістю.

Кожний педіатр повинен знати анатомо-фізіологічні особливості респіраторного тракту у дітей, які формують підходи до вибору терапевтичної тактики при кашлі. У дітей молодшого віку – більш в'язке мокротиння, вузький просвіт бронхів, слабка дихальна мускулатура, відсутній свідомий контроль над кашлем, недостатня активність місцевого імунітету. Тому кожний кашльовий поштовх має бути максимально ефективним. Для цього потрібно не тільки покращити реологічні властивості мокротиння, а й забезпечити відповідні умови для його виведення. Ця тактика лікування дітей із кашлем обґрунтовує використання препарату Аскоріл, адже він позитивно впливає на мукоциліарний транспорт і дренажну функцію респіраторного тракту.

Лікарський засіб Аскоріл сприяв нормалізації клітинного складу бронхіального секрету, знижуючи вміст нейтрофілів. При бронхіті на тлі застосування препарату зменшувалася необхідність у призначенні антибіотиків (В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманець, 2014). Якщо у терапевтичну схему включали Аскоріл, то тривалість хвороби скорочувалася на $2,3 \pm 0,4$ дня (М.М. Ахмад Али, 2014).

Проблема лікування кашлю у дітей з ГРІ стала темою обговорення Ради експертів, і пошук шляхів її вирішення – підґрунтям для створення рекомендаційних документів. 27 травня 2018 року була ухвалена Резолюція Ради експертів з респіраторної патології щодо окремих питань оптимізації надання медичної допомоги пацієнтам із захворюваннями дихальних шляхів. У ній йдеться про доцільність застосування комбінації бромгексину, гвайфенезину та сальбутамолу для одночасного впливу на основні ланки патогенезу та забезпечення ефективної евакуації мокротиння з дихальних шляхів.

Згідно з Резолюцією, пацієнтам із гострими респіраторними захворюваннями і трахеобронхітом з метою скорочення тривалості хвороби, зниження ризику формування бактеріальних ускладнень і пов'язаних з ними інших ризиків (розвиток медикаментозної алергії, антибіотикорезистентності, додаткові фінансові витрати) як можливу початкову мукоактивну терапію доцільно рекомендувати комбінацію бромгексину, гвайфенезину, сальбутамолу для одночасного впливу на основні ланки патогенезу, забезпечення ефективної експектораторії (евакуації мокротиння з дихальних шляхів).

Таким чином, використання комбінованого лікарського засобу Аскоріл у педіатричних пацієнтів із ГРІ істотно скорочувало тривалість захворювання, знижувало ризик розвитку бактеріальних ускладнень та інші пов'язані з ними ризики.



Доповідь «Алергічний риніт і бронхіальна астма у дітей: складний шлях діагностики та лікування» представила завідувач кафедри педіатрії № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор **Олена Миколаївна Охотнікова**.

– Проблема своєчасної діагностики алергічних захворювань у дітей у всьому світі стоїть дуже гостро. Згідно з даними епідеміологічного дослідження BAMSE (Швеція) за участю 2916 дітей, виявлено цікаву тенденцію щодо поширеності алергічного риніту (АР), бронхіальної астми (БА) та atopічного дерматиту (АД) у дітей різних вікових категорій. Одне захворювання (АР чи БА) зустрічається лише у 2% дітей віком до 1-го року. У 38% дітей цієї вікової категорії спостерігається коморбідність АР чи БА з АД. З віком частота коморбідної патології зростає і у 12-річному віці сягає 67% (N. Ballardini et al., 2012). Результати дослідження вказують на те, що БА та АР слід вважати складовими респіраторного синдрому, в основі якого лежить єдиний патогенетичний механізм.

У дітей раннього віку АР часто перебігає під «маскою» повторних епізодів гострої респіраторної вірусної інфекції, що є причиною необґрунтованого призначення антибіотиків. Педіатри мають пам'ятати, що хронічний кашель — один із найчастіших симптомів АР та синуситу у дітей, який виникає внаслідок постназального затікання слизу та подразнення слизової оболонки гортані та глотки (G. Lack et al., 2001). АР асоційовані не тільки з низкою алергічних захворювань (БА, АД, поліномом, алергічним кон'юнктивітом), а й з іншими патологічними станами (риносинуситом, гіперплазією аденоїдних вегетацій та мигдаликів, обструктивним апное, середнім серозним отитом, розладами сну, підвищеною втомлюваністю). Пізня верифікація АР є основним фактором прогресування алергічної патології та розвитку БА.

БА — це найбільш поширене хронічне захворювання дихальної системи у дітей. Поряд із високою поширеністю БА в усьому світі існують проблеми гіподіагностики та недостатньої ефективності лікування цієї патології. Батьки часто мають побоювання щодо призначення дитині гормональних лікарських засобів, що ще більше відтерміновує встановлення правильного діагнозу та початок терапії.

Результати дослідження BAMSE демонструють, що БА «помолодшала» і у 70-80% випадків захворювання маніфестує у дошкільному віці (до 5-6 років). У дітей раннього віку БА може проявлятися повторними епізодами обструктивного бронхіту. Тому лікарю важливо звертати увагу на такий критерій, як частота цих проявів, адже така клінічна картина може бути першим сигналом про ймовірне формування БА у дитини. Клінічний перебіг БА у підлітків також має певні особливості. Неправильна оцінка цих відмінностей може стати причиною встановлення помилкового діагнозу, зокрема, це стосується тимчасового зменшення проявів хвороби.

Згідно з рекомендаціями Глобальної ініціативи з бронхіальної астми (The Global Initiative for Asthma; GINA, 2017), можливими клінічними проявами БА у дітей віком до 5 років є: кашель (повторний або постійний непродуктивний кашель, який посилюється вночі або супроводжується утрудненим диханням, кашель при фізичному навантаженні, плачі), свистяче дихання (wheezing), утруднене дихання, задишка, зниження повсякденної активності, обтяжений індивідуальний або сімейний анамнез, а також клінічне покращення стану пацієнта через 3 місяці пробної терапії низькими дозами інгаляційних глюкокортикостероїдів (ГКС).

БА характеризується ремоделюванням бронхів внаслідок персистенції запалення

у дихальних шляхах. Цей процес супроводжується масовою загибеллю епітеліальних клітин, формуванням великої кількості слизових пробок у бронхах, потовщенням базальної мембрани, гіпертрофією та гіперплазією келихоподібних клітин та серозних залоз, гіпертрофією гладенької мускулатури та активацією ангиогенезу. Така трансформація респіраторного тракту призводить до формування незворотної або частково зворотної обструкції та швидкого зниження функцій легень (L. Cohen et al., 2007; P.K. Jeffery, 2001; H. Tanaka et al., 2003).

Основними медіаторами запалення, які спричиняють ремоделювання бронхів при БА, є лейкотрієни. Враховуючи цей аспект патогенезу БА, дітям із високим ризиком розвитку захворювання за наявності підозрілих симптомів доцільно призначати курс протизапальної терапії. Оптимальним лікарським засобом для реалізації цієї стратегії лікування є Глемонт (фармацевтична компанія «Гленмарк»), який містить у своєму складі монтелукаст. На відміну від муколітиків та бронхолітиків, препарат Глемонт забезпечує тривалий протизапальний ефект, достовірно зменшує частоту і тяжкість епізодів бронхообструкції. Мінімальна тривалість терапії монтелукастом становить 3 місяці. Для педіатричних пацієнтів віком 2-5 років рекомендований прийом жувальних таблеток по 4 мг 1 р/добу, для дітей віком 6-14 років – по 5 мг 1 р/добу.

Виробництво препарату Глемонт щорічно проходить контроль FDA, що підтверджує безсумнівну якість цього лікарського засобу. Істотною перевагою цього препарату, що дозволяє широко застосовувати його у педіатрії, є мінімальна кількість допоміжних речовин у його складі, відсутність барвника (оксиду заліза).

Не менш актуальною проблемою ведення педіатричних пацієнтів з алергією є призначення коректного лікування при АР. Згідно з рекомендаціями «Алергічний риніт

і його вплив на астму» (ARIA, 2010), як базисну терапію можна застосовувати інтраназальні глюкокортикостероїди, кромиони (протягом останніх років застосовують значно рідше), антагоністи лейкотрієнів, неседативні H_1 -антигістамінні препарати, деконгестанти для інтраназального (<10 днів) або перорального введення. Немедикаментозне лікування дітей з АР включає елімінацію алергенів та алергенспецифічну імунотерапію.

Для оцінки ефективності та безпечності лікарського засобу визначають його терапевтичний індекс – співвідношення загальної бальної оцінки ефективності та побічних дій. Серед глюкокортикоїдів для інтраназального застосування максимальний терапевтичний індекс має мометазон фуроат (T. Schafer et al., 2011). Він є основним компонентом лікарського засобу Гленспрей.

Порівняння безпечності та ефективності препарату Гленспрей та оригінального мометазону фуurato у формі спрею для інтраназального використання було метою дослідження за участю 120 пацієнтів з АР. Хворі були розділені на 2 групи: пацієнти 1-ї групи отримували Гленспрей, 2-ї групи – оригінальний препарат мометазону фуurato. Результати дослідження свідчать про те, що на фоні терапії препаратом Гленспрей знижується вираженість основних симптомів АР (закладеності носа, ринореї, свербіжу, чхання), як і після застосування оригінального засобу мометазону фуurato (Н.М. Ненашева та співавт., 2016). Гленспрей можна використовувати для лікування дітей з АР віком від 2 років.

Таким чином, при веденні педіатричних пацієнтів з АР та БА головне завдання лікаря – розірвати патогенетичні зв'язки між захворюваннями, адже від цього значною мірою залежить подальший перебіг алергічного маршу у дитини.

Підготувала **Ілона Цюпа**



ЯКЩО У НОСІ ЗНОВУ ОСІНЬ...

ГЛЕНСПРЕЙ



ЗВІЛЬНЯЄ НІС У БУДЬ-ЯКИЙ СЕЗОН!

- Лікування сезонного та цілорічного алергічного риніту
- Профілактика алергічного риніту
- Допоміжний терапевтичний засіб при лікуванні антибіотиками гострих епізодів синуситів
- Лікування симптомів гострого риносинуситу
- Лікування назальних поліпів та пов'язаних з ними симптомів

[illegible]

Гострі респіраторні інфекції у дітей: коли призначати антибіотик і як його обирати?

Питання раціональної антибіотикотерапії протягом останніх років набуло без перебільшення глобального значення. Жодна науково-практична конференція міжнародного та всеукраїнського рівня, в тому числі і педіатричного спрямування, не обходиться без обговорення проблем, пов'язаних із застосуванням антибіотиків та з антибіотикорезистентністю. Зниження чутливості мікроорганізмів до наявних протимікробних препаратів потребує не так синтезу нових молекул, як зміни терапевтичної стратегії при інфекційних захворюваннях та обґрунтованого призначення лікарських засобів із високою ефективністю та безпекою, доведеною у ході контрольованих клінічних досліджень і перевіреною багаторічною репутацією. Безумовно, ці питання вкрай актуальні у педіатричній практиці.

Ураження дихальних шляхів залишаються домінуючою патологією в структурі загальної захворюваності дитячого населення України, а гострі респіраторні інфекції становлять близько 90% усіх інфекційних захворювань у дітей. Висока поширеність інфекційних захворювань потребує впровадження чіткого й обґрунтованого загальноновживаного алгоритму ведення пацієнтів із ними. Це могло б вирішити глобальну проблему усього людства — сповільнити темп підвищення антибіотикорезистентності основних збудників інфекційних захворювань. За прогнозами експертів, при збереженні нинішньої тенденції вже з 2050 р. антибіотикорезистентність стане причиною смерті 10 млн осіб щороку (J. O'Neill, 2014).

Зниження чутливості мікроорганізмів до наявних антибіотиків сьогодні є результатом необґрунтованого призначення цих препаратів. Для уникнення подальшого зростання масштабів проблеми антибіотикорезистентності необхідно чітко розділяти етіологічні фактори інфекційної патології. Добре відомо, що близько 80% випадків гострої респіраторної інфекції викликані вірусними збудниками: 40% — риновірусами, 10% — коронавірусами, 30% — вірусом простого герпесу, цитомегаловірусом, неідентифікованими штамами і тільки 10% — вірусами грипу, парагрипу, аденовірусами та респіраторно-синцитіальним вірусом (М.Є. Маменко, 2018). Бактеріальні ураження дихальних шляхів у дітей провокують типові й атипові патогенні мікроорганізми. До типових бактеріальних збудників належать *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, до атипових — *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*. Не слід виключати також імовірність грибкового ураження дихальних шляхів, зокрема викликаного представниками грибів роду *Candida*.

Такий розподіл основних збудників гострої респіраторної інфекції у дітей потребує від лікаря проведення покрокової диференційної діагностики, яка має базуватися на чинних вітчизняних і міжнародних протоколах. Відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 29.12.2016 № 1422, українські фахівці у своїй практичній діяльності можуть користуватися міжнародними протоколами, які ґрунтуються на даних доказової медицини. Впровадження цього документа значно розширило можливості лікарів і покращило якість надання медичної допомоги населенню.

У випадку вірусної етіології гострої респіраторної інфекції лікування педіатричних пацієнтів включає базисні заходи (постільний режим, молочно-рослинна дієта, підтримка оптимальної температури та вологості повітря, адекватна регідратація організму) та симптоматичну терапію.

Застосування антибактеріальних засобів є обґрунтованим винятково у тих випадках, коли у виникненні гострої респіраторної інфекції у конкретної хворої дитини доведена роль бактеріального збудника. Відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної медичної допомоги дорослим та дітям «Гострі респіраторні інфекції», затвердженого наказом МОЗ України від 16.07.2014 № 499, антибіотики слід призначати негайно у разі тяжкого стану хворого, наявності симптомів та ознак серйозного захворювання та/або ускладнення (пневмонія, мастоїдит, перитонзиллярний абсцес, перитонзиллярна флегмона, внутрішньочерпні або внутрішньочерепні ускладнення), пацієнтам, які належать до групи високого ризику розвитку тяжких ускладнень через супутні хвороби (хвороби серця, легень, нирок, печінки, нервово-м'язового апарату, імуносупресія, муковісцидоз; дітям перших місяців життя, які народилися недоношеними), дітям віком до 2 років з двобічним середнім отитом; дітям з отореєю, що стала наслідком гострого середнього отиту; пацієнтам з гострим боєм у горлі/гострим тонзилітом за наявності трьох критеріїв Сентора або більше

(набряклість мигдаликів і наявність на них ексудату; збільшені та болючі передньошийні лімфатичні вузли; лихоманка $>38^{\circ}\text{C}$ в анамнезі; відсутність кашлю). Доцільність призначення протимікробних засобів при гострому риносинуситі обґрунтована в Уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гострий риносинусит», затвердженому наказом МОЗ України від 11.02.2016 № 85. На користь бактеріального генезу гострого риносинуситу свідчить наявність мінімум трьох симптомів із переліку: переважно одностороннє виділення з носа з домішками гною (виявленого при риноскопії), локальний односторонній біль, лихоманка, неспецифічні зміни лабораторних показників (підвищення швидкості осідання еритроцитів, рівня С-реактивного білка), перебіг захворювання у дві фази (погіршення стану пацієнта після первинно більш легкої стадії).

Після підтвердження у дитини діагнозу бактеріального ураження дихальних шляхів дуже важливо обрати оптимально ефективний у цьому клінічному випадку протимікробний засіб. У педіатричній практиці для лікування пацієнтів з гострою респіраторною інфекцією найчастіше використовують пеніциліни, макроліди, цефалоспорины. Для обрання правильної терапевтичної тактики необхідно звернутися до авторитетних міжнародних публікацій, що ґрунтуються на даних доказової медицини.

Абсолютним показанням для проведення антибіотикотерапії у дітей є негоспітальна пневмонія. Верифікація цього діагнозу у педіатричного пацієнта потребує настоєженості лікаря, адже за відсутності адекватного лікування ця патологія становить велику загрозу для життя дитини. Найчастішими збудниками типової негоспітальної пневмонії у дітей є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, а також віруси (насамперед вірус грипу). Це захворювання слід запідозрити у дитини у разі наявності кашлю, болю у грудній клітці чи животі, тривалої лихоманки впродовж останніх 3 днів і довше, лейкоцитозу (вище $15 \times 10^9/\text{л}$) за відсутності проявів катарального синдрому, а також при виявленні патологічних змін легеневої тканини під час обстеження пацієнта (дані аускультативні — асиметричне дихання, ослаблене везикулярне або бронхіальне дихання, відсутність дихальних шумів, локальні хрипи; дані перкусії — притуплення перкуторного звуку над зоною ураження; дані інструментальних методів дослідження — інфільтрація легеневої тканини). Негоспітальну пневмонію з типовим перебігом частіше діагностують у дітей віком до 5 років.

Атипова пневмонія, яку спричиняють *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* тощо, зазвичай виникає у дітей старше 5 років. Як правило, вона перебігає у легшій формі, без виражених симптомів інтоксикації та лихоманки.

При виборі оптимального протимікробного засобу слід переконатись, чи він відповідає таким критеріям: ефективність проти більшості збудників захворювання, підтверджена клінічно та бактеріологічно, високий профіль безпеки при застосуванні у педіатричних пацієнтів, зручна лікарська форма, доступність. У педіатричній практиці почесну нішу займають пеніциліни. Згідно з рекомендаціями провідних міжнародних організацій (Британського торакального товариства, Американського товариства дитячих інфекційних захворювань, Американського товариства інфекційних захворювань) препаратами вибору для емпіричного лікування дітей з неускладненою типовою негоспітальною пневмонією є амоксицилін. Цю стратегію також підтримує Всесвітня організація охорони здоров'я.

Інші групи антибіотиків, зокрема макроліди, призначають пацієнтам будь-якого віку у разі неефективності препаратів першої лінії або наявності переконливих даних щодо участі атипової флори у виникненні захворювання. Нині реєструють високу частоту пневмонії вірусно-бактеріальної природи. Відповідно

до рекомендацій Британського торакального товариства за 2011 р., препаратом вибору у таких клінічних ситуаціях є амоксицилін клавуланат.

Вирішення питання раціональної антибіотикотерапії є актуальним і при інших гострих респіраторних інфекціях бактеріальної етіології. Для лікування пацієнтів з гострим середнім отитом рекомендоване застосування амоксициліну (за наявності ризику виникнення алергічної реакції лікування слід починати з макролідів чи цефуроксиму аксетилу). При рецидивному перебігу захворювання, неефективності стартової терапії або якщо протягом останніх 3 міс дитина уже приймала антибіотики, перевагу віддають амоксициліну клавуланату.

У разі гострого тонзилофарингіту, викликаного β -гемолітичним стрептококом групи А, препаратом першої лінії є амоксицилін. За непереносимості пеніциліну призначають цефалоспорины I покоління або азитроміцин. Якщо упродовж останніх 3 міс дитина приймала протимікробні засоби або перша лінія терапії була неефективною, призначають амоксицилін клавуланат.

У всіх вітчизняних і міжнародних клінічних рекомендаціях щодо раціональної антибіотикотерапії при гострій респіраторній інфекції бактеріального генезу на перший план виходять пероральні форми пеніцилінів. Крім доведеної ефективності проти основних мікробних збудників, ці препарати характеризуються високим профілем безпеки, що дає можливість застосовувати їх у педіатричній практиці. За ефективністю та безпекою форми протимікробних препаратів для перорального прийому не поступаються парентеральним аналогам. Важливою характеристикою сучасного антибіотика є наявність таких лікарських форм, які б дозволяли застосовувати їх у дітей раннього віку. Використання таблетованих форм лікарських засобів у дітей до 1 року (маса тіла до 9 кг) заборонене. Спроби батьків ділити таблетки призводять до неправильного дозування антибіотика, що значно відображається на ефективності лікування.

На вітчизняному фармацевтичному ринку представлені сучасні дитячі форми генеричних антибактеріальних засобів від компанії Sandoz, які є біоеквівалентними оригінальним препаратам. У розрізі раціональної антибіотикотерапії у дітей з гострою респіраторною інфекцією, викликану бактеріальними збудниками, доцільним буде використання порошку для приготування оральної суспензії Амоксиклав® 2S. Висока ефективність цього лікарського засобу зумовлена оптимальним співвідношенням амоксициліну та клавуланової кислоти, що запобігає виникненню резистентності у бактерій, які продукують бета-лактамази. Серед переваг препарату Амоксиклав® 2S особливої уваги заслуговує його лікарська форма порошку для приготування оральної суспензії. Точність дозування антибіотика забезпечує шприц-дозатор, який є в комплекті кожної упаковки. Дозатор допомагає батькам вимірювати необхідну кількість препарату з дуже високою точністю — до 0,1 мл, що значно зручніше порівняно з мірними ковпачками чи ложечками. Важливою перевагою сучасного лікарського засобу є його економічна доступність. У цьому контексті варто відзначити, що одного флакона препарату Амоксиклав® 2S вистачає на весь стандартний курс антибіотикотерапії для дитини з масою тіла до 25 кг.

Сучасні реалії, зокрема глобалізація проблеми антибіотикорезистентності, вимагають від лікаря обґрунтованого підходу до призначення протимікробних лікарських засобів. Авторитетні міжнародні організації, які керуються даними доказової медицини, рекомендують починати лікування дітей з гострою бактеріальною респіраторною інфекцією саме з антибіотиків пеніцилінового ряду. Для педіатричної практики завжди було, є й буде актуальним створення дитячих форм лікарських засобів. Що стосується протимікробних засобів, то в Україні доступний лікарський засіб компанії Sandoz — порошок для приготування оральної суспензії Амоксиклав® 2S із шприцом-дозатором, який дозволяє призначати препарат дітям з 2 міс, дотримуючись високої точності дозування.

Підготувала Ілона Цюпа

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

4-37-АМВ-АИГ-1118



Детская аллергология на сегодняшний день является одним из наиболее динамично развивающихся направлений клинической педиатрии. Практически ежедневно на веб-сайтах и в зарубежных профильных печатных изданиях появляются новые публикации, посвященные различным аспектам аллергической патологии у детей. В этой рубрике мы представляем вниманию читателей краткую подборку результатов последних исследований, которые будут интересны практикующим педиатрам и детским аллергологам.

Медикаментозное лечение аллергического ринита снижает риск развития тяжелых обострений бронхиальной астмы у детей в возрасте от 2 до 18 лет

Как известно, в детском и подростковом возрасте часто отмечается сочетанное течение бронхиальной астмы (БА) и аллергического ринита (АР). В октябре этого года в Journal of Microbiology, Immunology and Infection были опубликованы данные интересного исследования, в ходе которого оценивалось влияние АР на частоту тяжелых обострений БА, а также способность терапии интраназальными кортикостероидами (ИНКС) и антигистаминными препаратами (АГП) II поколения модифицировать данную взаимосвязь в группах пациентов в возрасте 2-6 лет и 7-18 лет. В этом исследовании учеными были проанализированы данные детей с установленным в период с 2000 по 2012 гг. диагнозом БА. Длительность периода последующего наблюдения составляла минимум 1 год. Как показал анализ полученных результатов, частота развития тяжелых обострений БА была выше в группе детей дошкольного возраста в сравнении с более старшими детьми (скорректированный относительный риск – ОР – 1,68; 95% доверительный интервал – ДИ – 1,44-1,95). Использование ИНКС и/или АГП II поколения было ассоциировано со значимым снижением частоты развития тяжелых обострений БА у пациентов с АР в возрасте 2-6 лет (скорректированный ОР 0,38; 0,57 и 0,45) и 7-18 лет (скорректированный ОР 0,50; 0,52 и 0,35). Авторы исследования заключили, что адекватное медикаментозное лечение АР с использованием ИНКС и АГП II поколения у педиатрических пациентов с БА имеет важное значение с точки зрения снижения частоты обострений этого серьезного заболевания.

C.L. Yu et al., J Microbiol Immunol Infect. 2018 Oct 25 [Epub ahead of print]

Дети с аллергическими заболеваниями имеют повышенный риск развития мигрени в школьном возрасте

Связь между мигренью и аллергией остается предметом дискуссий уже более века. С целью систематической оценки долгосрочного риска развития мигрени у детей с предрасполагающими аллергическими заболеваниями ученые из Тайваня выполнили исследование с участием 16 130 детей в возрасте 7-18 лет с мигренью, диагностированной в период между 2000 и 2008 г. Также для сопоставления ими было отобрано 64 520 детей контрольной группы, не страдающих мигренью. Показатели ОР развития мигрени были рассчитаны для оценки ассоциации с аллергическими заболеваниями, диагностированными до установления диагноза мигрени. Спектр диагностированных у участников исследования аллергических заболеваний

включал атопический дерматит, аллергический конъюнктивит, АР и БА. Было установлено, что дети с предрасполагающими аллергическими заболеваниями действительно имели более высокий риск последующего развития мигрени по достижению школьного возраста, чем дети контрольной группы без аллергической патологии. Среди 4 оцененных заболеваний наиболее высоким скорректированным ОР последующего развития мигрени, равным 2,17 (95% ДИ 2,09-2,26), характеризовался АР. Дети с наличием всех 4 аллергических заболеваний имели наивысшее значение скорректированного ОР развития мигрени, составлявшее 3,59 (95% ДИ 2,91-4,44). Как отмечают авторы исследования, полученные ими результаты убедительно подтверждают, что дети с аллергическими заболеваниями действительно более склонны к развитию мигрени в школьном возрасте, и этот риск повышается по мере увеличения числа аллергических заболеваний у одного ребенка и степени тяжести их клинического течения.

C.C. Wei et al., J Investig Med. 2018 Oct; 66(7): 1064-1068

Атопический дерматит как фактор риска развития хронической спонтанной крапивницы у детей

Атопический дерматит (АД) и хроническая спонтанная крапивница (ХСК) представляют собой два наиболее часто встречающихся хронических воспалительных заболевания кожи, сопровождающихся зудом. Однако ввиду недостаточного количества соответствующих эпидемиологических и патогенетических данных взаимосвязь между атопическими кожными поражениями и ХСК остается спорной. В ноябре этого года ученые из Греции опубликовали результаты выполненного ими ретроспективного анализа данных педиатрических пациентов, обращавшихся в аллергологическое отделение детского специализированного госпиталя г. Афины в период с июня 2014 г. по август 2016 г. Диагноз ХСК устанавливался на основании диагностических критериев Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (EAACI), а диагноз АД – на основании критериев, предложенных J. Hanifin и G. Rajka. В целом в анализ были включены данные медицинских карт 2261 ребенка (1365 мальчиков; средний возраст $\pm$ стандартное отклонение – СО – 8,7 $\pm$ 5,8 года). ХСК была диагностирована у 51 ребенка (31 мальчик; средний возраст $\pm$ СО – 9,1 $\pm$ 4,6 года), в то время как АД – у 761 ребенка (466 мальчиков; средний возраст $\pm$ СО – 5,2 $\pm$ 3,8 года). Многофакторный анализ данных показал, что дети с наличием в анамнезе установленного в раннем возрасте диагноза АД имели достоверно более высокий риск развития ХСК в более поздние возрастные периоды (ОР 2,923; 95% ДИ 1,647-5,189; $p < 0,001$). При этом не наблюдалось значимых ассоциаций между развитием ХСК и другими демографическими,

анамнестическими и клиническими характеристиками пациентов. На основании полученных результатов авторы исследования пришли к заключению о том, что АД может выступать важным фактором риска последующего развития ХСК у детей, роль которого еще предстоит точно оценить в ходе проспективных когортных исследований.

N.A. Kitsioulis et al., Allergy Asthma Proc. 2018 Nov 1; 39(6): 445-448

Высокое содержание бутирата и пропионата в кале детей грудного возраста ассоциировано с защитой от развития атопии

Предполагается, что изменения рациона питания играют определенную роль в увеличении распространенности аллергических заболеваний (в том числе БА) в детской популяции. В последние годы пристальное внимание ученых привлекает значение короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) – метаболитов, присутствующих в некоторых продуктах питания и вырабатываемых микроорганизмами кишечника в процессе ферментации пищевых волокон. В экспериментальных моделях на животных ранее было показано, что КЦЖК обладают противовоспалительными свойствами. Группа европейских ученых (PASTURE/EFRAIM study group) совсем недавно сообщила об интересных результатах, полученных ими при изучении потенциальной роли КЦЖК в профилактике аллергии и БА у детей. В ходе исследования с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии ими были проанализированы уровни КЦЖК в образцах кала 301 ребенка в возрасте 1 года, а затем оценена их взаимосвязь с развитием аллергической патологии в более старшем возрасте.

Анализ полученных результатов продемонстрировал, что у детей с наиболее высокими уровнями бутирата и пропионата (≥ 95 -го перцентиля) в кале на момент достижения возраста 1 года отмечалась достоверно меньшая частота атопической сенсibilизации и более низкий риск развития БА в возрасте от 3 до 6 лет. Кроме того, у детей с наиболее высокими уровнями бутирата в кале на момент достижения возраста 1 года впоследствии гораздо реже диагностировалась пищевая аллергия и АР. Экспериментальная часть данного исследования, проведенная на мышах, подтвердила, что пероральное применение КЦЖК значимо снижало степень выраженности воспаления в дыхательных путях. Как отмечают авторы исследования, полученные ими результаты свидетельствуют о том, что диетологические стратегии, направленные на увеличение содержания КЦЖК, могут рассматриваться в качестве новой перспективной меры профилактики развития аллергических заболеваний у детей.

C. Roduit et al., Allergy. 2018 Nov 3 [Epub ahead of print]

Подготовила Елена Терещенко

ДІТЯМ з 6 МІСЯЦІВ!

Алерзин
Левосетиризин (Levocetirizine)
5 мг/мл
Крапельний розчин

Алерзин
Левосетиризин (Levocetirizine)
7 таблеток, вкриті оболонкою

Алерзин
Левосетиризин (Levocetirizine)
14 таблеток, вкриті оболонкою

Алерзин

левоцетиризин

ПОПЕРЕДЖАЄ РОЗВИТОК ТА ПОЛЕГШУЄ ПЕРЕБІГ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ*

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Діти 6–12 міс:	1,25 мг або 5 крапель 1 раз на добу
Діти 1–6 років:	1,25 мг або 5 крапель 2 рази на добу
Дорослі та діти старші 6 років:	5 мг або 20 крапель або 1 таблетка 1 раз на добу

*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Побічні реакції: Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно. Виробник: Фармацевтичний завод ЕГІС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Представництво в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

Влияние эверолимуса на клиническое течение почечных ангиомиолипом у детей с комплексом туберозного склероза, получавших лечение по поводу субэпендимальных гигантоклеточных астроцитом

Комплекс туберозного склероза (КТС) – аутосомно-доминантное наследственное заболевание, встречающееся с частотой 1 случай на 5800 новорожденных. Согласно экспертным оценкам, КТС имеет место примерно у 1 млн человек в мире [1, 2]. Это генетическое заболевание вызвано мутациями гена *TSC1* либо *TSC2*, которые приводят к aberrантной активации сигнального пути комплекса 1 мишени рапамицина в клетках млекопитающих (mammalian target of the rapamycin complex 1 – mTORC1) [3]. Результатом усиления передачи сигналов по пути mTORC1 становится рост гамартом в ряде органов (почках, коже, головном мозге, печени, легких и сердце). При этом данные доброкачественные опухолевидные образования могут начинать формироваться еще в период внутриутробного развития [4, 5].

Хотя КТС-ассоциированные опухоли классифицируются как доброкачественные, они могут оказывать значимое отрицательное влияние на функцию тех органов, в которых они локализируются. У многих пациентов с КТС еще в пренатальный период или в раннем детском возрасте формируются кортикальные туберсы и субэпендимальные узлы в головном мозге, которые в дальнейшем могут продолжать медленно расти как нейроглиальные опухоли, известные под названием «субэпендимальные гигантоклеточные астроцитомы» (СЭГА). Рост СЭГА может сопровождаться развитием таких серьезных осложнений, как острая гидроцефалия и смертельный исход [6-8]. К частым клиническим проявлениям КТС также относится развитие почечных ангиомиолипом (АМЛ), которые встречаются примерно у 80% пациентов с этим заболеванием [9]. В типичных случаях эти поражения билатеральны: как правило, в обеих почках выявляют множественные опухоли, которые состоят из гладкомышечных клеток, аномальных кровеносных сосудов и клеток, подобных адипоцитам [10]. Почечные АМЛ, часто диагностируемые уже в подростковом возрасте, имеют тенденцию к росту по мере взросления пациента [11, 12]. Размер АМЛ (>3 см в максимальном диаметре) и их последовательный рост рассматриваются как факторы риска развития осложнений, таких как формирование аневризм с последующим их разрывом, приводящим к кровотечению [13, 14]. Растущие АМЛ также могут медленно сдавливать или инфильтрировать здоровую почечную паренхиму, нарушая функцию органа и повышая риск развития почечной недостаточности [15]. Таким образом, они являются значимым фактором, влияющим на показатели заболеваемости и смертности у пациентов с КТС, что подчеркивает необходимость их раннего выявления и лечения [9, 16, 17].

Применение эверолимуса (ингибитор mTORC1 для перорального приема) в качестве средства лечения пациентов с почечными АМЛ оценивалось в ходе двойного слепого плацебо-контролируемого исследования III фазы EXIST-2 (EXamining everolimus In a Study of Tuberous sclerosis complex; NCT00790400). На основании полученных данных о более высокой частоте достижения ответа на фоне терапии эверолимусом по сравнению с плацебо (42% в сравнении с 0%; $p < 0,0001$; после лечения, медиана длительности которого составляла 38 недель в группе эверолимуса и 34 недели – в группе плацебо [18]) эверолимус был одобрен к применению для лечения КТС-ассоциированных АМЛ у взрослых пациентов. Совсем недавно более долгосрочный промежуточный анализ данных продленной фазы исследования EXIST-2 продемонстрировал дальнейшее повышение частоты достижения терапевтического ответа до 54% спустя примерно 2,5 года [19]. В ходе предшествующего исследования EXIST-1 (NCT00789828), представлявшего собой двойное слепое плацебо-контролируемое

исследование III фазы с участием пациентов с КТС-ассоциированными СЭГА, было показано, что лечение эверолимусом обеспечивало более высокую частоту достижения ответа со стороны СЭГА по сравнению с плацебо во время двойной слепой основной фазы (35% в сравнении с 0%; $p < 0,0001$; после лечения, медиана длительности которого составляла 42 недели в группе эверолимуса и 36 недель – в группе плацебо [20]). Эти результаты послужили основанием для одобрения использования эверолимуса при СЭГА у взрослых и педиатрических пациентов, что стало первым показанием к применению этого препарата при КТС. Однако в настоящее время эверолимус пока не одобрен для лечения КТС-ассоциированных АМЛ у детей ввиду недостаточного количества данных о его применении в этой субпопуляции больных [21].

Многие пациенты с КТС, включенные в исследование EXIST-1, также имели почечные АМЛ, что дало возможность оценить влияние эверолимуса на клиническое течение этих доброкачественных опухолей у педиатрических пациентов. Медиана возраста пациентов, которые получили как минимум одну дозу эверолимуса в ходе исследования EXIST-1, составляла 9,5 года (диапазон 1,1-27,4 года [22]). Недавно была завершена продленная фаза исследования EXIST-1, и результаты окончательного анализа его данных подтвердили стойкую эффективность препарата в уменьшении размеров КТС-ассоциированных СЭГА на протяжении примерно 4 лет лечения как у взрослых, так и у детей. При этом у 57,7% пациентов отмечался ответ со стороны опухоли в любой момент лечения [23]. В исследовании EXIST-1 частота ответа со стороны почечных АМЛ являлась заранее определенной поисковой конечной точкой в подгруппе пациентов с исходным наличием ≥ 1 целевой АМЛ (максимальный диаметр опухолевого поражения ≥ 1 см [20, 24]). Во время двойной слепой основной фазы исследования у пациентов, возраст которых первоначально составлял <18 лет, в группе эверолимуса ответ со стороны почечных АМЛ наблюдался в 53% случаев, в группе плацебо – 0% [20, 24]. В данной публикации представлены результаты апостериорного (*post hoc*) анализа долгосрочного ответа со стороны почечных АМЛ и данные по переносимости эверолимуса у этих педиатрических пациентов на момент завершения исследования EXIST-1.

Материалы и методы

В исследовании EXIST-1 [20, 22-24] пациенты любого возраста с установленным диагнозом КТС и последовательным ростом СЭГА были рандомизированы в соотношении 2:1 для получения эверолимуса или плацебо в первичной основной фазе исследования. Эверолимус применяли перорально; терапию начинали с дозы 4,5 мг/м² площади поверхности тела в сутки, а в дальнейшем дозу титровали до достижения остаточных уровней препарата в крови 5-15 нг/мл (с учетом переносимости).

Первичной конечной точкой в данном исследовании являлась частота ответа со стороны СЭГА, определяемая как количество пациентов с уменьшением суммарных объемов СЭГА на $\geq 50\%$ от исходных при отсутствии развития новых опухолей (≥ 1 см в наибольшем диаметре) и впервые возникшей гидроцефалии (либо усугубления течения уже имеющейся).

После получения положительных результатов во время основной фазы исследования (от начала исследования до того времени, когда последнему пациенту было проведено изучаемое лечение в течение 6 мес) оно было продолжено в форме заранее запланированной открытой продленной фазы, в ходе которой все пациенты, по-прежнему принимающие участие в исследовании, могли получать эверолимус. Продленная фаза продолжалась до 4 лет с момента рандомизации последнего пациента.

Конечные точки и критерии оценки

В этом апостериорном (*post hoc*) анализе оценивали частоту ответа со стороны почечных АМЛ у пациентов с наличием одной или большего количества целевых опухолей (максимальный диаметр поражения ≥ 1 см). Данный показатель представлял собой заранее запланированную поисковую конечную точку исследования EXIST-1. Как и в исследовании EXIST-2, частота ответа со стороны почечных АМЛ определялась как количество пациентов, у которых по данным независимой централизованной радиологической экспертизы отмечалось уменьшение суммарного объема целевой почечной АМЛ на $\geq 50\%$ в сравнении с исходным при отсутствии образования новых целевых АМЛ, отсутствии увеличения размера почки на $>20\%$ от минимального и связанных с АМЛ кровотечений II или более высокой степени (установленной на основании Общих терминологических критериев нежелательных явлений Национального института рака – NCICTCAE, версия 3.0 [25]).

Объем опухоли измеряли при помощи компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии почек, которые выполняли через 12, 24 и 48 недель лечения и затем ежегодно. В течение всего исследования у каждого пациента следовало использовать один и тот же метод визуализации. Рассчитывали средний показатель уменьшения объема опухоли, а также количество пациентов с уменьшением суммарного объема целевых АМЛ на ≥ 30 или $\geq 50\%$.

Рассчитанная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) оценивалась с использованием формулы Шварца [26] исходно, на 2-й, 4-й, 6-й, 8-й, 12-й и 18-й неделе, а затем каждые 12 недель. Кроме того, проводилась оценка наличия белка в моче с использованием тест-полосок – исходно, на 4-й, 8-й, 12-й, 18-й и 24-й неделе исследования, а затем каждые 12 недель.

В течение всего исследования осуществлялся мониторинг нежелательных явлений (НЯ), которые классифицировались по степени тяжести в соответствии с классификацией NCICTCAE (версия 3.0) [25].

Результаты

Из 117 пациентов, первоначально рандомизированных в ходе двойной слепой фазы исследования, 111 получили ≥ 1 дозу эверолимуса в соответствии с условиями рандомизации или в ходе открытой фазы лечения (33 пациента первоначально были рандомизированы в группу плацебо и затем переведены на терапию эверолимусом). Среди получавших эверолимус больных было 33 пациента, возраст которых на момент начала лечения составлял <18 лет и которые исходно имели ≥ 1 целевой почечной АМЛ. Эта педиатрическая подгруппа пациентов была включена в данный анализ, 23 (69,7%) пациента из нее завершили участие в исследовании в соответствии с протоколом. Причины досрочного прекращения участия в исследовании включали развитие НЯ ($n=3$; 9,1%), отзыв пациентом информированного согласия ($n=3$; 9,1%), административные проблемы ($n=3$; 9,1%) и выбывание из последующего наблюдения ($n=1$; 3,0%).

Более чем половину (54,5%) пациентов этой подгруппы составляли лица мужского пола и европеоидной расы (90,9%; табл.). Медиана (диапазон) возраста этих пациентов составляла 11,5 (5,4-17,5) года, при этом 39,4% пациентов находились в возрасте от 3 и до <10 лет (табл.).

У большинства (81,8%) пациентов исходный размер опухолевого поражения составлял <3 см. На момент завершения исследования (2 октября 2014 г.) медиана длительности воздействия эверолимуса у этих пациентов составляла 44,8 мес (диапазон 1,9-57,9). Средняя остаточная концентрация эверолимуса (C_{min}) в течение первых 6 недель увеличивалась с 4,40 нг/мл на 2-й неделе до 5,09 нг/мл на 4-й неделе и 5,76 нг/мл на 6-й неделе, а затем до окончания исследования оставалась в пределах между 6 и 8 нг/мл. 32 из 33 пациентов во время исследования принимали противосудорожные препараты.

Эффективность

Из 33 пациентов с исходным наличием АМЛ об ответе со стороны данной опухоли сообщалось у 25 (75,8%; 95% доверительный интервал 57,7-88,9) пациентов, а о стабильном течении заболевания как о наилучшем ответе – у 4 (12,1%) пациентов. Наибольшее изменение (выраженное в процентном) объема опухоли по сравнению с исходным было установлено у 30 пациентов (рис. 1).

Из них у 29 (96,7%) пациентов регистрировалось уменьшение объема почечной АМЛ в сравнении с исходным в качестве наилучшего ответа. Средняя доля уменьшения объема почечной АМЛ увеличилась с 47% на 12-й неделе до 70,7% на 96-й неделе и затем стабилизировалась на протяжении оставшегося периода исследования (рис. 2А), превышая 67% к 240-й неделе.

У большинства ($\geq 80\%$) пациентов отмечалось клинически значимое уменьшение объема АМЛ ($\geq 50\%$) с 24-й недели до окончания исследования (рис. 2Б). На 192-й неделе ($n=14$) у 92,9% пациентов отмечалось уменьшение объема почечной АМЛ на $\geq 30\%$, а у 85,7% – на $\geq 50\%$. Это демонстрирует, что клинически значимое уменьшение опухоли оставалось стойким с течением времени.

Девять пациентов в этой подгруппе были рандомизированы для получения плацебо в ходе двойной слепой первичной

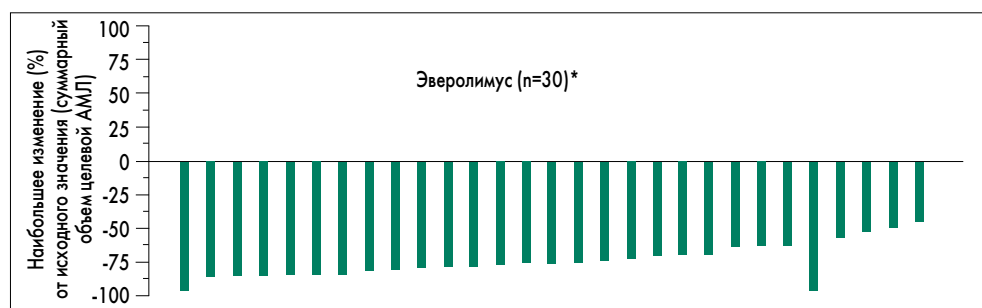


Рис. 1. Наибольшее изменение объема почечной АМЛ на фоне лечения, %

* Из анализа были исключены данные пациентов, у которых были недоступны сведения о наибольшем изменении (%) объема целевой АМЛ или с общим ответом, не поддающимся оценке.

основной фазы исследования и продолжили получать эверолімус в ходе открытой продленной фазы исследования. Во время фазы плацебо у этих пациентов не наблюдалось четкой тенденции к изменению объема АМЛ по сравнению с исходным, однако после начала применения эверолімуса объем АМЛ уменьшился у всех 9 пациентов (рис. 3).

Безопасность

У всех пациентов отмечалось возникновение ≥ 1 НЯ во время исследования, при этом у большинства (n=30; 90,9%) пациентов отмечались НЯ, которые предположительно были связаны с приемом эверолімуса. Большинство часто указываемых НЯ любой степени, возникавших более чем у 25% пациентов, включали судороги и изъясвление слизистой оболочки полости рта (по 45,5% на каждое НЯ), стоматит (42,4%) и кашель (27,3%).

Четыре (12,1%) пациента сообщали о наличии гипертензии. Примерно у половины (n=18; 54,5%) пациентов возникло ≥ 1 НЯ III или IV степени; у 30,3% пациентов фиксировали НЯ III или IV степени, которые предположительно были связаны с приемом эверолімуса. Наиболее частые НЯ III степени (независимо от наличия связи с приемом исследуемого препарата) включали пневмонию, судороги, стоматит (n=3 для каждого; 9,1%) и аменорею (n=2 из 10 пациенток в возрасте от 10 до <18 лет; 20%). Из 2 случаев аменореи III степени в 1 случае отмечено разрешение спустя 296 дней на фоне лечения, а в 1 – сохранение НЯ на момент прекращения сбора данных. НЯ IV степени включали лихорадку, пневмонию, гастроэнтерит и гиперкалиемию (n=1 для каждого; 3%). Всем пациентам требовалась дополнительная терапия (медикаментозная и немедикаментозная) для лечения НЯ в определенный момент времени в ходе исследования.

Три (9,1%) пациента прекратили прием эверолімуса по причине НЯ. Так, девочка в возрасте 8,5 года прекратила лечение ввиду нейтропении III степени, которая по предположению исследователей была связана с приемом эверолімуса. Мальчику в возрасте 13,8 года было проведено нейрохирургическое вмешательство (НЯ III степени) по поводу эпилепсии, наличие которой не связывалось исследователями с применением эверолімуса. Мальчик в возрасте 5,9 года прекратил лечение из-за агрессии (НЯ II степени), появившейся после возникновения судорог (расцененных как НЯ III степени).

Функция почек

В целом эверолімус не оказывал значимого влияния на почечный клиренс. Исследуемая субпопуляция пациентов имела первично нормальные показатели СКФ. Средняя СКФ оставалась стабильной в течение всего исследования. Ни у одного пациента не возникло эпизода почечного кровотечения на фоне терапии эверолімусом. У большинства (n=26; 78,8%) пациентов также исходно были зафиксированы отрицательные результаты анализа мочи на наличие белка. О наличии протеинурии как о НЯ сообщалось лишь у 2 пациентов. Не сообщалось ни об одном случае возникновения почечных аневризм.

Обсуждение

Исследование EXIST-1 продемонстрировало эффективность эверолімуса в уменьшении объема СЭГА с сохранением стойкого ответа в течение приблизительно 4 лет лечения [23]. Заранее спланированный вторичный анализ был проведен с целью оценки долгосрочной эффективности и безопасности эверолімуса в подгруппе педиатрических пациентов с почечными АМЛ. Результаты этого исследования подтвердили эффективность эверолімуса в уменьшении объема почечных АМЛ

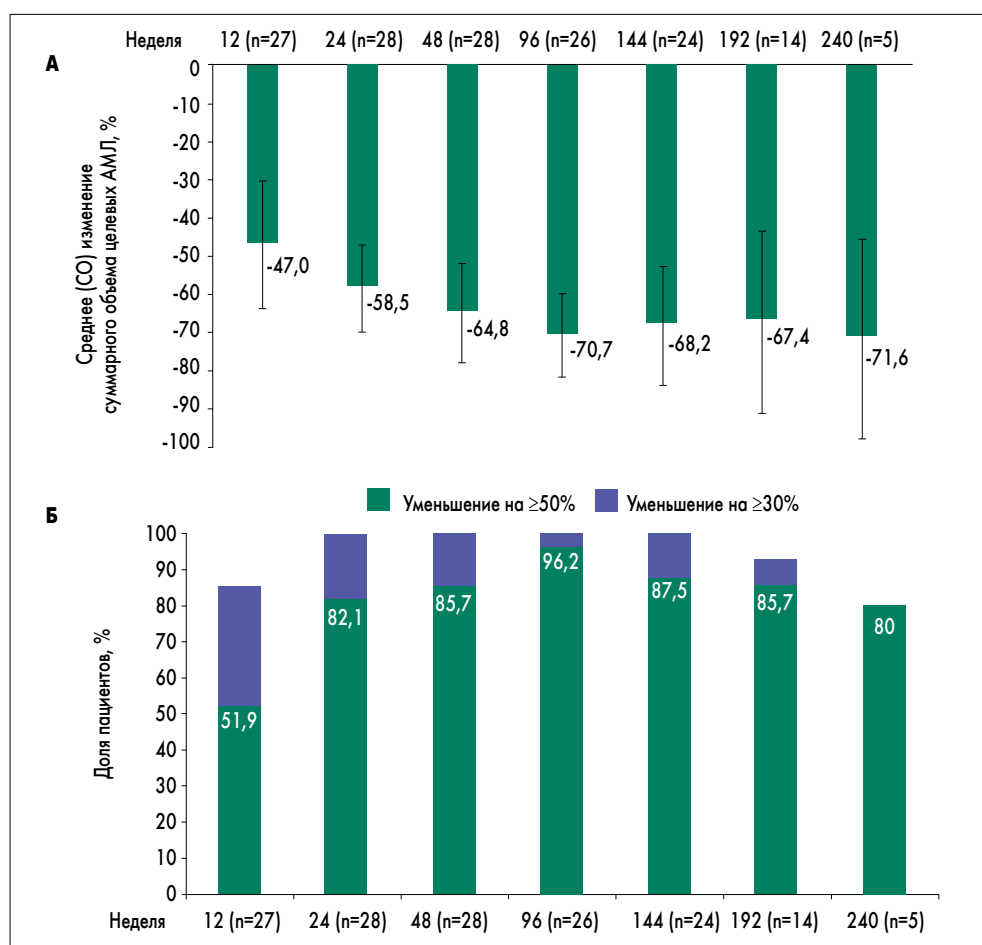
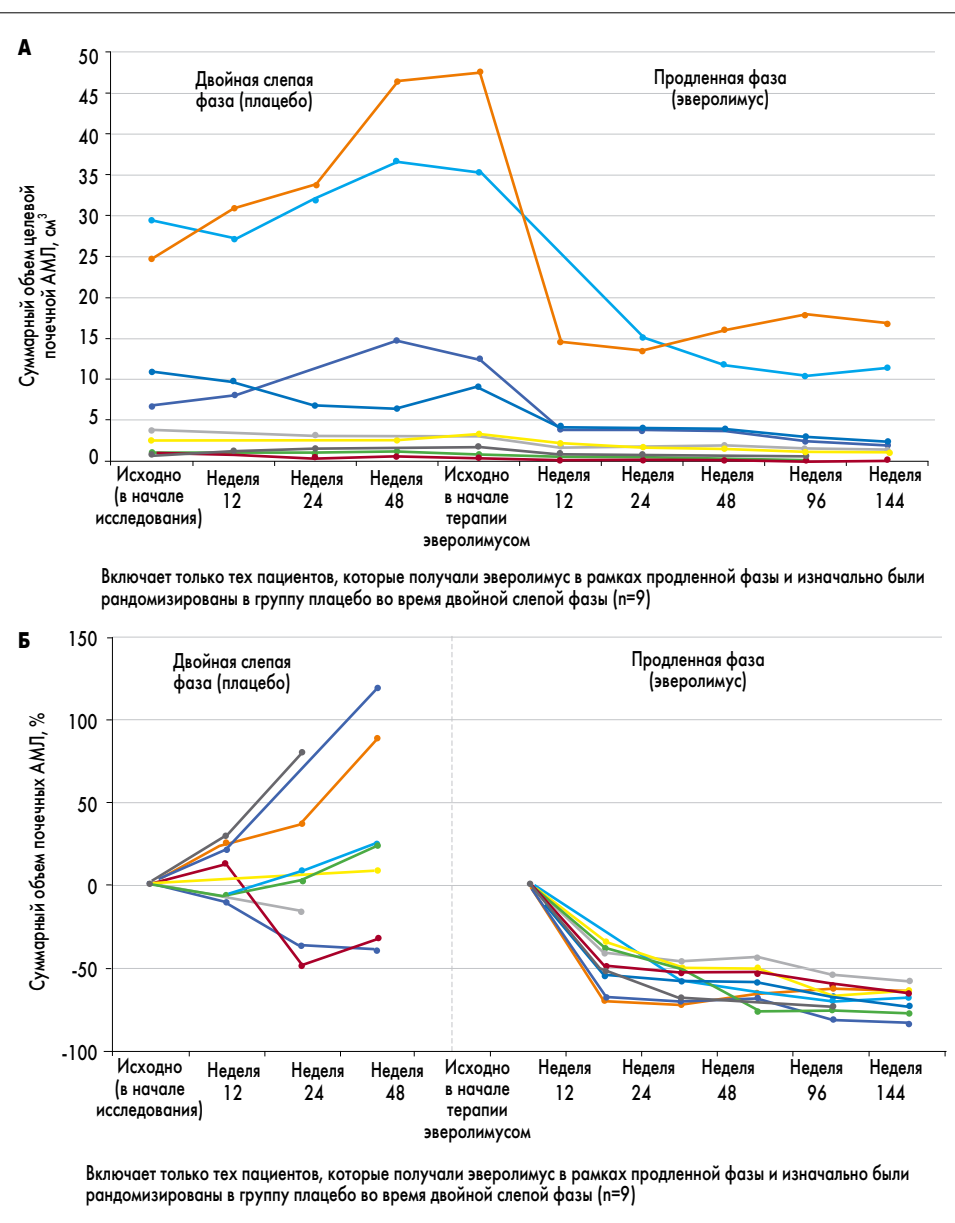
Рис. 2. Среднее уменьшение (СО) суммарного объема целевых АМЛ с течением времени (А) и доля пациентов, у которых со временем было достигнуто уменьшение объема АМЛ на ≥ 50 или на $\geq 30\%$ (Б)

Рис. 3. Объем почечных АМЛ у пациентов, перешедших с приема плацебо на терапию эверолімусом, измеренный в виде суммарного объема целевой АМЛ (А) и выраженного в процентах изменения от исходного значения (Б)

у детей и подростков – ответ со стороны опухоли был достигнут примерно у 76% пациентов. У большинства (>80%) пациентов в течение исследования было достигнуто уменьшение объема почечных АМЛ как минимум на 30%. Более того, эверолімус четко модифицировал траекторию роста почечных АМЛ у всех педиатрических пациентов, которые изначально получали плацебо в ходе двойной слепой фазы исследования EXIST-1: было констатировано уменьшение размеров опухоли после начала открытой фазы исследования с назначением эверолімуса.

Хотя эверолімус в настоящее время пока не показан к применению с целью лечения детей с почечными АМЛ, результаты анализа полученных в этой популяции данных согласуются с таковыми у взрослых пациентов. Промежуточный анализ результатов исследования EXIST-2, проведенный спустя примерно 2,5 года

лечения, выявил, что терапия эверолімусом ассоциировалась с частотой ответа со стороны почечных АМЛ, равной примерно 54% у пациентов с КТС-ассоциированными АМЛ либо со спорадическим лимфангиолейомиоматозом [18, 19]. Хотя в текущем анализе сообщалось о более высокой частоте ответа со стороны АМЛ (76% в сравнении с 54%), следует отметить, что включенные в исследование EXIST-2 пациенты имели более тяжелое течение заболевания (т.е. объем целевой АМЛ составлял >3 см в наибольшем диаметре в исследовании EXIST-2 в сравнении с >1 см в исследовании EXIST-1), а значения, приведенные в этой статье, были получены после менее длительного времени (медиана 28,9 в сравнении с 44,8 мес). Кроме того, возможно, что в исследовании EXIST-1 измерения могли быть не столь точными ввиду относительно меньшего размера целевого опухолевого поражения, который мог сложнее поддаваться оценке с учетом толщины среза при использовании метода визуализации. Следует также рассмотреть дозирование эверолімуса. В то время как в исследовании EXIST-1 дозирование фокусировалось на целевом остаточном уровне препарата в крови (5-15 нг/мл), в исследовании EXIST-2 использовали начальную дозу 10 мг, которую впоследствии можно было скорректировать в случае проявления токсичности без мониторинга остаточного уровня препарата в крови [18-23].

Контроль роста АМЛ представляет собой важную цель лечения, достижение которой позволяет избежать развития будущих осложнений. Рост АМЛ может приводить к утрате нормальной почечной паренхимы и последующему развитию хронической болезни почек и почечной недостаточности [14, 15]. Сосудистая система АМЛ зачастую имеет аномальную структуру, что приводит к развитию аневризм и повышению риска спонтанного кровотечения [14]. Факторы риска

Таблица. Исходные демографические характеристики пациентов в возрасте <18 лет, имевших почечные АМЛ

Характеристика	Принимавшие эверолімус (n=33)
Возраст (лет)	
Среднее значение (СО)	11,5 (3,54)
Медиана (диапазон)	11,5 (5,4-17,5)
Возрастная категория	
От 3 до <10 лет	13 (39,4)
От 10 до <18 лет	20 (60,6)
Мужской пол	18 (54,5)
Расовая принадлежность	
Европеоидная раса	30 (90,9)
Негроидная раса	2 (6,1)
Другая	1 (3)
Размер поражения	
<3 см	27 (81,8)
≥ 3 см	6 (18,2)
Площадь поверхности тела (м²)	
Среднее значение (СО)	1,32 (0,38)
Медиана (диапазон)	1,28 (0,8-2,2)

Продолжение на стр. 22.

Влияние эверолимуса на клиническое течение почечных ангиомиолипом у детей с комплексом туберозного склероза, получавших лечение по поводу субэпендимальных гигантоклеточных астроцитом

Продолжение. Начало на стр. 20.

АМЛ-ассоциированного кровотечения включают размер опухоли (>3 см), размер аневризмы (>0,5 см) и последовательный опухолевый рост [13, 14, 27]. Связанные с наличием почечных АМЛ кровотечения реже встречаются в педиатрической популяции, но ранее сообщалось о них даже у детей с маленькими опухолями [28-30]. Необходим тщательный мониторинг течения почечных АМЛ на протяжении всей жизни, наряду с ранним лечением с целью контроля роста этих опухолей и потенциального снижения риска развития спонтанных почечных кровотечений. В этом анализе эверолимус эффективно уменьшал размер АМЛ, данный эффект оставался стойким на протяжении примерно 4 лет. Таким образом, лечение эверолимусом с целью предотвращения развития крупных поражений (т.е. >3 см) у лиц с последовательным ростом опухоли или размером аневризмы >0,5 см может рассматриваться в качестве средства снижения риска развития кровотечения и/или хронической болезни почек у детей группы высокого риска.

Профиль НЯ в этой подгруппе педиатрических пациентов в целом согласовывался с таковым в предыдущих исследованиях по изучению применения эверолимуса при КТС [18-20, 22, 31, 32]. Хотя все пациенты имели ≥1 НЯ (а наиболее часто упоминаемыми НЯ были судороги, изъязвление слизистой оболочки полости рта, стоматит и кашель), отдельные НЯ III или IV степени возникли не более чем у 4 (12,1%) пациентов для каждого НЯ; о прекращении

лечения из-за развития связанных с применением эверолимуса НЯ сообщалось лишь у 2 (6%) пациентов.

Как и ожидалось, о развитии НЯ, ассоциированных с терапией эверолимусом, сообщалось чаще, что согласуется с полученными во время первичной основной фазы исследования EXIST-1 результатами о более высокой частоте изъязвления слизистой оболочки полости рта (32% в сравнении с 5%) и стоматита (31 против 21%) при приеме эверолимуса в сравнении с плацебо [20]. Хотя о возникновении судорог чаще сообщалось в этой подгруппе (45,5%), не наблюдалось каких-либо различий между группами эверолимуса и плацебо во время первичной основной фазы EXIST-1 (23% в сравнении с 26%). Об аналогично высокой частоте (30%) сообщалось в общей популяции пациентов во время продленной фазы исследования [20, 22]. Однако частота судорог как впервые возникшего НЯ со временем существенно снижалась — она составляла 21,6% в течение 1-го года лечения и 7% в течение 5-го года [23]. Другие НЯ, которые возникали с аналогичной частотой в группах эверолимуса и плацебо в исследовании EXIST-1, включали рвоту (17% в сравнении с 13%), кашель (13% в сравнении с 10%) и назофарингит (18% в сравнении с 23%) [20]. Что же касается инфекций, то частота развития отдельных инфекций у детей с АМЛ в исследовании EXIST-1 имела некоторые вариации в сравнении с таковой у взрослых пациентов при проведении долгосрочного промежуточного анализа результатов исследования EXIST-2. Назофарингит развивался

у небольшого количества пациентов в подгруппе исследования EXIST-1 в сравнении с таковым в EXIST-2 (24,2 против с 42,9%); однако инфекции верхних дыхательных путей (21,2% в сравнении с 14,3%) и синусит (21,2% в сравнении с 12,5%) возникали у некоего большего количества детей — участников исследования EXIST-1 [33]. Следует также отметить, что почти всем (99%) пациентам требовалась дополнительная терапия (медикаментозная либо немедикаментозная) для лечения НЯ в определенный момент исследования. Это необходимо принимать во внимание, поскольку добавление большего количества видов терапии может оказывать влияние на качество жизни пациента.

В этой педиатрической подгруппе не отмечалось существенного изменения функции почек согласно оценке средней рассчитанной СКФ. У большинства пациентов в текущем анализе данных исследования EXIST-1 результат общего теста на наличие белка в моче был преимущественно отрицательным либо у них обнаруживались лишь следовые его количества. О протеинурии как о НЯ сообщалось лишь у 2 пациентов, а постоянно повышенный уровень белка в моче отмечался у 1 пациента.

Анализ данных исследования EXIST-1 ассоциирован с рядом ограничений, которые следует принимать во внимание. Во-первых, открытый дизайн продленной фазы и отсутствие группы сравнения могут приводить к ограничению возможности сделать общие выводы о долгосрочном использовании эверолимуса. Кроме того, анализ не имел достаточной мощности

для оценки данных подгруппы эверолимуса ввиду небольшого размера выборки педиатрических пациентов с АМЛ. Более того, хотя анализ мочи с использованием тест-полосок является приемлемым методом определения повышенного содержания белка в моче, наличие протеинурии должно быть подтверждено данными количественного измерения, такими как соотношение белок/креатинин в моче. Наконец, существует риск ошибок измерения при поражениях маленького размера.

Выводы

Хотя эверолимус в настоящее время пока не показан к применению у детей с почечными АМЛ, в этой популяции педиатрических пациентов, получавших лечение по поводу КТС-ассоциированных СЭГА, было продемонстрировано уменьшение объема АМЛ почек, которое сохранялось в течение приблизительно 4 лет исследования. При этом профиль зарегистрированных НЯ согласовывался с известным профилем безопасности эверолимуса при КТС, и не наблюдалось заметного влияния препарата на функцию почек. Таким образом, эти результаты подтверждают эффективность и безопасность эверолимуса в лечении педиатрических пациентов с почечными АМЛ и СЭГА, при которых требуется терапия этим препаратом.

Статья печатается в сокращении.

Список литературы находится в редакции.

Pediatr. Nephrol. 2018; 33: 101-109.

Перевела с англ. Елена Терещенко



Анкета читателя

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заполните анкету и отправьте по адресу:

Медична газета «Здоров'я України»,
03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.

Укажите сведения, необходимые для отправки
тематического номера «Педиатрия»

Фамилия, имя, отчество

Специальность, место работы

Индекс

город

село

район область

улица дом

корпус квартира

Телефон: дом.

раб.

моб.

E-mail:

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на включение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер «Педиатрия»?

Назовите три лучших материала номера

1.

2.

3.

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах?

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера «Педиатрия»?

На какую тему?

Является ли наше издание эффективным для повышения
вашей врачебной квалификации?

Сучасна стратегія лікування дітей з патологією гепатобіліарної системи

8-9 листопада 2018 р. у м. Львові відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасна педіатрія з позиції доказової медицини». Наукова програма заходу охопила широкий діапазон проблем патології дитячого віку. Зокрема частина доповідей була присвячена захворюванням гепатобіліарної системи, поширеність яких сьогодні у структурі дитячої захворюваності зростає.



Доповідь «Сучасні стратегії рішення актуальних проблем гепатології у дітей» представила **доцент кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології Харківської медичної академії післядипломної освіти, кандидат медичних наук Олена Миколаївна Бабаджян**.

— При зверненні дитини із симптомами ураження гепатобіліарної системи насамперед необхідно виключити хірургічну патологію: обструкцію та/або механічне пошкодження позапечінкових жовчних шляхів (атрезію, стеноз загальної жовчної протоки, обтурацію позапечінкових жовчних шляхів конкрементами, паразитами, пухлинами, вогнищами запалення, кістами, спайками, рубцями). Ведення педіатричних пацієнтів із хронічним вірусним гепатитом, аутоімунними захворюваннями печінки, медикаментозно-токсичними ураженнями органа, неалкогольною жировою хворобою печінки, синдромом внутрішньопечінкового холестазу, хворобою Вільсона — Коновалова, а також ураженнями печінки при хронічних запальних захворюваннях кишечника та ВІЛ-асоційованих холангіопатіях є компетенцією педіатрів і лікарів сімейної медицини.

Протягом останніх років значно підвищилася частота виявлення аутоімунного гепатиту, особливо у дітей раннього віку. Згідно зі статистикою Європейської асоціації з вивчення печінки (The European Association for the Study of the Liver, EASL, 2015), поширеність захворювання у Європі становить 15-25 випадків на 100 тис. населення в усіх вікових групах. Привертають увагу часті випадки комбінованого ураження печінки — аутоімунного гепатиту з первинним склерозуючим холангітом, первинним біліарним холангітом, перихолангітом, IgG4-асоційованим холангітом.

Згідно з нашими даними, у 60% дітей з ожирінням наявні ознаки неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) — дисметаболічного захворювання, морфологічною основою якого є велико- або дрібно-краплинна жирова дистрофія гепатоцитів. У дітей хвороба проявляється неалкогольним жировим гепатозом (стеатозом) або неалкогольним стеатогепатитом (стеатоз, балонна дистрофія гепатоцитів, запалення і фіброз). За відсутності адекватного лікування НАЖХП прогресує у цироз печінки. Сьогодні уже описані випадки такого сценарію хвороби у дітей 6-8 років.

Для більшості захворювань печінки характерний синдром холестазу — порушення екскреторної функції гепатобіліарної системи із затримкою виведення жовчі або її складових (білірубину, жовчних кислот, холестерину, мікроелементів, води, фосфатидилхолеру тощо). Важливим лабораторним маркером холестазу є рівень гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП). Низький рівень ГГТП свідчить про порушення синтезу жовчних кислот або розлад їх екскреції із гепатоцитів. Причинами високого рівня ГГТП можуть бути дефіцит Іа-антитрипсину, первинний склерозуючий холангіт, інфекційні захворювання, ендокринні та метаболічні порушення, хромосомні хвороби, повне парентеральне харчування, токсична дія лікарських препаратів тощо.

Усі хронічні дифузні захворювання печінки об'єднують спільні патогенетичні механізми: порушення цілості та функції мембран гепатоцитів, порушення процесів енергоутворення у мітохондріях, проліферації

та синтезу білків, детоксикації, перекисного окиснення ліпідів, цитокінової регуляції, пригнічення антиоксидантного захисту, підвищення синтезу антитіл, надмірне утворення циркулювальних імунних комплексів. Ці зміни призводять до розвитку внутрішньопечінкового холестазу, неухильної деградації гепатоцитів із подальшим виникненням фіброзу та цирозу печінки.

Не менш актуальною проблемою в педіатрії є гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба — хронічне рецидивуюче захворювання, зумовлене порушенням моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту із закиданням у стравохід шлункового або шлунково-кишкового вмісту. Особливо небезпечним є лужний рефлюкс, при якому у стравохід потрапляє дуоденальний вміст, що підвищує рН стравоходу понад 7,5.

У лікуванні вищенаведених станів особливе значення має препарат урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) Урсофальк. Цей препарат забезпечує антихолестатичний, гіпохолестеринемічний, літотичний, холеретичний, імуномодельований, гепатопротекторний, антифібротичний, антиоксидантний, протипухлинний та антиапоптотичний ефекти. Препарат Урсофальк є справжньою знахідкою для педіатрів, адже наявність такої лікарської форми, як суспензія, дає змогу застосовувати його у дітей з народження.



Із доповіддю «Клінічні проблеми та вибір терапії при біліарній патології у дитячому віці» виступила **доцент кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології Харківської медичної академії післядипломної освіти, кандидат медичних наук Олена Валентинівна Шчутова**.

— У 15-20% дітей раннього віку виявляють клінічні прояви ураження гепатобіліарної системи. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про високу поширеність у дитячій популяції функціональних розладів біліарного тракту (99-100 на 1000 дітей) та органічної патології, зокрема хронічного холециститу (7,24 на 1000 дітей) і жовчнокам'яної хвороби (0,28 на 1000 дітей; І.Ю. Скірда та ін., 2016).

Основними проблемами захворювань біліарного тракту у дітей є рання маніфестація та швидке прогресування патології (особливо шлях від біліарного сладжу до жовчнокам'яної хвороби — ЖКХ). Серед факторів ризику виникнення біліарної патології в дитячому віці значну роль відіграє обтяжений сімейний анамнез. Особливе значення мають наявність у родичів дитини патології обміну речовин (атеросклерозу, метаболічного синдрому, ожиріння, холестерозу, цукрового діабету, дисліпідемії). До факторів ризику виникнення захворювань біліарного тракту також належать наявність у дитини інших коморбідних станів (захворювань органів травлення, метаболічних розладів), порушення мікробіоценозу кишечника, аліментарні причини, гіподинамія.

Слід підкреслити, що функціональні розлади біліарного тракту зазвичай виникають на фоні уже наявної патології шлунково-кишкового тракту, це призводить до порушення ентоерогепатичної циркуляції жовчних кислот і розвитку дисхолії.

Іншим аспектом проблеми функціональних розладів біліарної системи у дитячому віці є те, що разом із порушенням ліпідного обміну ці патологічні стани можуть

трансформуватись у серйозну органічну патологію у дорослому віці (ожиріння, метаболічний синдром, НАЖБП, хронічний гепатит, цукровий діабет).

Холестаз — це патологічний стан, який завжди супроводжується дисліпідемією. Дисбаланс ліпідів асоційований із великим переліком метаболічних порушень, серед яких центральне місце посідають ожиріння та метаболічний синдром. Абдомінальний тип ожиріння та пов'язані з ним розлади стають факторами, що ініціюють підвищене відкладення ліпідів у гепатоцитах. Органи травлення відіграють безпосередню роль у патогенезі метаболічно-гормональних порушень, пов'язаних з ожирінням, і відночас є органами-мішенями. Прикладом цього порочного кола є розвиток НАЖХП на фоні ожиріння.

Під час визначення тактики ведення пацієнта низка проблем виникає у разі виявлення біліарного сладжу. Цей стан може самотійно регресувати (спостерігається у більшості хворих), проте за наявності факторів ризику протягом нетривалого часу може трансформуватись у ЖКХ. При біліарному сладжі медикаментозну терапію слід призначати у разі наявності клінічних симптомів патологічного стану, при безсимптомному перебігу сладжу — за умови його стійкого утримання протягом 3 міс (за даними ультразвукового дослідження) та виникнення сладжу на фоні антибактеріальної терапії.

В педіатричній практиці частота виявлення ЖКХ значно збільшилась. Проте призначення профілактичного лікування при І стадії захворювання (початкова, прекам'яна) часто ігнорується лікарями, що призводить до прогресування патології, коли фармакотерапія є менш ефективною.

Основними завданнями при біліарній патології у дітей є відновлення продукції та пасажу жовчі, нормалізація ліпідного обміну, відновлення функціональної здатності печінки, усунення дисбіозу кишечника. З цією метою коректують раціон дитини, призначають холеретики, холекінетики, УДХК, спазмолітики, прокінетики. При біліарних порушеннях у дітей застосовують препарат УДХК Урсофальк, який пригнічує синтез холестерину в гепатоцитах, активує продукцію первинних жовчних кислот, підвищує екскрецію холестерину із жовчю, знижує всмоктування холестерину в кишечнику, відновлює кишковий транзит і скоротливу здатність жовчного міхура. Різноманітність ефектів препарату Урсофальк значно розширює сферу його використання. Застосування лікарського засобу патогенетично обгрунтовано у разі функціональних і метаболічних порушень при біліарній патології та супутніх захворюваннях шлунково-кишкового тракту. Включення препарату Урсофальк у комплексну терапію при біліарних захворюваннях у дітей супроводжується швидкою регресією клінічних симптомів і нормалізацією лабораторно-інструментальних показників.

Підготувала **Ілона Цюпа**



Урсофальк®

Оригінальний препарат УДХК з доведеною ефективністю та безпекою

Дозування та тривалість терапії Урсофальком

При захворюваннях біліарного тракту:^{1,2}

Дискінезія жовчного міхура
• 5–7 мг/кг маси тіла на добу
• курсами по 1–3 місяці

Хронічний безкам'яний холецистит
• 5–7 мг/кг маси тіла на добу
• курсами по 1–3 місяці

Біліарний сладж
• 8–10 мг/кг маси тіла на добу
• курсами по 3–6 місяців

Холестероз жовчного міхура
• 10–15 мг/кг маси тіла на добу
• 6–12 місяців та більше

ЖКХ (жовчнокам'яна хвороба)
• 10–15 мг/кг маси тіла на добу
• 6–18 місяців

Постхолецистектомічний синдром
• 5–7 мг/кг маси тіла на добу
• курсами по 1–3 місяці

Біліарний рефлюкс
• по 1 капсулі 250 мг на ніч
• від 10–14 днів до 2 місяців

Профілактика колоректального раку
• 8–15 мг/кг на день
• безперервно на довгий час

При захворюваннях печінки:^{1,2}

Первинний біліарний цироз
• 13–15 мг/кг маси тіла на добу
• постійно

Первинний склерозуючий холангіт
• 15–25 мг/кг маси тіла на добу
• постійно

Алкогольна хвороба печінки
• 13–15 мг/кг маси тіла на добу
• 6 місяців

Вірусний гепатит
• 10 мг/кг маси тіла на добу
• 6–12 місяців та більше

Неалкогольний стеатогепатит
• 13–15 мг/кг маси тіла на добу
• 12 місяців та більше

Ураження печінки при муковісцидозі
• 20–40 мг/кг маси тіла на добу
• постійно

Внутрішньопечінковий холестаз вагітних
• 5–20 мг/кг маси тіла на добу, на 1–3 прийоми
• три тижні

Профілактика гепатоцелюлярної карциноми
• 250–750 мг на день
• безперервно на довгий час

- Зменшує симптоматику¹⁻³
- Сповільнює прогресування¹
- Захищає від ускладнень²
- Збільшує тривалість життя³

¹ Shi J et al. Am J Gastroenterol. 2006; 101(7):1329-38. ² Lindor KD et al. Mayo Clinic Proc. 1997; 72(11):127-40. ³ Parks A et al. Gastroenterology. 2006; 130(3): 715-20. ⁴ Teras K, Fujigami S, Ohkawa S, Miyakawa K, Tami S, Hirokawa S, et al. Ursodeoxycholic acid is possibly associated with lower incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis C virus-associated liver cirrhosis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005; 14(11):184-9. ⁵ Itoh S, Koto M, Akimoto T. Patients treated with ursodeoxycholic acid: three case reports. Clin Exp Dermatol. 2007; 32(4):398-400. ⁶ Ikegami T, Matsuzaki Y. Ursodeoxycholic acid: Mechanism of action and novel clinical applications. Hepatol Res. 2008; 38(2):123-31. ⁷ Li Y, Shao C, Li H, Li D. Ursodeoxycholic acid in the treatment of metabolic cholestasis of pregnancy. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2006; 31(3):350-2. ⁸ Wolf JM, Ryckels LA, Lashner BA. The impact of ursodeoxycholic acid on cancer, dysplasia and mortality in Crohn's colitis patients with primary sclerosing cholangitis. Aliment Pharmacol Ther. 2005; 20(9):983-8.

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності. Перед застосуванням уважно ознайомитись з інструкцією для медичного застосування. Зберігати у недоступному місці для дітей. Макс. протипоказання та побічні реакції: Урсофальк суспензія РІ № UA/3746/01/01 від 02.10.2015. Урсофальк капсули РІ № UA/3746/02/01 від 09.10.2015. Урсофальк таблетки РІ № UA/3746/03/01 від 18.12.2015. Ексклюзивний дистрибутор: ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30а, м. Київ, Пуца-Водича, 04075; телефон: (044) 401-81-03, dr.falkpharma.de



Виробник:
Dr. Falk Pharma GmbH
(Німеччина)



Постачальник:
Алькон Фарма АТ
(Україна)

Третя академічна школа з педіатрії: нові підходи та сучасні стратегії лікування захворювань дитячого віку

25-27 жовтня за підтримки Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П.Л. Шупика, Асоціації педіатрів України, Міжнародної академії медицини відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Третя академічна школа з педіатрії», присвячена 100-річчю від дня заснування НМАПО імені П.Л. Шупика. Вже традиційно організатори заходу місце проведення наукового форуму дитячих лікарів обирають дуже ретельно. Цьогорічна академічна школа з педіатрії проходила у культурному осередку України – місті Львові. Золота осінь у Львові – це неповторний колорит міста, аромат запашної кави, розмірений стукіт трамвайних коліс, що створило особливу атмосферу та надихнуло учасників конференції на плідну роботу, пошук та генерування нових ідей. Протягом трьох днів на засіданнях наукового симпозиуму обговорили актуальні питання ураження дихальної системи, гастроентерологічної патології, запальних захворювань у нефрології, хвороб серцево-судинної та ендокринної систем, невідкладних станів у педіатрії. Доповіді спікерів також стосувалися основних принципів організації медичної допомоги в Україні та інших країнах, міжнародних стратегій Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ) та Дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ), а також інших актуальних проблем сучасної педіатрії. Особливістю Академічної школи з педіатрії є те, що обговорення важливих питань здійснюється у різних форматах – виступу доповідача, міждисциплінарного дуєту, дискусійного клубу, майстер-класу.



Науковим керівником і натхненником Академічної школи з педіатрії є завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика, заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова. У своєму вітальному слові професор побажала учасникам конференції плідної роботи, здобуття найбільш актуальної інформації та ознайомила присутніх із програмою заходу.

Для урочистого привітання також був запрошений академік НАМН України, заслужений лікар України, завідувач кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Віталій Григорович Майданник. У вступному виступі академік наголосив, що важливою складовою ефективною роботи конференції є співпраця спікера та аудиторії, зворотний зв'язок з учасниками наукового форуму. Тому В.Г. Майданник звернув увагу присутніх на унікальний формат дискусійного клубу, передбачений програмою конференції, та закликав узяти активну участь в обговоренні актуальних проблем сучасної педіатрії, ставити запитання та дискутувати зі спікерами.

Вітальне слово також виголосили керівник відділення медичних проблем здорової дитини та преморбідних станів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Людмила Вікторівна Квашніна, завідувач кафедри педіатрії № 1 НМАПО імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Олена Миколаївна Охотнікова, директор ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України» (м. Львів), доктор медичних наук, професор Олег Зіновійович Гнатейко. Учасників конференції на плідну роботу благословив референт медичного капеланства Львівської Архiepархії Української греко-католицької церкви отець Сергій Білоконь.



Після урочистого відкриття Третьої академічної школи з педіатрії розпочало роботу секційне засідання № 1, присвячене дефіциту вітаміну D та методам його корекції. Доповідь «Вітамін D у педіатричній практиці: *pro et contra*» представив академік НАМН України, заслужений лікар України, завідувач кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Віталій Григорович Майданник.

— У зв'язку зі значними досягненнями в області біохімії та вітамінології увага вчених у всьому світі прикута до вітаміну D. Лише протягом останніх 5 років опубліковано понад 20 тис. наукових праць, присвячених вивченню впливу

вітаміну D на організм людини, і з кожним днем наукова база поповнюється ще на 10 статей. Вітамін D₃ бере участь у регуляції багатьох важливих фізіологічних процесів. Тому віднесення цієї молекули до вітамінів дедалі більше втрачає сенс, адже її роль у підтриманні нормального функціонування організму людини є безсумнівною. Сьогодні доведена участь 25(OH)D у забезпеченні захисної функції, проліферації та диференціації клітин, обміні речовин (мінеральний обмін, синтез ліпідів, білків, ферментів та гормонів), репродуктивної функції, регуляції функції різних органів та систем (імунної, серцево-судинної, травної, нервової, сечовидільної та ін.).

Найперше, що має значення для лікаря-практика, — визначення рівня 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D) у сироватці крові (нормальній, недостатній концентрації або його дефіциті). Сьогодні у численних публікаціях нормальні показники рівня 25(OH)D відрізняються. Проте найчастіше використовують такі показники: нормальна концентрація 25(OH)D у сироватці крові — >75 нмоль/л, недостатня — 50-75 нмоль/л, дефіцит — <50 нмоль/л (L. Cianferotti et al., 2012). Що стосується дефіцитних станів, важливо виділити субклінічний дефіцит 25(OH)D (25-75 нмоль/л), який зумовлює ризик розвитку різних захворювань, та екстремальний дефіцит (<25 нмоль/л), який супроводжується вираженими клінічними проявами захворювання (рахіту, остеомаліції) (E.P. Gangula et al., 2013; M.P. McCabe et al., 2012). Препарати вітаміну D призначають, якщо рівень 25(OH)D перебуває в діапазоні від 25-75 нмоль/л (профілактичні дози) до 25 нмоль/л (лікування високими дозами).

Науковці різних країн постійно дискутують щодо коректної дози вітаміну D₃. У випадку вітамін-D-дефіцитного рахіту добова доза вітаміну D₃ становить 2000-5000 МО протягом 30-45 днів, потім повторну терапію тривалістю 30 днів проводять 2-3 рази на рік з інтервалами між курсами не менше 3 міс (добова доза вітаміну D₃ 2000 МО). Якщо у дитини діагностовано вітамін-D-резистентний рахіт, дозу препарату підбирають індивідуально (від 5000 до 15000 МО), курс лікування становить 45 днів із проведенням повторних курсів через 3 міс. У випадку вітамін-D-залежного рахіту терапевтична тактика аналогічна попередній (S. Pilz et al., 2010).

Профілактичні дози вітаміну D₃ залежать від географічного розташування країни, оскільки рівень 25(OH)D у сироватці крові безпосередньо залежить від ступеня інсоляції місцевості. З урахуванням цієї особливості на V конгресі педіатрів України (15-17 жовтня 2008 р.) прийнята резолюція, яка передбачає затвердження вдосконаленої класифікації рахіту у дітей та внесення змін у схему його профілактики (О.М. Лук'янова та співавт., 2008). В Україні оптимальною дозою для профілактики вітамін-D-залежного рахіту вважається 1000 МО вітаміну D₃ на добу протягом перших 3 років життя дитини. Слід зазначити, що у вітчизняних

рекомендаціях доза вітаміну D₃ для постнатальної профілактики вітамін-D-залежного рахіту відрізняється у доношених здорових дітей та у дітей із груп ризику розвитку рахіту (наявність у матері акушерської або хронічної екстрагенітальної патології, діти із синдромом мальабсорбції, вродженою патологією гепатобіліарної системи, народження двійні, повторні пологи з нетривалими перервами між ними), а також у дітей, які тривалий час приймали протисудомні лікарські засоби. У таких випадках профілактичну дозу вітаміну D₃ можна підвищити до 2000 МО.

Важливо звернути увагу на те, що підвищена доза вітаміну D₃ (до 4000 МО) рекомендована дітям раннього віку, які часто хворіють на рекурентні захворювання. Це пояснюється тим, що сьогодні доведена важлива роль 25(OH)D в імунно-му захисті організму. Вітамін D сповільнює продукцію та проліферацію Th1 і Th0 клітин за рахунок інгібування інтерлейкіну-2 (IL-2), інтерферону-γ (IFNγ), фактора некрозу пухлини (TNF), перешкоджає Th17-опосередкованій імунній відповіді, натомість сприяє підвищенню рівня IL-10, IL-4, IL-5, покращує Th2-опосередковану імунну відповідь. Вітамін D також сповільнює утворення В-клітин, диференціацію В-клітин у плазматичні клітини, синтез антитіл (M.E. Sundaram et al., 2012).

Ці ефекти вітаміну D дали поштовх до вивчення його впливу на рівень захворюваності у дітей із гострими респіраторними захворюваннями. Так, встановлено статистично значимий зв'язок між низьким рівнем вітаміну D та підвищеним ризиком респіраторної інфекції верхніх та нижніх дихальних шляхів (D.A. Jolliffe et al., 2013). Результати ще одного дослідження, проведеного в Японії, показують, що додаткове надходження вітаміну D₃ у зимовий період знижує рівень захворюваності грипом у дитячій популяції, особливо у певних підгрупах школярів (M. Urashim et al., 2010).

Таким чином, враховуючи географічне розташування України та важливість вітаміну D для нормального росту та розвитку організму дитини, українським лікарям не варто уникати призначення високих профілактичних доз вітаміну D₃.



У своїй доповіді продовжив розгляд теми дефіциту вітаміну D у дітей іноземний гість Третьої академічної школи з педіатрії, голова Європейської асоціації з вивчення вітаміну D (EVIDAS), доктор медицини Дитячого меморіального інституту здоров'я у Варшаві (Польща), професор Pawel Pludowski.

— Вітамін D — це важлива складова нормального функціонування



організму дитини. Проте в усьому світі поширеність вітамін-D-дефіцитних станів постійно зростає. Існує багато факторів, які зумовлюють недостатнє надходження цього вітаміну до організму. Окрім ступеня інсоляції (залежно від географічного розташування місцевості), на рівень вітаміну D впливають негативні звички сучасних дітей: малорухливий спосіб життя, неправильне харчування, перебування переважно у закритому приміщенні. Україна, так само як і Польща, розташована у географічних широтах, у яких інсоляція є достатньою для підтримання нормального рівня вітаміну D лише влітку, а вміст цього вітаміну в їжі є недостатнім для компенсації основного шляху поповнення запасів 25(OH)D в організмі. Тому у цих країнах харчові та географічні фактори відіграють провідну роль у розвитку вітамін-D-дефіцитних станів у дітей.

Згідно з даними систематичного огляду, в якому здійснили оцінку вітамін-D-статусу в різних європейських популяціях, нормальні показники рівня цього вітаміну (>75 нмоль/л) відзначаються лише у французів, шведів та нідерландців (J. Hilger et al., 2013). Тобто більшість європейців проживають у зоні високого ризику розвитку вітамін-D-дефіциту. Що стосується України, то 92,2% дітей мають дефіцит вітаміну D, 6,4% – недостатню його кількість і лише 1,4% – нормальні показники (V.V. Povoroznyuk et al., 2012).

Наслідки недостатності вітаміну D позначаються на функціонуванні всього організму дитини. Важливим ефектом вітаміну D є його кальцеїмична дія – підтримання гомеостазу кальцію та фосфору. Тому насамперед слід звернути увагу на стан кісткової тканини у дітей із дефіцитом вітаміну D. Наприклад, у випадку візуалізації за допомогою рентгенівського дослідження множинних переломів на різних стадіях заживлення слід припустити недостатню мінералізацію кісткової тканини внаслідок дефіциту вітаміну D (рахіту). Проте результатів рентгенівського дослідження недостатньо для верифікації діагнозу рахіту, оскільки приблизно у 80% випадків вони неінформативні, а значить, у 4 із 5 дітей із рахітом рентгенограма буде нормальною. Для достовірної ідентифікації рахіту слід використовувати біопсію кісткової тканини (J.J. Canell et al., 2018). Недостатність вітаміну D також асоційована з розвитком карієсу у дітей віком 3-6 років. Окрім регуляції рівня кальцію та фосфору в організмі, вітамін D має виражений екстракальцеїмичний ефект: гальмує клітинну проліферацію та ангиогенез, активує синтез протимікробних пептидів макрофагами, чинить інсулінемічну дію, інгібує синтез реніну, збільшує м'язову силу (W. Janssens et al., 2009).



Важливу роль вітаміну D в імунному захисті організму підтверджують результати низки наукових досліджень. Дефіцит вітаміну D асоційований із підвищеним ризиком уrogenітальної інфекції у дівчаток, а суплементация цього вітаміну може запобігти розвитку зумовлених нею захворювань (V. Georgieva et al., 2018). Існують дані про те, що дефіцит вітаміну D є фактором, який сприяє розвитку пізнього неонатального сепсису (R. Dhandai et al., 2018), туберкульозу (X. Gou et al., 2018). Зв'язок між atopічним дерматитом та дефіцитом вітаміну D є доведеним (C.M. Huang et al., 2018).

Таким чином, вітамін D – це важливий фактор, який необхідно враховувати в лікуванні різних патологічних станів. Корекцію рівня 25(OH)D у сироватці крові у період росту та розвитку дитини можна розглядати як ефективний метод профілактики багатьох захворювань, асоційованих із дефіцитом вітаміну D.

Усі знають, що педіатри найчастіше мають справу з дітьми з патологією респіраторного тракту. Здавалося б, у лікарів не має виникати жодних питань щодо лікування педіатричних пацієнтів із захворюваннями верхніх та нижніх дихальних шляхів. Проте медицина стрімко розвивається, розробляються нові рекомендації, синтезуються сучасні лікарські засоби, що дає змогу підвищити ефективність і, що головне, безпечність медикаментозної терапії захворювань дихальної системи у дітей.

Особливу увагу слід приділити ураженню верхніх дихальних шляхів, які першими контактують з інфекційними збудниками. У форматі міждисциплінарного клінічного дуєту доповідь «Система збереження здоров'я дітей: погляд дитячого отоларинголога та педіатра» представили завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова та лікар Львівської обласної дитячої клінічної лікарні ОХМАТДИТ, віцепрезидент Асоціації дитячих оториноларингологів України Федір Богданович Юрочко.



Професор Г.В. Бекетова розповіла про важливість антиінфекційної резистентності на вхідних воротах респіраторного тракту.

– Антиінфекційна резистентність верхніх дихальних шляхів включає дві ланки: мікробіологічну, представлену нормальною, умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою, та імунологічну – фактори загального та місцевого імунітету. Нормальне функціонування цих компонентів та їх тісний взаємозв'язок підтримують фізіологічне низькорівневе запалення та забезпечують протиінфекційний захист дихальних шляхів на вхідних воротах інфекції (носо- та ротоглотка). Ротоглотка – це відкритий біотоп, який включає мікрофлору змішаної слини, зубної бляшки, ясенної борозни та кишені, спинки язика, природних складок ротової порожнини, мигдаликів, каріозних порожнин, кореневих каналів. Оптимальне співвідношення мікроорганізмів забезпечує секрет ротоглотки, який містить імуноглобуліни, α- та β-дефензини, лактоферин, інгібітори протеолітичних ферментів, муцин, глікопротеїни, лізоцим. Ці компоненти, крім антибактеріальної, протигрибкової та противірусної дії, чинять мінералізуючий, травний, буферний ефекти. Місцевий імунітет ротової порожнини забезпечують не лише неспецифічні фактори захисту, а й специфічні (sIgA на поверхні слизової оболонки).

Особливої уваги заслуговує лізоцим – антибактеріальний фермент, який руйнує клітинну стінку бактерій за рахунок каталізу реакції гідролізу пептидоглікану (мурейну). Лізоцим містять тканини багатьох органів та рідини організму людини (навіть грудне молоко), що свідчить про його важливу роль у збереженні здоров'я дитини. Цей фермент у високій концентрації містить грудне молоко, і вона продовжує збільшуватися навіть через півроку після початку грудного вигодовування дитини (В. Чопяк, Г. Гавриляк, 2003). Сьогодні доведено, що лізоцим чинить протимікробну, протигрибкову, противірусну, проти запальну дію. Останні дані підтверджують також імуномодулюючий ефект ферменту за рахунок стимуляції синтезу sIgA і потенціювання активності комплексу sIgA із C3-фракцією комплекменту.

У разі порушення системи антиінфекційної резистентності внаслідок дефіциту компонентів неспецифічного імунного захисту слизової оболонки ротоглотки або надмірної контамінації мікроорганізмами фізіологічне низькорівневе запалення трансформується у виражений клінічно значущий запальний процес із місцевими (біль, порушення ковтання) та системними (гарячка, інтоксикація) симптомами. Що стосується орофарингеального болю, який виникає на фоні тонзиліту чи фарингіту, педіатри добре обізнані стосовно діагностики та лікування таких пацієнтів. Проте слід враховувати, що низка інших захворювань мають подібну клінічну картину.



Ф.Б. Юрочко більш детально розглянув диференційну діагностику захворювань, перебіг яких супроводжується орофарингеальним болем.

– Орофарингеальний біль характерний для стоматитів, гінгівітів, глоситів, періодонтитів, фарингітів, тонзилітів. Найчастіше педіатри мають справу з гострим фарингітом. Серед збудників захворювання переважають віруси (риновіруси, аденовіруси, коронавіруси, віруси простого герпесу, грипу, парагрипу тощо). Друге місце займає β-гемолітичний стрептокок групи А. Педіатри добре обізнані з тактикою ведення дітей із гострим фарингітом. Проте значні труднощі виникають у тому випадку, коли біль у горлі спричиняють захворювання ЛОР-органів (паратонзиллярний абсцес, ретрофарингеальний абсцес, іррадіація болю внаслідок середнього отиту, абсцесу зуба, шийного лімфаденіту), які за умови неадекватного лікування можуть становити серйозну загрозу для здоров'я та життя дитини. Тому для педіатрів важливо знати основні відмінності цих захворювань.

Для паратонзиллярного абсцесу характерні напружений набряк та гіперемія передньої дужки мигдалика та м'якого піднебіння, часто з передньо-медіальним зміщенням ураженого мигдалика та язичка у протилежну сторону, тризм жувальних м'язів, надмірне виділення слини, неприємний



запах з рота, підвищена чутливість шийних лімфатичних вузлів на ураженому боці або з обох боків.

Гострий епіглотит проявляється раптовим початком, високою гарячкою, сильним болем у горлі, охриплістю, болем під час ковтання, надмірним виділенням слини, стридором, задишкою.

Перебіг заглоткового абсцесу характеризується неспецифічною та різноманітною симптоматикою, часто починається з непомітних загальних проявів (дратівливість, головний біль, зниження апетиту). До класичної тріади входять кривошия, підвищення температури тіла, біль під час ковтання. Серед інших симптомів зустрічаються хрипіння, надмірне виділення слини, дисфагія, тризм.

Причиною орофарингеального болю також може бути синдром Маршала, який проявляється періодичними нападами гарячки з інтервалами від 21 до 28 днів, афтозним стоматитом, фарингітом, шийним лімфаденітом. Він зустрічається переважно у дітей віком до 5 років. Важливий діагностичний критерій синдрому Маршала – це позитивна реакція на одноразове введення системних кортикостероїдів.

Таким чином, при зверненні дитини (її батьків) з приводу болю у горлі слід звернути увагу на однобічність проявів, порушення ковтання, надмірне виділення слини, тризм. Педіатр повинен пам'ятати про такі загрозливі симптоми, як задишка, стридор, тахіпноє з поверхневим диханням, залучення допоміжних м'язів в акт дихання, положення ортопноє або положення із максимально запрокинутою назад головою для збільшення прохідності верхніх дихальних шляхів.

У рамках Третьої академічної школи з педіатрії актуальні та змістовні доповіді представили провідні українські вчені: професор О.Г. Шадрін, професор С.О. Крамарьов, професор Ю.В. Марушко, професор Т.О. Крючко, професор С.Л. Кривоустов, професор В.С. Березенко, професор О.Є. Абатуров, професор Н.В. Банадига, професор Л.В. Беш, доктор медичних наук Т.Р. Уманець та інші. Окрім класичних секційних засідань та сателітних симпозиумів, учасники науково-практичної конференції мали унікальну можливість узяти участь у дискусійному клубі з найбільш актуальних тем: «Чи варто призначати антилейкотрієнові препарати дітям?», «Біліарний біль: ключові аспекти проблеми», «Аденоїдит? Риносинусит? Міждисциплінарні питання», «Смачне життя: зберігаючи травний шлях дитини».

Для вітчизняної медичної спільноти є справжньою гордістю те, що наукові заходи в Україні охоче відвідують шановані зарубіжні колеги. У роботі цьогоорічної Академічної школи з педіатрії взяли участь доктор медицини та філософії, професор Університету Ліверпуля, професор Алла Наконечна, дитячий пульмонолог та алерголог дитячого госпітально Потсдама, доктор медицини Ludwik Kurzidim (клініка Вестбранденбург, Німеччина) та професор Nonna Petrova (Болгарія).

Головним критерієм професійної майстерності лікаря є постійна самоосвіта та вдосконалення своїх знань і вмінь. Цього від медиків вимагає стрімкий науково-технічний прогрес, глибинні зміни способу життя сучасної людини та середовища її існування (несприятлива для життя екологія, стрес, нерациональне харчування, шкідливі звички, гіподинамія тощо). Протягом трьох днів інтенсивної роботи учасники науково-практичної конференції – педіатри, сімейні лікарі та фахівці інших спеціальностей – підвищили рівень своїх знань та вдосконалили практичні навички, перейняли безцінний досвід провідних спеціалістів сучасної вітчизняної та зарубіжної педіатрії, дізналися про світові стандарти ведення педіатричних пацієнтів із різними захворюваннями з перших вуст – від почесних іноземних гостей. Сподіваємось, атмосфера Третьої академічної школи з педіатрії надихнула її учасників на нові звернення, генерування креативних ідей, додала наснаги для активного впровадження у клінічну практику індивідуального підходу до кожного маленького пацієнта.

Підготувала Ілона Цюпа

Аллергопатология в педиатрии: современные подходы к терапии крапивницы у детей раннего возраста

15-16 ноября этого года в г. Киеве состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Педиатрия – на всю жизнь», посвященная 100-летию основания Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика и 100-летию основания кафедры педиатрии № 1 (для педиатров, детских аллергологов, пульмонологов, ревматологов, иммунологов, гастроэнтерологов и семейных врачей). В рамках научного собрания свои доклады представили ведущие украинские специалисты в области педиатрии, а также приглашенные иностранные спикеры из Республики Беларусь, Казахстана, Великобритании. Кроме педиатров, участие в научной конференции приняли врачи смежных специальностей: неонатологи, детские инфекционисты, отоларингологи, иммунологи, аллергологи и др. Активное сотрудничество разных специалистов в научной и практической сферах позволяет разрушить стереотипы касательно детских болезней и применить мультидисциплинарную стратегию к решению многих актуальных вопросов современной педиатрии.

Сегодня в центре внимания международного медицинского сообщества находится аллергическая патология, от проявлений которой, по разным данным, страдает от 20 до 40% мирового населения. Вместе со стремительным научно-техническим прогрессом, разработкой передовых методов выращивания и приготовления продуктов питания, созданием инновационных лекарств, которые упрощают жизнь современного человека, возрастает роль потенциальных триггеров аллергических заболеваний. Каждый день организм ребенка находится под влиянием большого количества факторов окружающей среды. Взять только современные продукты питания, которые иногда сложно назвать полезными и насыщающими. Кроме того, в развитии аллергических болезней большое значение имеют генетические и эпигенетические факторы.

В структуре пациентов с аллергическими заболеваниями 30% составляют дети. Во всех странах наблюдается тенденция к увеличению количества педиатрических пациентов с аллергией, хотя украинская статистика не соответствует мировым эпидемиологическим данным. Главная опасность аллергии состоит в том, что тяжелые клинические формы могут стать фундаментом для формирования тяжелой хронической аллергической патологии, в том числе бронхиальной астмы.

Значительное внимание спикеры научно-практической конференции уделили аллергическим заболеваниям в педиатрической практике. В частности, представленные доклады касались таких заболеваний, как аллергический ринит, атопический дерматит, поллиноз, бронхиальная астма, разные формы крапивницы, анафилактические реакции. Докладчики подробно рассказали о патогенетических аспектах аллергии, представили современные алгоритмы ведения пациентов с аллергическими болезнями, поделились мировым и собственным опытом лечения таких пациентов.

Заведующая кафедрой педиатрии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Елена Николаевна Охотникова

представила доклад «Крапивница у детей раннего возраста: подходы к терапии», подготовленный совместно с заведующей отделением младшего детства Национальной детской специализированной больницы «ОХМАТДЕТ» О.Ф. Зарудней.

— В последние годы проблема крапивницы в педиатрической практике существенно обострилась. Результаты недавних эпидемиологических исследований показывают, что патология «помолодела» и все чаще поражает детей. Острая крапивница — это непрерывная крапивница длительностью не более 6 недель (по крайней мере, несколько дней). Консенсус Европейской академии аллергии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI) характеризует острую крапивницу как спонтанное заболевание, исключая все другие его варианты: контактную крапивницу,

острой, а у пациентов старше 12 лет — хроническая форма болезни. По нашим данным, частота острой крапивницы пищевого генеза у детей до 4 лет превышает аналогичные показатели у детей старшего возраста.

Течение острой крапивницы у педиатрических пациентов имеет некоторые особенности. Важно помнить, что данное заболевание у детей раннего возраста может стать причиной возникновения ургентной ситуации, требующей экстренной госпитализации. Острая крапивница чаще возникает у тех детей, которые уже имеют атопическую патологию. Подтверждением тому является факт, что у 50% больных крапивницей выявляют другие аллергические заболевания. У педиатрических пациентов острая крапивница зачастую протекает с быстрым возникновением и последующим исчезновением



физическую или холинергическую крапивницу, иммунокомплексную крапивницу (сывороточная болезнь), ангиоотек без волдырей, аутовоспалительные уртикарные синдромы, анафилаксию (Т. Zuberbier et al., 2017).

Острая крапивница хотя бы раз в жизни возникает у 15-25% людей во всем мире. Что касается детского населения, от этого заболевания страдает около 3% дошкольников и 2% школьников. У детей до 2 лет, как правило, возникает только острая форма крапивницы длительностью не более 6 недель, у детей от 2 до 12 лет — острая и хроническая формы с преобладанием

волдырей (в течение 24 ч) без формирования вторичных элементов, но в 40% случаев болезнь сочетается с ангиоотечом. Кроме кожных проявлений, у детей первых 6 лет жизни острая крапивница сопровождается генерализацией патологического процесса: повышением температуры тела до 39 °С, схваткообразной болью в животе, артралгиями в мелких (пястно-фаланговых, межфаланговых) и крупных (локтевых, коленных) суставах, геморрагическим синдромом, головной болью. При тяжелом течении патологии может присоединиться висцеральная симптоматика, в редких случаях — поражение миокарда и оболочек головного мозга (А.Н. Пампура и соавт., 2005).

Среди провоцирующих факторов острой крапивницы у детей на первом месте находятся пищевые аллергены: молоко, яйца, пшеница, курица, фрукты, морепродукты, орехи, мед, цитрусовые, копченые изделия, пищевые добавки. Причинами болезни также могут являться лекарственные средства (антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты, сульфаниламиды, витамины группы В, рентгенконтрастные препараты, противосудорожные средства), вирусы (гепатита В и С, простого герпеса 1 типа, цитомегаловирус, вирус Эпштейна — Барр, Коксаки), бактерии, простейшие микроорганизмы, гельминты, яды перепончатокрылых и аэроаллергены



Е.Н. Охотникова

(пыльцевые, бытовые, эпидермальные аллергены). Инициаторами острой крапивницы являются тучные клетки, которые запускают сложный и многоэтапный процесс с активацией основных медиаторов воспаления: гистамина, цитокинов, простагландинов, лейкотриенов.

Фазы развития клинических проявлений острой крапивницы соответствуют определенным патогенетическим механизмам. В результате вазодилатации появляется начальная гиперемия. Формирование волдырей обусловлено увеличением сосудистой проницаемости, экссудацией и отеком. Затем в патологический процесс включаются более сложные нейронные механизмы. Активация аксон-рефлексов усиливает вазодилатацию, что внешне проявляется расширением зоны гиперемии.

При острой крапивнице диагностическое обследование обычно не требуется, поскольку она является самоограничивающимся заболеванием. Исключениями являются те случаи, когда предполагается наличие крапивницы, вызванной пищевой аллергией у пациентов с высокой чувствительностью или другими причинами (например, приемом некоторых лекарственных средств). Такие клинические ситуации характеризуются высоким риском развития анафилаксии, поэтому алергодиагностика позволяет определить возможные этиологические факторы с целью обучения родителей пациента методом предупреждения контакта с ними.

Показаниями к госпитализации являются тяжелые формы острой крапивницы, ангионевротический отек области гортани с риском анафилаксии, а также все случаи анафилактической реакции. Цель фармакотерапии при этом — полное устранение симптомов. Для этого назначают такую дозу лекарственного средства, которая необходима для достижения терапевтического эффекта. Длительность терапии зависит от течения болезни и реакции организма на проведенное лечение, направленное на снижение эффектов клеточных медиаторов. Объем и состав лечения может изменяться в его ходе.

При острой крапивнице препаратами первой линии являются H₁-антигистаминные средства II поколения. В случае неадекватного контроля заболевания и сохранения симптомов в течение 2-4 недель дозу препарата повышают (иногда в 4 раза). Если не удается достичь ответа на введение H₁-антигистаминных препаратов, фармакотерапию дополняют омализумабом. Четвертая линия терапии при крапивнице включает H₁-антигистаминный препарат и циклоспорин. Краткие курсы кортикостероидов можно использовать в случае тяжелого обострения патологии. Такой алгоритм лечения крапивницы применяют у взрослых пациентов и с особой осторожностью — у детей (Т. Zuberbier et al., 2017).

Много симптомов крапивницы опосредованы первичным действием гистамина на H₁-рецепторы, находящиеся в эндотелиоцитах и чувствительных нервах. Поэтому особый интерес у врачей вызывают H₁-антигистаминные препараты



нового поколения, особенно те, которые можно назначать детям.

Сегодня выделяют два поколения H_1 -антигистаминных средств. Если говорить о представителях I поколения, то они характеризуются рядом побочных эффектов, ограничивающих их широкое применение. К ним относятся антихолинергические проявления, седативный эффект за счет проникновения молекул препарата через гематоэнцефалический барьер и их негативного влияния на структуры центральной нервной системы. Кроме того, эффект данного поколения H_1 -антигистаминных средств кратковременный, из-за чего возникает потребность в повторном введении.

H_1 -антигистаминные средства II поколения лишены этих нежелательных эффектов. Особого внимания заслуживает молекула дезлоратадина, которая является первичным активным метаболитом лоратадина. Дезлоратадину не требуется многоэтапное превращение, поэтому он не оказывает чрезмерной нагрузки на метаболическую систему детского организма.

При выборе оптимального лекарственного средства для лечения аллергического заболевания у педиатрического пациента важно обратить внимание на качество его составляющих. В этом аспекте несомненными преимуществами владеют оригинальные препараты. В оригинальных препаратах профиль безопасности определяется как для действующего вещества, так и для вспомогательных компонентов.

На отечественном фармацевтическом рынке доступен оригинальный препарат дезлоратадина Эриус® от фармацевтической компании «Байер», который характеризуется рядом преимуществ. Молекула дезлоратадина имеет наибольшую степень родства с H_1 -рецепторами в сравнении с другими представителями H_1 -антигистаминных препаратов II поколения. Препарат Эриус® начинает действовать уже через 30 мин после приема, он не взаимодействует с другими лекарственными средствами, пищей, соками. Период полувыведения лекарственного средства составляет 27 ч, что позволяет принимать препарат 1 раз в сутки. Это имеет большое значение для достижения высокой комплаентности лечения, что особенно важно при аллергических заболеваниях у детей. Дезлоратадин хорошо абсорбируется, максимальная концентрация наблюдается через 3 ч после приема. Дезлоратадин умеренно связывается с белками плазмы крови (83-87%).

Высокая эффективность лечения препаратом Эриус® объясняется тем, что он угнетает каскад всех реакций, лежащих в основе аллергического воспаления. Дезлоратадин ингибирует выделение воспалительных цитокинов, включая интерлейкин (ИЛ)-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-13, провоспалительных хемокинов, таких как RANTES, продукцию супероксидного аниона, активированного полиморфными нейтрофилами, снижает адгезию и хемотаксис эозинофилов, экскрецию молекул адгезии (таких, как Р-селектин), угнетает IgE-зависимое выделение гистамина, простагландина D, лейкотриенов. Лекарственное средство обеспечивает быстрое облегчение симптомов крапивницы уже после приема первой дозы. Доказано также положительное влияние высоких доз дезлоратадина на кожные симптомы крапивницы. В частности на фоне приема препарата Эриус® в дозе 5 мг в сутки существенно снижается интенсивность кожного зуда и других симптомов, уменьшается размер волдырей.

Для педиатрической практики важной характеристикой лекарственного средства является его профиль безопасности. Препарат Эриус® не оказывает кардиотоксического эффекта, его можно назначать пациентам с заболеваниями печени и почек. Следует отметить, что повышение дозы дезлоратадина в 4 раза не приводит к повышению частоты побочных эффектов.

Следует отметить, что относительно применения в педиатрической практике препарат Эриус® имеет масштабную доказательную базу, которая насчитывает около 200 клинических исследований.

Фармацевтическая компания «Байер» позаботилась о разработке детских форм дезлоратадина и выпустила сироп Эриус® для детей в возрасте от 6 мес. При проведении перекрестных сравнительных исследований с одинаковыми дозами установлена эквивалентность препарата в форме таблеток и сиропа. Для детей раннего возраста (6-11 мес) рекомендованная доза составляет 2 мл, 1-5 лет – 2,5 мл, 6-11 лет – 5 мл. Для пациентов старше 12 лет и взрослых применяют таблетированные формы препарата Эриус® по 5 мг 1 раз в сутки или Эриус® сироп 10 мл.

Общей чертой всех аллергических заболеваний является ухудшение качества жизни пациентов. У детей школьного возраста течение аллергической патологии сопровождается ухудшением успеваемости в связи с возникающими на фоне болезни усталостью, раздражительностью, нарушением концентрации внимания и расстройствами поведения. Поэтому для педиатров актуальным остается вопрос своевременной диагностики и раннего начала терапии.

Современный противоаллергический препарат, применяемый в педиатрической практике, должен соответствовать таким критериям: обеспечивать быстрый и длительный клинический эффект, иметь доказанную безопасность действующих и вспомогательных веществ, не вызывать побочных эффектов, таких

как антихолинергические явления, кардиотоксичность, гепатотоксичность, нефротоксичность, седативное действие, обладать оптимальными фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами. Этим требованиям отвечает препарат Эриус® (оригинальный дезлоратадин), который показал свою высокую эффективность и безопасность в лечении аллергических заболеваний, в том числе крапивницы, у детей. Высокое качество лекарственного средства подтверждает то, что Эриус® – это противоаллергический препарат, который чаще всего назначается врачами разных специальностей всего мира для эффективного контроля симптомов аллергии.

Подготовила **Илона Цюпа**



Оригінальний дезлоратадин

ЕРІУС®

НАУКА ПРОТИ АЛЕРГІЇ



**НОВА
УПАКОВКА**



✓

ІННОВАЦІЙНА ФОРМУЛА^{1,2}

усуває різні симптоми алергії

✓

ПОТРІЙНА ДІЯ

протиалергічна, протизапальна, антигістамінна

✓

ЛИШЕ 1 РАЗ НА ДОБУ

ефективно контролює симптоми алергії упродовж 24 годин

1. Innovative drugs will bypass NICE approval process to build cost effective data BMJ 2009; 339 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.b2887> (Published 15 July 2009)

2. Devendra K Agrawal Pharmacology and clinical efficacy of desloratadine as an anti-allergic and antiinflammatory drug. - Exp. Opin. Invest. Drugs (2001) 10(3):547-560

Реклама лікарського засобу для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для спеціалістів охорони здоров'я.

Еріус® Р.П.: таблетки наказ МОЗ України від 15.02.2017 №UA/5827/01/01, сироп – наказ МОЗ України від 29.11.2017 №UA/5827/02/01.

www.aerius.com.ua

L.UA.MKT.CH.10.2018.0362

Состояние кожи как индикатор здоровья всего организма

Состояние кожи – это зеркальное отражение состояния здоровья человека. И даже неприметная, на первый взгляд, сыпь может быть первым признаком серьезной патологии. В этом случае задача врача состоит в том, чтобы своевременно распознать кожное заболевание, составить правильный «маршрут» дальнейшего обследования пациента и назначить корректное лечение. Многие кожные заболевания дебютируют в детском возрасте, поэтому ключевые аспекты дифференциальной диагностики дерматологической патологии обязан знать каждый врач первичного звена оказания медицинской помощи, и в первую очередь – педиатр. Атопический дерматит (АД) – одна из тех проблем, которыми занимаются разные направления медицины. Раннее начало заболевания, полиморфизм клинической картины в разные возрастные периоды и возможность трансформации кожных проявлений аллергии в более тяжелые варианты являются предпосылками к тому, что АД перестал быть прерогативой исключительно дерматологов. Важная роль в ведении таких пациентов также отведена педиатрам, семейным врачам, аллергологам и иммунологам, врачам лабораторной диагностики и даже психиатрам.



Главный принцип современной медицины – это мультидисциплинарный подход к каждому пациенту. Эта идея стала объединяющей для участников научно-практической конференции «Междисциплинарные подходы в диагностике и лечении дерматологической патологии», состоявшейся 14 сентября 2018 года в г. Киеве, в рамках которой ведущие отечественные специалисты представили исчерпывающие и интересные доклады, раскрывающие различные аспекты диагностики, лечения и профилактики кожных заболеваний.



О патофизиологии, лечении и профилактике АД подробно рассказала академик Академии наук высшего образования Украины и Международной академии образования и науки, член Европейской и Американской академий дерматологии и венерологии, вице-президент Украинской ассоциации врачей-дерматовенерологов и косметологов, заслуженный врач Украины, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Витальевна Проценко.

– В структуре общей заболеваемости населения аллергические болезни уже на протяжении длительного времени занимают лидирующие позиции. Особая ниша среди аллергической патологии принадлежит аллергическим дерматозам – заболеваниям со многими неизвестными. И от изначального алгоритма ведения такого пациента после его первого визита к врачу зависит дальнейший прогноз и достижение возможной стойкой ремиссии. По данным различных исследований, аллергический дерматит имеют от 4–8 до 20% населения мира, чаще – дети и лица молодого возраста, у лиц пожилого возраста аллергические дерматозы развиваются крайне редко вследствие возрастной инволюции их иммунной системы. К наиболее распространенным аллергическим дерматозам относятся аллергический контактный дерматит, атопический дерматит (в различных клинических формах у детей и взрослых), экзема (В.Л. Мельников и соавт., 2014).

Атопические заболевания имеют около 1/5 населения земли (M.Cork et al., 2003). Особое внимание следует уделить АД – заболеванию, которое при отсутствии адекватного лечения может в отдельных случаях привести даже к инвалидизации пациента. И только своевременная верификация диагноза и назначение корректной терапии позволяют контролировать течение болезни и достичь стойкой ремиссии. В рамках междисциплинарного взаимодействия существуют конкретные клинические проблемы, связанные с ведением пациентов с АД: ошибки в выборе тактики лечения и профилактики из-за неправильной трактовки поражений кожи и слизистых оболочек в различные возрастные периоды; недооценка или неадекватный выбор методик лабораторной диагностики для выявления триггерных факторов и/или соматической фоновой патологии; запуск «аллергического марша» в результате нерациональной лечебной тактики. Несмотря на то что АД – это патология преимущественно педиатрическая, пато- и морфогенез поражений кожи и слизистых оболочек при данном заболевании является единым как у детей, так и у взрослых.

Принципиально важный вопрос, на который должен ответить каждый врач при первом обращении пациента с жалобами со стороны кожи, состоит в том, чем именно вызваны поражения кожи у конкретного больного:

дерматитом или токсикодермией? Дерматит характеризуется универсальной воспалительной реакцией кожи исключительно на внешние раздражители, в то время как токсикодермия – это неспецифическое воспаление кожи вследствие воздействия эндогенных и экзогенных факторов с резорбтивным эффектом. Следующий этап дифференциальной диагностики – различить простой контактный дерматит и аллергический контактный дерматит. Общим признаком обеих нозологий является наличие контакта с провоцирующим фактором. Для простого контактного дерматита – это преимущественно химические вещества (щелочи, кислоты, детергенты и др.), физические факторы (ультрафиолетовое излучение, высокая или низкая температура, радиация), биологические причины (растения и животные). Поражение кожи при простом контактном дерматите развивается сразу после контакта с облигатным раздражителем в результате его повреждающего действия на кератиноциты у каждого больного, площадь патологического очага (зачастую асимметричной формы) совпадает с площадью контакта, а выраженность воспаления пропорциональна силе раздражителя. Аллергический контактный дерматит провоцируют косметические средства, синтетические чистящие и моющие средства, металлы, лакокрасочные материалы, резиновые изделия. Заболевание развивается у склонных к аллергии лиц. В основе патогенеза аллергического дерматита лежит аллергическая реакция замедленного типа. При первом попадании антигена на кожу происходит сенсибилизация организма при участии Т-лимфоцитов. При последующих контактах с тем же антигеном активируется синтез цитокинов Т-лимфоцитами и другими клетками, что и является патогенетической основой аллергического контактного дерматита. Поэтому кожные элементы появляются не сразу, а после продромального периода (1–45 дней), площадь очага превышает площадь контакта раздражителя с кожей, высыпания симметричны, а выраженность воспаления не зависит от силы раздражителя. При постоянной или длительной антигенной стимуляции воспалительный процесс может трансформироваться в хроническую экзему. Если говорить конкретно об АД, то очевидно, что эта нозология больше, чем аллергический дерматит, требует особой тактики лечения и взаимодействия разных специалистов.

АД (код по МКБ-10 – L20) – это наследственно обусловленное хроническое рецидивирующее аллергическое заболевание (кожно-слизистый синдром), которое характеризуется первично возникающим зудом, возрастной эволюцией локализации и морфологии сыпи и гиперчувствительностью к иммунным и неиммунным стимулам. Недавние научные исследования в сфере аллергологии кардинально изменили представление врачей об аллергии. Сегодня принято считать, что все атопические заболевания взаимосвязаны и являются составляющими единого патогенетического механизма – «атопического марша». Этим термином обозначают последовательное возраст-ассоциированное развитие симптомов аллергии, часто связанное с повышенным уровнем IgE-антител к наиболее распространенным пищевым аллергенам и аллергенам окружающей среды. Поэтому раннее начало АД ассоциировано с высоким риском развития аллергического ринита и бронхиальной астмы в старшем возрасте.

Особенностью АД является то, что в разные возрастные периоды заболевание проявляется по-разному. Выделяют три последовательных возрастных стадии АД: младенческая (от 2 мес до 2 лет), детская (с 2 лет

до пубертатного периода) и АД пубертатного и взрослого возраста. Младенческая АД протекает в трех формах – эритематозной («красные щечки»), эритематозно-сквамозной, экзема. К детским формам АД относятся: эритематозно-сквамозная с лихенификацией, детская складчатая экзема, почесуха Бенъе, вульгарная почесуха, строфулюс. К 3-й возрастной стадии АД относятся: лихеноидная или пруригоподобная форма, нейродермит (диффузный, ограниченный), хроническая экзема (кистей, стоп), диффузный атопический дерматит (атопическая эритродермия).

Для диагностики АД во всем мире используют критерии Ханифина – Райка (Hanifin – Rajka). Выделяют 4 основных диагностических критерия:

- зуд кожи;
- характерная морфология и локализация сыпи;
- хроническое рецидивирующее течение;
- АД в индивидуальном или семейном анамнезе.

Наряду с перечисленными используют также 23 дополнительных диагностических критерия: ксероз, ихтиоз, реакция гиперчувствительности немедленного типа при кожных тестах с аллергенами, экзема кистей и стоп, хейлит, экзема сосков, склонность к инфекционным воспалениям кожи, дебют заболевания в раннем возрасте, эритродермия, рецидивирующий конъюнктивит, инфраорбитальная складка Денни – Моргана, кератоконус, передние субкапсулярные катаракты, трещины за ушами, высокий уровень IgE крови, темные круги под глазами, бледность или эритема лица, белый лишай, непереносимость пищи, шерсти и растворителей жиров, перифолликулярная локализация высыпаний, влияние эмоциональных факторов на течение болезни, белый дермографизм. Для установления диагноза АД необходимо наличие 3 основных и 3 дополнительных диагностических критериев. Безусловно, основные диагностические критерии всегда у врача на вооружении, но не следует упускать из виду и дополнительные критерии, которые могут превалировать в клинической картине конкретного пациента с АД.

Одним из важнейших дополнительных диагностических критериев является сухость кожи. Данный признак является генетически обусловленным дефектом кожного барьера, который лежит в основе развития АД. Нарушение кожного барьера приводит к повышению проницаемости кожи для микробов и аллергенов, которые в свою очередь активируют процесс сенсибилизации организма и развитие Т-хелпер-2-иммунно-зависимого воспаления у генетически предрасположенных лиц (в 60% случаев). Данный дефект также сопровождается чрезмерной микробной колонизацией кожи и, соответственно, микробной сенсибилизацией (в основном за счет патогенных стафилококков). На заключительном этапе образуются IgE аутоантитела к кератиноцитам и эндотелию, которые и запускают «атопический марш». Поэтому восстановление поврежденного кожного барьера еще до наступления сенсибилизации организма дает возможность остановить патологический процесс и предупредить развитие иммунного воспаления.

Выделяют три варианта развития хронических дерматозов (в том числе АД): 1-й – инфекция как первопричина дерматоза + сенсибилизация; 2-й – дерматоз + вторичное инфицирование; 3-й – инфекция, которая является триггером дерматоза (Н. Волкова и соавт., 2011). Вариант развития заболевания определяет применение комбинированных препаратов с противовоспалительным и противомикробным

действием. Еще одним предрасполагающим фактором развития АД является нарушение функции Toll-подобных рецепторов (TLR) кератиноцитов — клеток, которые представляют собой первую линию защиты врожденной иммунной системы. Функция TLR — связывание с бактериальными, вирусными, грибковыми антигенами и активация синтеза противомикробных пептидов. При нарушении их функции усиливается бактериальная колонизация кожи.

Следовательно, сухость кожи является хоть и дополнительным, но важным диагностическим критерием АД, который является многофакторным синдромом, характеризующимся повышенной чувствительностью к раздражителям иммунного и неиммунного генеза, снижением порога для возникновения зуда, нарушением барьерной функции кожи и повышенной склонностью к аллергическим реакциям. Наряду с сухостью кожи не следует забывать и о сухости слизистых оболочек (синдром сухих глаз, сухость слизистой оболочки уретры и влагалища с последующими дисбиотическими изменениями).

Подводя итоги, мы предлагаем упрощенный пошаговый алгоритм ведения пациентов с АД:

- осмотр пациента и сбор анамнеза;
- оценка клинических симптомов и признаков (по критериям Ханифина — Райка, дифференциальный диагноз);
- оценка степени тяжести заболевания по системе SCORAD с определением объема терапии;
- выявление триггерных факторов и оценка соматического состояния больного;
- последующая коррекция лечения.

Важным аспектом правильного ведения пациента является грамотная формулировка диагноза, который имеет следующую структуру: диагноз по МКБ-10 (L20. Атопический дерматит), клиническая форма заболевания на момент осмотра, тяжесть течения, активность процесса.

С одной стороны, АД — это хроническое аллергическое заболевание, которое при отсутствии адекватной терапии может привести к снижению качества жизни пациента и даже к его инвалидизации. С другой стороны, медикаментозное лечение обеспечивает ослабление или полное купирование зуда, уменьшение признаков воспаления, устранение вторичного инфицирования, восстановление кожного барьера и пролонгирование ремиссии.

В лечении АД применяется ступенчатый подход, который зависит от тяжести заболевания. Для удобства восприятия алгоритм терапии АД изображают в виде пирамиды. Основой пирамиды (4-я степень) является базисная терапия, используемая для лечения АД легкой формы. 3-я степень (слабые или средней силы топические кортикостероиды (ТКС) и/или топические ингибиторы кальциневрина (ТИК) + базисная терапия) и 2-я степень (средней силы и сильные ТКС и/или ТИК + базисная терапия) применимы к пациентам с легкой и среднетяжелой формой АД (J. Akdis, 2006). Тяжелые формы АД и рефрактерные к терапии случаи вместе с активным наружным лечением требуют назначения системных кортикостероидов (КС), фототерапии (1-я степень). Применение базисной терапии, ТКС, ТИК основывается на данных доказательной медицины, которыми сегодня руководствуются врачи во всем мире.

Препаратами первой линии в лечении обострений при среднетяжелой форме АД являются ТКС. Однако стероидофобия, которая присутствует не только среди пациентов, но и у некоторых врачей, существенно тормозит лечебный процесс, что в итоге может привести к прогрессированию патологии. Важно понимать, что польза от правильного использования ТКС гораздо выше, чем риск возможных побочных эффектов. Вместе с тем применение ТКС должно быть ограничено купированием обострения, и они не должны использоваться для длительной терапии (Noag et al., 2000; Goossens et al., 2008). Существуют два альтернативных подхода к гормональной терапии при АД: step-down терапия — начало лечения с использованием ТКС высокой активности с переходом на препарат меньшей активности по мере снижения выраженности симптомов или применение КС наименьшей активности, который обеспечивает ответ на лечение.

Заслуженное доверие врачей-дерматологов завоевала продукция фармацевтической компании «Валеант

Фармасьютикалз», которая позволяет применять разные схемы местной гормональной терапии как у взрослых, так и у детей. Такими препаратами являются Кловейт® (клобетазола пропионат) — ультраактивный топический стероид для купирования разлитого воспалительного процесса и Момедерм® — умеренно сильный нефторированный стероид в виде мази или крема. Последний может применяться для лечения патологического очага на лице у детей с 2 лет. Если в патологическом процессе важную роль играет микробный компонент, следует отдавать предпочтение комбинированному лекарственному средству Бетадерм® (бетаметазона дипропионат), который является пролекарством. Активность препарата зависит от степени воспаления: чем больше в очаге провоспалительных ферментов, тем более выраженный ответ на лечение. Гентамицин, который входит в его состав, дополнительно оказывает антибактериальный эффект. Для устранения чрезмерной трансдермальной потери воды, проявлений раздражения кожи, а также для ее восстановления рекомендуется использовать липофильный крем по типу водно-жировой эмульсии Клобаза, который одновременно уменьшает трансдермальную потерю воды и снижает стероидную нагрузку.

При АД наряду с терапией наружными гормональными препаратами важное значение имеет лечебный уход за кожей, основная цель которого — устранение сухости кожи и восстановление кожного барьера. При выборе средства для увлажнения и смягчения кожи нужно учитывать особенности строения и функции кожи. Для обеспечения надлежащего ухода за кожей оптимально подходит крем Зиналфат. Оксид цинка, который входит в его состав, бережно подсушивает кожу и устраняет воспаление, в то время как сукральфат и аллантоин создают на ее поверхности «защитную повязку», т.е. оптимальные условия для заживления раневых поверхностей.

Таким образом, АД — это заболевание, течение которого можно контролировать. Фармацевтическая компания «Валеант Фармасьютикалз» разработала целую линейку продуктов (Кловейт®, Момедерм®, Бетадерм®, Клобаза, Зиналфат), применение которых позволяет реализовать международные стандарты лечения, достичь результата и обеспечить высокое качество жизни пациента.

Подготовила **Илона Цюпа**

RAF DER-UA1810-242-01

Согласовано в печать октябрь 2018



BAUSCH+Health

Медицина складається з науки і мистецтва...
Гуго Глязер¹

**ПОВНА ГАМА ТОПІЧНИХ ГКС²
ТА ДОПОМІЖНИХ ЗАСОБІВ
ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ
В ДЕРМАТОЛОГІЇ
ВІД КОМПАНІЇ
ВАЛЕАНТ**

1. Гуго Глязер (1881–1979). Австрійський публіцист, громадський діяч, професор. Закінчив медичний факультет Віденського університету. Автор книг «Драматична медицина. Досліди лікарів на собі», «Про мислення в медицині», «Дослідники людського тіла від Гіппократа до Пастера». 2. Топічний кортикостероїд.
Інформація про лікарський засіб ЛОРИНДЕН® А, ЛОРИНДЕН® А мазь РП, №УА/1717/01/01 від 01.08.2014 до 01.08.2019. Виробник: Фармацевтична компанія «Валеант Фармасьютікалз», Польща. Інформація про лікарський засіб ЛОРИНДЕН® С, ЛОРИНДЕН® С мазь РП, №УА/1718/01/01. Виробник: Фармацевтична компанія «Валеант Фармасьютікалз», Польща. Інформація про лікарський засіб ФЛУЦИНАР®, ФЛУЦИНАР® мазь РП, №УА/1720/01/01; ФЛУЦИНАР® гель РП, №УА/2878/01/01; ФЛУЦИНАР® N мазь РП, №УА/2879/01/01. Виробник: Фармацевтична компанія «Валеант Фармасьютікалз», Польща. Інформація про лікарський засіб МОМЕДЕРМ®, МОМЕДЕРМ® мазь РП, №УА/10968/01/01; МОМЕДЕРМ® крем РП, №УА/10968/02/01. Виробник: Фармацевтична компанія «Валеант Фармасьютікалз», Польща. Інформація про лікарський засіб КЛОВЕЙТ®, КЛОВЕЙТ® мазь РП, №УА/3512/02/01. Виробник: Фармацевтична компанія «Валеант Фармасьютікалз», Польща. Інформація про лікарський засіб АРГОСУЛЬФАН®, АРГОСУЛЬФАН® крем РП, №УА/1031/01/01. Виробник: Фармацевтична компанія «Валеант Фармасьютікалз», Польща. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препаратів ЛОРИНДЕН® А, ЛОРИНДЕН® С, ФЛУЦИНАР®, ФЛУЦИНАР® N, БЕТАДЕРМ®, МОМЕДЕРМ®, КЛОВЕЙТ®, АРГОСУЛЬФАН®. Перед застосуванням слід обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та проконсультуватися з лікарем. КЛОБАЗА. Листок-вкладш. Інформація для споживача щодо застосування косметичного засобу КЛОБАЗА. Висновок ДСЕ № 602-123-3/37211. ЗІНАЛФАТ. Листок-вкладш. Інформація для споживача щодо застосування косметичного засобу ЗІНАЛФАТ. Висновок ДСЕ № 05.03.02-03/19143. Повна інформація міститься в листках-вкладках косметичних засобів КЛОБАЗА і ЗІНАЛФАТ. Інформація призначена для професіоналів сфери охорони здоров'я.
ТОВ «ВАЛЕАНТ ФАРМАСЬЮТІКАЛЗ» - Україна, 01103, м. Київ, вул. Професора Підвицького, 6-В. Тел./факс +38 044 459 04 84 (74).

Вакцинний саміт-2018: нові виклики для системи охорони здоров'я

Від профілактики окремих захворювань до покращення здоров'я всього суспільства

9 листопада 2018 року в м. Києві у рамках науково-практичної конференції «Питання імунології в педіатрії» відбувся сателітний симпозиум із міжнародною участю «Вакцинний саміт-2018», присвячений актуальним питанням вакцинації та удосконалення профілактичної роботи у боротьбі з інфекційними захворюваннями.

Захід, який проходив за підтримки компанії GSK Україна, об'єднав провідних міжнародних фахівців у галузі імунізації, представників вітчизняних наукових установ, імунологів, сімейних лікарів, педіатрів, неонатологів і журналістів спеціалізованих засобів масової інформації. Оскільки саміт відбувався в режимі прямої веб-трансляції, отримати відомості про останні досягнення світової науки в галузі імунізації та долучитися до дискусії змогли фахівці з Харкова, Дніпра, Вінниці, Одеси та Львова.

Вакцинація – один із найбільш успішних та економічно ефективних заходів профілактики інфекційних захворювань з-поміж усіх, що існують сьогодні. За винятком використання чистої питної води, жодні інші заходи, навіть застосування антибіотиків, не здійснили такого значного впливу на зниження рівня смертності, як використання вакцин [1]. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), завдяки щепленням у світі щороку вдається запобігти 2-3 млн смертей, а за умови підвищення глобального рівня імунізації ці цифри зростають ще на 1,5 млн. Сьогодні вакцини захищають людство від 30 захворювань, зокрема таких небезпечних, як рак шийки матки, поліомієліт, дифтерія, кір, правець, гепатит В, кашлюк, пневмонія, краснуха. Крім того, запобігаючи захворюванню, щеплення допомагають обмежити зростання антибіотикорезистентності – явища, яке набуває масштабу глобальної загрози здоров'ю та безпеці людства [2].

Незважаючи на зусилля, які докладаються у світі для збільшення рівня охоплення вакцинацією, глобальний показник протягом кількох років залишається на межі 85%. Саме стільки дітей у світі (близько 116 млн) отримали впродовж 2017 року три дози комбінованої вакцини проти дифтерії, правця та кашлюку і стільки ж вакциновані проти поліомієліту. Поряд із тим глобальний рівень охоплення імунізацією проти краснухи становить усього 52%, пневмококової інфекції – 44%, ротавірусу – 28%, дві рекомендовані дози вакцини проти кору отримали тільки 67% дітей [3].

Важливим фактором сьогодні є кількість і швидкість поширення захворювань. Низькі показники охоплення імунізацією свідчать про високу ймовірність спалахів небезпечних захворювань, як це сталося у Європейському регіоні ВООЗ. Тут у 2017 році було зафіксовано близько 22 тис. випадків захворювання на кір, а протягом січня-лютого 2018 року – 11 тис. випадків. Найбільші спалахи кору зараз фіксують в Україні, Франції, Греції та Сербії. Головною причиною катастрофічної ситуації, що склалася, фахівці називають неефективність впровадження програм імунізації. У 2016 році кожна 15-та дитина в регіоні не отримала навіть першу дозу вакцини проти кору [4] – захворювання, від якого лише у 2016 році у світі померло 89 780 осіб, незважаючи на те що сьогодні існує ефективна вакцина з прийнятною переносимістю. Використання цієї вакцини протягом 2000-2016 років дало змогу запобігти приблизно 20,4 млн смертей від кору у світі [5].

Найгірша ситуація щодо захворюваності на кір у Європейському регіоні ВООЗ спостерігається в Україні, де на початок 2016 року другу дозу вакцини проти кору, паротиту та краснухи згідно з національним календарем щеплень отримали тільки 31% дітей (проти 95% у 2008 році) [6]. Це найнижчий рівень охоплення вакцинацією проти кору в Європейському регіоні ВООЗ та один із найнижчих у світі: у 2017 році Україна ввійшла до десятки країн, де цей показник був нижчим за 50% (разом з Анголою, Сирією, Південним Суданом, Нігерією та Сомалі) [7]. Загрозлива ситуація склалася в Україні і щодо охоплення населення імунізацією проти дифтерії, правця, кашлюку та поліомієліту: так, у 2016 році три рекомендовані дози вакцини проти цих захворювань отримали лише 19% дітей, а 3 рекомендовані дози оральної поліовакцини – 56% дітей [6].

До катастрофічного зниження охоплення імунізацією населення України призвела

насамперед недовіра суспільства до вакцинації. Учасники «Вакцинного саміту-2018» відзначили, що першим кроком для зміни ситуації, яка склалася, та відновлення довіри до імунізації має бути об'єднання зусиль медичної спільноти, держави і громадськості для розвінчування міфів про вакцинацію шляхом надання суспільству достовірної науково обґрунтованої інформації.

Так, Отавіо Цінтра (Otavio Cintra), медичний директор GSK Вакцини з наукових питань та громадського здоров'я (Бельгія), у своєму виступі зупинився на питанні вакцинації дітей із груп ризику.

У розвинених країнах вакцинація рекомендована як недоношеним дітям, так і дітям та дорослим з ослабленою функцією імунної системи внаслідок вроджених або набутих порушень, захворювань і/або їх лікування; дітям і дорослим з аутоімунними захворюваннями – такими, як системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз; пацієнтам з онкологічними та хронічними захворюваннями: аспленією або гіспленією, хронічною серцевою недостатністю, хронічними захворюваннями легень, хронічною печінковою та нирковою недостатністю, у тому числі пацієнтам на діалізі [8-10].

Робити недоношеним дітям ті самі планові щеплення, що і доношеним, рекомендують, зокрема, ВООЗ [11], Консультативний комітет із питань вакцинації [12], Американська академія педіатрії [13, 14], Канадський довідник із питань вакцинації [15], Діючий комітет із питань вакцинації Німеччини (STIKO) [16], Міністерство охорони здоров'я Великої Британії [17]. Недоношених дітей вакцинують у тому ж віці і за тим самим графіком, що й доношених, відповідно до стандартних рекомендацій [11-17].

Важливість вакцинації недоношених дітей, народжених із малою масою тіла, зумовлена насамперед порушенням функції імунної системи через незрілі фізичні бар'єри проти інфекцій, порушенням вродженої та адаптивної імунної відповіді і скороченням часу передачі материнських антитіл через плаценту [18], що в поєднанні призводить до підвищення ризику розвитку захворювань, зокрема контрольованих шляхом вакцинації [19].

Так, ризик тяжкого перебігу кашлюку у недоношених дітей порівняно з доношеними зростає у п'ять разів [20], пневмококової інфекції – у 2,6 раза у немовлят із масою тіла менше 2500 г і в дев'ять разів у дітей, народжених до 32-го тижня гестації [21], грипу – у 2,5 раза [22]. У разі ротавірусного гастроентериту у недоношених дітей із дуже малою масою тіла (<1500 г) і малою масою тіла (1500-2499 г) ризик госпіталізації зростає у 2,6 раза порівняно з доношеними немовлятами [19, 23].

Щодо ефективності вакцинації недоношених дітей, зокрема проти кашлюку, у дослідженні, у якому оцінювали всіх немовлят у Норвегії, народжених із 1 січня 1998 до 31 грудня 2010 року (36 913 пологів, 5% були передчасними), виявлено, що недоношені діти отримують найбільшу користь від введення вакцин. Для імунізації (у 3, 5, 11-12 місяців) використовували вакцину ІНФАНРИКС™ (пізніше була замінена вакциною ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб) [24].

Акцентуючи увагу присутніх на важливості вакцинації осіб із хронічними захворюваннями, Отавіо Цінтра навів факти, які доводять, що пацієнти з бронхіальною астмою мають високий рівень захворювань, зумовлених вірусом грипу [25], а пацієнти з хронічними

захворюваннями, що потребують частого відвідування лікувальних закладів чи тривалої госпіталізації (як у випадку онкологічної патології), – високий ризик розвитку пневмококової інфекції [26].

Доповідач наголосив, що вакцинація проти пневмокока рекомендована при кохлеарній імплантації. За результатами дослідження, проведеного у США, частота розвитку менінгіту, викликаного *Streptococcus pneumoniae*, становить 138,2 випадки на 100 тис. людино-років, що більш ніж у 30 разів перевищує захворюваність у людей того самого віку загальної популяції США [27]. Деякі з найпоширеніших збудників гострого середнього отиту також часто спричиняють бактеріальний менінгіт [28]. З огляду на це Центр із контролю та профілактики захворювань в США рекомендує вакцинацію проти пневмокока всім особам, які користуються кохлеарними імплантами.

Резюмуючи наведені дані, Отавіо Цінтра уточнив, що інактивовану вакцину можна безпечно призначати пацієнтам із групи ризику, однак існує ймовірність, що знадобляться додаткові дози у зв'язку зі зниженням імунної відповіді. Під час розгляду питання про використання живої вакцини у дітей та підлітків з ослабленою функцією імунної системи необхідно бути обережним [29]. При цьому недавно проведене або заплановане хірургічне втручання не є протипоказанням до вакцинації, а недавно проведена вакцинація не є протипоказанням до операції. Якщо планову операцію/анестезію можна відкласти, рекомендують відтермінувати її на один тиждень після введення інактивованої вакцини і на три тижні після введення живої атенуйованої вакцини у дітей. Планову вакцинацію можна відкласти на один тиждень після проведення операції [30].

Селім Бадур (Selim Badur), медичний директор GSK Вакцини з наукових питань та громадського здоров'я (Бельгія), розповів учасникам «Вакцинного саміту-2018» про те, чому важливо захищати дорослих від захворювань, що контролюються шляхом вакцинації. Загалом поширеність таких захворювань у дорослих вища, ніж у дітей [31]. Серед понад 40 тис. смертей від захворювань, що контролюються шляхом вакцинації, які фіксуються щороку в США, 99% припадає на дорослих [32]. Однак охоплення вакцинацією або послаблення імунітету рекомендованих вакцин низьке [31]. Це призводить до зниження рівня колективного імунітету в популяції, зміщення тягаря деяких захворювань до старших вікових груп, поступового повторного виникнення захворювання у дорослих і підлітків та, як наслідок, продовження існування захворювань, що контролюються шляхом вакцинації, та їх впливу на епідеміологічну ситуацію. Наприклад, у Європі більшість випадків правця сьогодні фіксують у людей похилого віку через знижене охоплення вакцинацією або послаблення імунітету [33], а кір повторно виникує у Європейському регіоні ВООЗ внаслідок субоптимальних рівнів імунізації в старшій віковій групі [34, 35].

Імунна система змінюється протягом усього життя людини, а тому для ефективної профілактики захворювань та покращання рівня здоров'я і добробуту існує потреба в програмах вакцинації у всіх вікових групах. Питання стає особливо актуальним з огляду на зростання тривалості життя і старіння населення. Вони призводять до збільшення у світі кількості дорослих, чутливих до захворювань, що контролюються шляхом вакцинації, як через відсутність щеплень, так і через послаблення з роками імунного захисту, сформованого



після попередньої вакцинації. Наприклад, кількість випадків кашлюку у дорослих в Австралії зросла із 37% у 1993-1994 роках до 81% у 2004-2005 роках [36].

Вакцинація має важливе значення для забезпечення здорового старіння. З огляду на підвищену сприйнятливості до інфекційних захворювань через старіння імунітету, коморбідність, знижену відповідь на терапію, застосування великої кількості лікарських засобів та часте перебування в медичних закладах людям похилого віку рекомендований певний набір щеплень. До списку входять: імунізація проти кашлюку для підвищення якості життя та проти грипу, пневмококової інфекції, гепатиту А, дифтерії і правця – для зниження рівня смертності [37]. Водночас вакцинація від пневмокока та грипу захищає від серцево-судинних захворювань, зменшуючи загальний тягар для системи охорони здоров'я.

Селім Бадур також розповів про досвід вакцинації вагітних у світі, оскільки вагітність пов'язана з підвищеною сприйнятливостю до деяких захворювань та тяжкістю їх перебігу. Вагітні більш чутливі до малярії, лістеріозу та ВІЛ-1, тяжче переносять грип, простий герпес, віспу, зокрема вітряну, кір, гепатит Е, кокцидіомікоз [38]. Вакцинація здатна захистити матір і плід протягом вагітності та дитину в перші тижні після народження.

Важливим напрямком програми вакцинації у сучасному глобалізованому світі має бути імунізація мандрівників та мігрантів, оскільки велика кількість переміщень між країнами та континентами підвищила потенціал поширення інфекційних захворювань, створивши умови для розповсюдження патогенів у новому середовищі та зростання частоти інфекційних захворювань. Імунізація – ключовий компонент у програмах контролю інфекційних захворювань серед працівників системи охорони здоров'я та військовослужбовців.

Резюмуючи сказане, Селім Бадур підкреслив, що вакцинація протягом усього життя зміщує пріоритет із запобігання окремим захворюванням на покращення здоров'я загалом, а успішна реалізація програми залежить від прийняття медичною спільнотою та населенням такої цінності, як довготривала профілактика захворювань. Для цього необхідні колективні зусилля органів системи охорони здоров'я, медичних товариств, навчальних медичних закладів та виробників вакцин, а також державних і регуляторних органів, окремих політиків, громадськості та ЗМІ.

Учасники «Вакцинного саміту-2018» одностайно відзначили важливість упровадження програм масової імунізації серед усіх вікових груп для формування популяційного імунітету і максимального захисту від інфекцій, які контролюються шляхом вакцинації, що є запорукою епідеміологічного благополуччя країни.

Список літератури
знаходиться в редакції.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у детей: алгоритм лечения и дискуссионные вопросы

Согласно современному определению, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП, иммунная тромбоцитопения) представляет собой приобретенное иммунно-опосредованное заболевание, характеризующееся изолированной тромбоцитопенией, возникновение которой вызвано разрушением тромбоцитов антителами. ИТП может развиваться как у взрослых, так и у детей. Развитию ИТП у детей часто предшествует вирусная респираторная инфекция. В отличие от взрослых, у большинства педиатрических пациентов ИТП имеет доброкачественное течение, характеризуясь низким риском возникновения кровотечений и самоизлечением. Тем не менее у некоторых детей течение ИТП все же может осложняться значимыми кровотечениями, в частности внутричерепным кровоизлиянием. Кроме того, примерно у 20% пациентов это заболевание может принимать хронический характер.

Эпидемиология

За последнее десятилетие благодаря проведению крупных клинических и популяционных когортных исследований учеными были получены новые данные об эпидемиологии ИТП. Так, в датированном 2017 г. обзоре G. Moulis и соавт. приводятся следующие эпидемиологические данные: частота ИТП оценивается на уровне 3-4 случая на 100 тыс. населения в год, а риск развития внутричерепного кровоизлияния составляет около 1% в год. При этом заболевание несколько чаще встречается у лиц женского пола, а пиковые показатели заболеваемости приходятся на детский возраст и на возраст более 60 лет.

Персистирующая, хроническая и рефрактерная ИТП — определения понятий

В зависимости от продолжительности сохранения симптомов ИТП классифицируется следующим образом: впервые диагностированная (длительность заболевания <3 мес), персистирующая (3-12 мес) и хроническая (>12 мес). Следовательно, ИТП определяется как персистирующая в том случае, когда тромбоцитопения сохраняется

у пациента спустя 3-12 мес после первого установления диагноза. Однако в определении понятия рефрактерной ИТП консенсуса нет. Так, у взрослых рефрактерная ИТП определяется как заболевание, при котором отсутствует ответ на лечение либо отмечаются рецидивы после спленэктомии, — критерий, который не может быть применен к педиатрической популяции, поскольку оперативное вмешательство во многих случаях не рассматривается в качестве терапии второй линии (A. Cuker, C.E. Neunert, 2016). Поэтому было предложено, чтобы это определение относилось к категории детей со значимыми кровотечениями, у которых не достигнут ответ на терапию первой линии, либо детей без значимого кровотечения, основная цель лечения которых состоит в улучшении качества жизни. Современный алгоритм подтверждения диагноза ИТП и разработки плана лечения представлен на рисунке (A. Cuker, C.E. Neunert, 2016; R. Beruesso et al., 2018).

У младенцев в возрасте <1 года должна быть рассмотрена вероятность наличия врожденной тромбоцитопении или ИТП, вторичной по отношению к фоновому иммунодефициту. Сведения

о рецидивирующей инфекции или о наличии сопутствующих иммунно-опосредованных цитопений в анамнезе должны побудить врача предположить имеющийся у ребенка первичный иммунодефицит. В этих случаях рекомендуется углубленное обследование пациента у клинического иммунолога. Важно также принимать во внимание, что ИТП может иметь вторичный характер по отношению к другим аутоиммунным заболеваниям. Поэтому следует исключать системную красную волчанку, антифосфолипидный синдром и другие аутоиммунные заболевания соединительной ткани у пациентов со сходными клиническими проявлениями (независимо от длительности заболевания) и как минимум один раз в год — у всех пациентов с хронической ИТП (особенно у девочек-подростков или после продолжительного течения заболевания; D. Provan et al., 2010; C. Neunert et al., 2011).

Современные подходы к лечению персистирующей и рефрактерной ИТП у детей

Когда речь идет о педиатрических пациентах с подозрением на ИТП, наиболее важным шагом перед началом лечения является оценка того, имеются ли у больного геморрагические проявления. Лечение следует назначать только пациентам с активными кровотечениями (кроме исключительно кожного кровоизлияния). Профилактика кровотечений у пациентов без симптомов была бы оправдана только в случае хирургического вмешательства или в случае, если ответственный за лечение клиницист считает, что у данного ребенка имеется высокий риск кровотечения, ассоциированный с его физической

Продолжение на стр. 32.

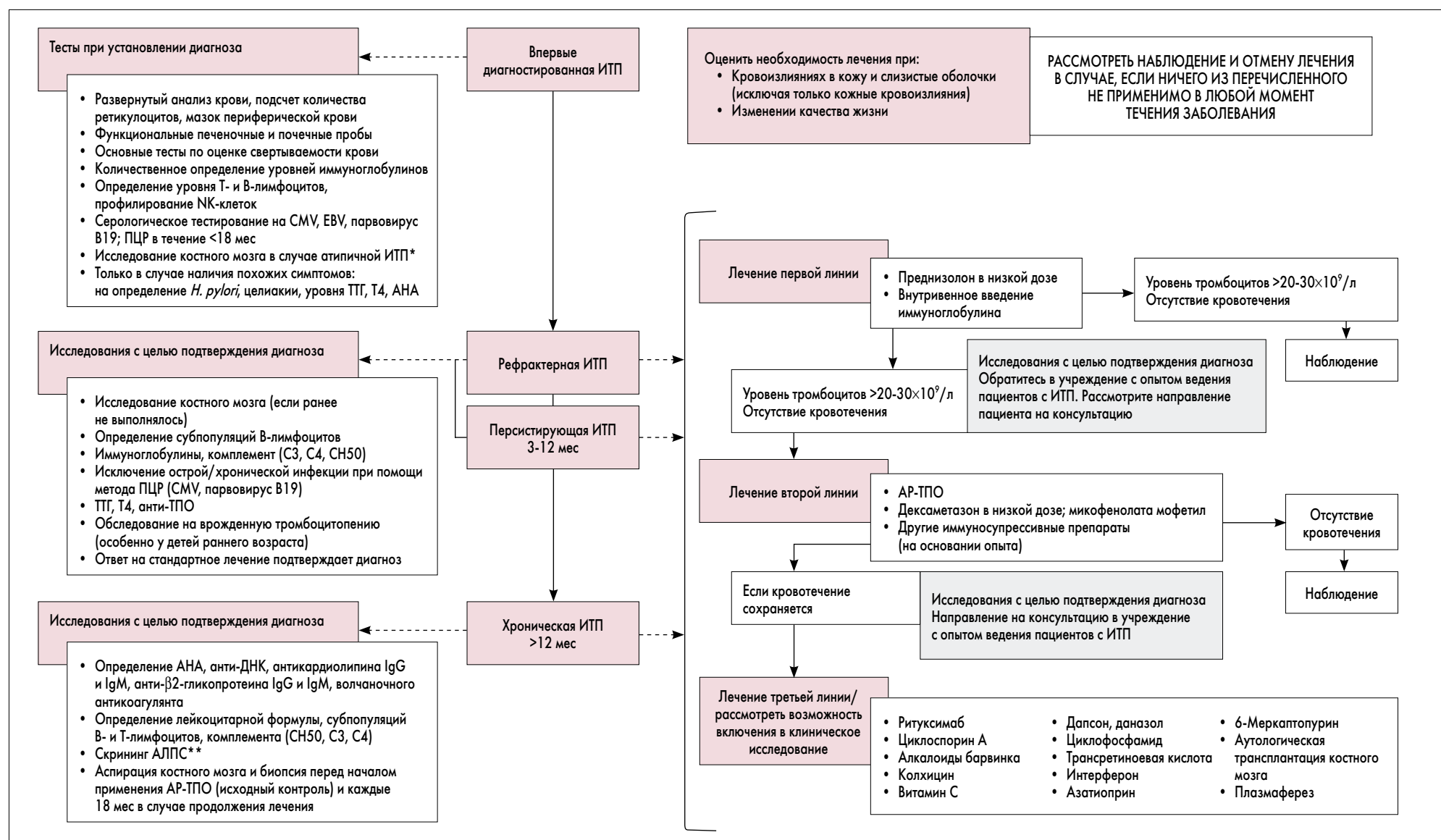


Рис. Подход к диагностике и лечению ИТП у пациентов, которым не может быть выполнена спленэктомия или у которых не был достигнут эффект от выполнения этого оперативного вмешательства

* Типичная ИТП: пациент в возрасте 1-10 лет с внезапным возникновением симптомов и без повышения температуры тела, с анамнестическими сведениями об инфекции или вакцинации в течение 2 предыдущих недель и с изолированной тромбоцитопенией, которая не может быть объяснена другими результатами физического обследования, кроме геморрагических симптомов. CMV – цитомегаловирус, EBV – вирус Эпштейна – Барр, ПЦР – полимеразная цепная реакция, ТТГ – тиреотропный гормон, АНА – антиядерные антитела, АР-ТПО – антагонисты рецепторов тромбоцитина, ТПО – тромбоцитин, Т4 – тироксин, Ig – иммуноглобулин.

** АЛПС – аутоиммунный лимфопролиферативный синдром, должен быть исключен один раз путем оценки CD4-CD8- дважды негативных Т-клеток.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у детей: алгоритм лечения и дискуссионные вопросы

Продолжение. Начало на стр. 31.

активностью (R. Veruesso et al., 2018). Другие факторы, такие как семейные обстоятельства (тревожность родителей либо социально-экономический статус среди прочих) или качество жизни пациента, также должны приниматься во внимание во время планирования лечения, при этом всегда следует индивидуально оценивать соотношение его рисков и преимуществ (J.M. Journeysake, 2012).

Если после надлежащего обследования делается вывод о том, что лечение показано, в качестве начальной стратегии рекомендуется применение препаратов первой линии – иммуноглобулинов и преднизолона. Следует избегать использования кортикостероидов в течение более чем 7–10 суток. От введения анти-D-иммуноглобулина необходимо воздержаться ввиду ранее полученных сообщений

о развитии после его использования тяжелой гемолитической анемии (D. Provan et al., 2010). Методы лечения второй линии следует применять только у тех пациентов, у которых не достигнут ответ на терапию первой линии или которым требуется длительное лечение кортикостероидами с целью достижения адекватного ответа (C. Neunert et al., 2011; M. Michel, 2013). Они включают иммуносупрессивную терапию, назначение ритуксимаба, АР-ТПО и проведение спленэктомии. В таблице обобщены методы лечения, наиболее часто используемые в случаях персистирующей и рефрактерной ИТП (с указанием соответствующих дозировок и частоты ответа).

Иммуносупрессивная терапия с использованием таких препаратов, как циклоспорин, дапсон, дексаметазон или микофенолата мофетил, хорошо переносится и, по-видимому, не вызывает значимых осложнений. До сих пор нет доказательств более высокой частоты ответа в случае применения одного из этих препаратов в сравнении с другими (A. Cuker, C.E. Neunert, 2016). Более того, эти препараты пока не были зарегистрированы регуляторными агентствами для лечения ИТП ввиду того, что доступные в отношении их использования при данной патологии научные доказательства были получены в ходе обсервационных и (в большинстве случаев) ретроспективных исследований.

Пока нет доказательств и в пользу того, что при ИТП *ритуксимаб* более эффективен, чем другие виды лечения. Хотя целесообразность его применения у взрослых была доказана, и в литературе описываются клинические случаи с достижением стойкого ответа, следует принимать во внимание, что введение этого препарата детям может приводить к серьезным нежелательным эффектам (J.M. Journeysake, 2012).

В лечении пациентов с персистирующей или рефрактерной ИТП сегодня также используют **АР-ТПО** (эльтромбопаг и ромиплостим), при этом отмечается их адекватная переносимость и незначительное количество нежелательных явлений (C. Neunert et al., 2016; K. Ramaswami et al., 2014). Частота достижения долгосрочного ответа на фоне применения этих препаратов аналогична таковой при применении циклоспорина, дапсона или микофенолата мофетила (составляет примерно 45%), однако в случае АР-ТПО эти данные были получены в рандомизированных клинических исследованиях (J.B. Bussel et al., 2011, 2015; J.D. Grainger et al., 2015; M.D. Tarantino et al., 2016). В связи с этим важно отметить, что хотя одобренное показание к назначению АР-ТПО для лечения детей с ИТП в настоящее время ограничивается хронической формой заболевания, в категорию лиц с хронической ИТП на момент выполнения исследований были также включены пациенты, у которых ИТП персистировала на протяжении более чем 6 месяцев. Таким образом, эффективность АР-ТПО уже была доказана и для лечения персистирующей ИТП. Кроме того, сообщается, что у пациентов, у которых изначально получен ответ на лечение АР-ТПО, но в последующем они были вынуждены его прекратить, рецидив тромбоцитопении не отмечался (C. Neunert et al., 2016).

Спленэктомия продолжает оставаться тем видом лечения, который характеризуется наиболее высокой частотой достижения ответа. Безопасность этого хирургического вмешательства повысилась в последние годы вследствие использования антибиотикопрофилактики и вакцинации, а также совершенствования методов выявления и прогнозирования тромбоэмболических событий, которые могут развиваться у данной категории пациентов в средне- и долгосрочной перспективе (J.M. Journeysake, 2012). Однако сейчас, когда

Таблица. Основные лекарственные средства и процедуры, используемые в лечении пациентов с персистирующей и рефрактерной ИТП

Препарат/процедура	Дозировка	Частота ответа	Время до достижения ответа	Нежелательные эффекты	Особые примечания
Спленэктомия	–	70-85% первоначально, 60-75% через 5 лет	Эффект наступает незамедлительно	Риск развития инфекции Потенциальный риск развития тромбоза	Вакцинация в соответствии с действующей схемой для пациентов, перенесших спленэктомию Антибиотикопрофилактика после операции
Ритуксимаб	375 мг/м ² площади поверхности тела в/в еженедельно (×4)	60-68% первоначально, 20-25% через 5 лет	1-8 недель	Инфузионная реакция Сывороточная болезнь Реактивация HBV Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия	Не показан при этом заболевании согласно инструкции по медицинскому применению
Ромиплостим	1-10 мкг/кг массы тела п/к еженедельно	У 40-50% – стойкий ответ	1-4 недели	Фиброз костного мозга Тромбоз	В настоящее время не показан для применения у детей Требуется еженедельный мониторинг в начале лечения
Эльтромбопаг	25-75 мг/сут п/о	У 40-50% – стойкий ответ	1-2 недели	Фиброз костного мозга Тромбоз Гепатотоксичность	Показан для лечения хронической ИТП у детей
Преднизолон	<5 мг/сут п/о	<10%	Н/Д	Увеличение массы тела Гипергликемия Высокое артериальное давление Остеопороз Катаракта	Лечение не начинают с низкой дозы: дозу постепенно снижают у пациентов, у которых получен ответ на введение средних доз
Азатиоприн	1-2 мг/кг в сутки п/о (максимум – 150 мг/сут)	40-60%	3-6 мес	Гепатотоксичность Нейтропения Инфекция Панкреатит	–
Микофенолата мофетил	250-1000 мг п/о 2 раза в сутки	11-80% – вариабельность стойкого ответа	4-6 недель	Головная боль Диарея Тошнота Анорексия Инфекция	Обычно хорошо переносится
6-Меркаптопурин	50-75 мг/м ² в сутки	83%	Не сообщалось	Гепатотоксичность Нейтропения Инфекция Панкреатит	Доказательства, полученные в исследованиях у детей с иммуно-опосредованными цитопениями Незначительное количество ответов на лечение у пациентов с ИТП
Циклоспорин А	5-6 мг/кг в сутки каждые 12 ч (целевой уровень – 100-200 нг/мл)	30-60%	3-4 недели	Нефротоксичность Гипертензия Тремор Парестезии Разрастание десны	В одном исследовании у детей сообщалось об 1 случае грибковой инфекции Требуется мониторинг артериального давления и функции почек
Даназол	50-800 мг/сут п/о, разделить на 2-4 приема	10-70%	3-6 мес	Гепатотоксичность Вирилизация Аменорея	Улучшение ответов на фоне пролонгированного лечения и достижение стойких ответов на фоне лечения >1 года
Дапсон	75-100 мг п/о 1 раз в сутки	40-75%	3 недели	Гемолиз (в случае дефицита Г-6-ФДГ) Сыпь Тошнота Метгемоглобинемия Агранулоцитоз Апластическая анемия	Отсутствие доказательств, полученных в рандомизированных клинических исследованиях Необходимо исключить дефицит Г-6-ФДГ
Циклофосфамид	0,3-1 г/м ² в/в каждые 2-4 недели (1-3 дозы), 50-200 мг п/о 1 раз в сутки	24-85%	1-16 недель	Нейтропения Тошнота Рвота Бесплодие Вторичные опухоли	Важно подчеркнуть необходимость употребления жидкости с целью профилактики геморрагического цистита Очень мало опубликованных данных Применение не рекомендуется при отсутствии у клинициста опыта

Г-6-ФДГ – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа; HBV – вирус гепатита В; в/в – внутривенно; п/о – перорально; п/к – подкожно [5-7].

стали доступны АР-ТПО, обладающие лучшим профилем безопасности, представляется целесообразным их применение до спленэктомии с целью ее отсрочки.

Ритуксимаб в качестве терапии второй линии у детей: за и против

Показание к назначению ритуксимаба при ИТП основано на его способности контролировать гуморальный иммунный ответ посредством деплеции CD20+ В-клеток. Имеются также доказательства того, что ритуксимаб может модулировать клеточно-опосредованный иммунный ответ путем увеличения количества циркулирующих регуляторных Т-клеток и предотвращения активности аутореактивных Т-клеток (А. Cuker, С.Е. Neunert, 2016). Хотя инструкция по медицинскому применению ритуксимаба не включает показания ИТП у детей, в медицинской литературе имеется довольно много ссылок на работы о его использовании. В одном проспективном исследовании, в котором оценивали применение ритуксимаба у 36 педиатрических пациентов, был сделан вывод о том, что результаты его использования могут быть благоприятными у некоторых пациентов с хронической ИТП (С.М. Bennett et al., 2006). Предикторами хорошего ответа на лечение ритуксимабом являются начальный полный ответ, пролонгированная деплеция В-клеток (V.L. Patel et al., 2012), хороший ответ на применение кортикостероидов и вторичный характер ИТП (R.F. Grace et al., 2012). В другом ретроспективном исследовании описаны долгосрочные исходы (5 лет) применения ритуксимаба у детей и взрослых с ИТП: в то время как частота начального ответа составляла 57%, количество пациентов со стойким ответом было намного меньше – примерно 26% (V.L. Patel et al., 2012). Эта постепенная утрата терапевтического ответа может быть обусловлена персистенцией аутореактивных клеточных клонов в герминативных центрах лимфатических узлов и костном мозге (J.M. Journaucake et al., 2012).

Назначение ритуксимаба в качестве терапии второй линии у педиатрических пациентов весьма противоречиво. До появления в арсенале врачей АР-ТПО в нескольких публикациях уже рекомендовалось выполнять спленэктомию у пациентов с рефрактерной ИТП (по возможности откладывая ее до 12 месяцев от начала заболевания; С. Neunert et al., 2011; Н. Tamary et al., 2010). Хотя применение ритуксимаба у детей с хронической или рефрактерной ИТП было предложено в качестве альтернативы спленэктомии, авторы подчеркивали его потенциальные нежелательные эффекты (такие как сывороточная болезнь, повышенный риск развития вирусной инфекции, реактивации вируса гепатита В или вторичной гипогаммаглобулинемии), а также другие особенности, связанные с его введением, в частности необходимость отложить вакцинацию на срок до 6 месяцев после завершения лечения.

Самые последние руководства (М. Michel, 2013; А. Cuker, С.Е. Neunert, 2016; J.M. Journaucake et al., 2012; А.Л. Bredlau et al., 2011), изданные уже после выведения на фармацевтический рынок АР-ТПО, предлагают индивидуализированный подход к лечению. Однако ввиду отсутствия рандомизированных контролируемых исследований эти рекомендации не основаны на более высоком уровне доказательности чем экспертные мнения. Некоторые авторы продолжают рассматривать ритуксимаб как вариант лечения второй линии (наряду с АР-ТПО), но ряд других ученых решительно отстаивают использование именно АР-ТПО в качестве предпочтительной альтернативы. Это в основном обусловлено тем, что несмотря на отсутствие долгосрочных данных, в настоящее время имеются доказательства более стойкого ответа на лечение АР-ТПО и незначительного количества побочных эффектов. Фактически даже у перенесших спленэктомию пациентов, у которых не получен ответ на другие линии терапии, применение АР-ТПО может быть полезно после неудачного результата операции (М.Е. Osman, 2012). Наконец, в отличие от ритуксимаба, эльтромбопаг был официально зарегистрирован для лечения педиатрических пациентов с хронической ИТП (как указано в его инструкции по медицинскому применению).

В заключение следует отметить, что, исходя из имеющихся в настоящее время доказательств, ритуксимаб, очевидно, не должен использоваться в качестве терапии второй линии у педиатрических пациентов с рефрактерной, персистирующей или хронической ИТП.

Роль и место спленэктомии в лечении педиатрических пациентов с ИТП на современном этапе

Всего несколько лет назад спленэктомию являлась одной из основных стратегий лечения ИТП у взрослых и детей в возрасте старше 5 лет. После внедрения в клиническую практику ритуксимаба фармакотерапия начала вытеснять хирургические вмешательства в нише лечения второй линии (С. Neunert et al., 2011; Н. Tamary et al., 2010). В настоящее время многие эксперты рекомендуют использовать АР-ТПО у пациентов, у которых не достигнут ответ на первоначальное лечение кортикостероидами и иммуноглобулином, перед применением ритуксимаба либо перед выполнением оперативного вмешательства (А.Л. Bredlau et al., 2011).

Хотя в большинстве руководств и не рекомендуется выполнять спленэктомию до тех пор, пока продолжительность ИТП не составит как минимум 12 месяцев (А. Schifferli, Т. Kuhne, 2013), ее проведение по-прежнему остается дискуссионным вопросом. Некоторым пациентам – например, детям в возрасте младше 5 лет – спленэктомию вообще не выполняется, а в других ситуациях от ее проведения могут отказываться родители либо законные опекуны ребенка. У всех остальных пациентов, которые фактически являются кандидатами на проведение спленэктомии, риски ассоциированы с необратимым характером этого оперативного вмешательства. Поэтому, несмотря на хороший первоначальный ответ (70-85% случаев) и на тот факт, что у большинства пациентов сохраняется нормальное количество тромбоцитов через 5 лет после вмешательства (60-70% случаев), нельзя игнорировать ассоциированную с применением этого хирургического метода лечения заболеваемость (J.M. Journaucake et al., 2012; Т. Kuhne et al., 2007; R. Ahmed et al., 2016). Так, риск развития инфекций у перенесших спленэктомию пациентов достигает 11-16% даже на фоне правильной вакцинации и применения антибиотикопрофилактики, доля пациентов с развитием тромбоза после операции колеблется в диапазоне 1,6-4,3%, а риск тяжелого интра- или послеоперационного кровотечения составляет 0,78% (S. Boyle et al., 2013).

Поскольку преимущества спленэктомии, по-видимому, все же не перевешивают ее недостатки у детей, это вмешательство должно использоваться лишь в отдельных случаях. В частности, оно показано тем педиатрическим пациентам, которые не переносят медикаментозное лечение либо не отвечают на него (включая кортикостероиды, иммуноглобулины, АР-ТПО и иммуносупрессивную терапию). Сплениэктомию также однозначно показана пациентам с жизнеугрожающим кровотечением, хотя это крайне редкое явление при ИТП. Наконец, выполнение спленэктомии также может рассматриваться у пациентов, которые несмотря на получение другого лечения имеют неудовлетворительное связанное со здоровьем качество жизни (J.M. Journaucake et al., 2012).

Сплениэктомию (планируемая только у пациентов в возрасте старше 5 лет) должна проводиться в отделениях персоналом, имеющим опыт лапароскопического выполнения данной операции. Перед процедурой пациент должен получить все соответствующие вакцины согласно действующим рекомендациям, а в послеоперационный период ему следует назначить надлежащую антибиотикопрофилактику (J.M. Journaucake et al., 2012). К сожалению, не существует какого-либо известного прогностического фактора, позволяющего предположить, у каких пациентов будет получен ответ на оперативное лечение. Таким образом, последние рекомендации требуют от врачей исчерпать все возможности медикаментозного лечения детей с хронической ИТП, прежде чем прибегнуть к спленэктомии, при этом особый акцент делается на применение АР-ТПО (рис.).

Возможности долгосрочного применения АР-ТПО у детей: в фокусе внимания — аспекты безопасности

Поскольку была подтверждена краткосрочная и долгосрочная безопасность и эффективность применения АР-ТПО при ИТП с длительностью течения более 6 месяцев, частота назначения данных препаратов в последние годы значительно возросла. Хотя известно, что существуют нежелательные явления, ассоциированные с применением этих лекарственных средств, доступные данные об их частоте у детей все еще весьма скудны.

Применение эльтромбопага ассоциировалось с развитием *нарушений функции печени* (повышение уровня печеночных ферментов в сыворотке крови). Однако существуют доказательства того, что показатели печеночной функции нормализуются после прекращения лечения, поэтому данное осложнение не должно представлять собой проблему в долгосрочной перспективе (J.B. Bussel et al., 2009).

Фиброз костного мозга был описан у взрослых пациентов, получавших лечение обоими типами АР-ТПО, но фактический риск возникновения этого осложнения в педиатрической популяции остается неизвестным. Хотя клинические исследования по изучению применения эльтромбопага в педиатрической популяции не включали данную переменную, о случаях возникновения этого нежелательного явления сообщалось в литературе (W. Ghanima et al., 2014). Что касается ромиплостима, то в клинических исследованиях, которые продолжаются в настоящее время, оценивают развитие фиброза и последующие исходы, чтобы определить, будет ли отмечаться спонтанное разрешение наблюдаемых аномалий после прекращения лечения, как у взрослых (D.J. Kuter et al., 2009).

Учитывая отсутствие убедительных данных и каких-либо сообщений о случаях значимого фиброза костного мозга у детей (наивысшие степени фиброза – I-II; К. Ramaswamy et al., 2014; W. Ghanima et al., 2014; J.D. Grainger et al., 2014), некоторые группы исследователей рекомендуют выполнение серийных биопсий каждые 18 месяцев с целью мониторинга потенциальных изменений в костном мозге (W. Ghanima et al., 2014). Периодическая оценка мазков периферической крови экспертом-гематологом может помочь исключить наличие косвенных признаков миелофиброза: анизоцитоза, пойкилоцитоза, дакроцитов, ядерных эритроцитов и полихромазии.

Лечение АР-ТПО у взрослых пациентов также ассоциировалось с *тромбозом*. Однако пока не ясно, связан ли риск тромбоза с лечением или с самим заболеванием (J.B. Bussel et al., 2009). У детей единственными доступными доказательствами является сообщение о двух случаях связанного с лечением эльтромбопагом тромбоза в недавно опубликованных сериях клинических случаев из США (К. Ramaswamy et al., 2014), поэтому фактический риск такого лечения в педиатрической популяции еще предстоит установить. В настоящее время врачам рекомендуется поддерживать высокую настороженность в плане своевременного выявления тромботических осложнений и принимать во внимание другие факторы риска их развития, такие как ожирение, использование гормональных методов контрацепции у подростков или наличие сведений о тромбозе в семейном анамнезе пациента перед лечением.

Таким образом, внедрение в клиническую практику АР-ТПО существенно расширяет возможности лечения педиатрических пациентов с ИТП, а также устанавливает новые подходы к ведению больных с персистирующей, хронической или рефрактерной к терапии первой линии формой заболевания, давая возможность отсрочить применение более агрессивных методов лечения (назначение ритуксимаба или спленэктомии). Однако поскольку препараты этой группы были разработаны относительно недавно, экспертам следует осуществлять мониторинг результатов их применения в клинической практике с целью выявления потенциальных нежелательных явлений.

Подготовила Елена Терещенко



Нормальна мікрофлора кишечника — запорука міцного здоров'я

7 листопада у м. Києві за підтримки Міністерства охорони здоров'я України, Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, фармацевтичної компанії «Фармак» та інформаційних партнерів у форматі телемосту відбулася науково-практична конференція «Сучасні питання та підходи до лікування гастроінтестинальних порушень у дітей». У заході взяли участь фахівці з Дніпра, Львова, Одеси, Харкова та Києва. Педіатри та сімейні лікарі з різних куточків України отримали унікальну можливість не тільки обговорити актуальні питання педіатрії, а й прослухати доповідь запрошеного спікера з Великобританії та в режимі реального часу поставити запитання експерту.



Доповідь «Пробіотики для здоров'я дітей» представив медичний директор компанії Protexin Human Healthcare, доктор Ештон Харпер.

— Раніше вважалося, що частка бактеріальних клітин в організмі людини не перевищує 10% від загальної кількості власних клітин. Проте у результаті нещодавно проведених досліджень отримано зовсім інші дані: кількісне співвідношення власних клітин та бактерій становить 1:1, тобто в організмі людини міститься 30 трлн власних клітин та 38 трлн бактерій. Біотоп людини характеризується видовим різноманіттям та варіативністю залежно від органа. Наприклад, нормальна мікрофлора піхви містить лише представників *Lactobacillus*. Кишковий мікробіом представлений понад 3000 видами мікроорганізмів, причому у дистальних відділах кишечника порівняно з проксимальними спостерігається значне збільшення кількості мікроорганізмів та їх видового різноманіття.

Згідно з даними масштабного та значущого для світової медицини проекту «Мікробіом людини», започаткованого ще у 2007 р. у США, в організмі людини існують щонайменше 3500 видів мікроорганізмів. Однак одне з найбільш важливих відкриттів — це визначення співвідношення власного та бактеріального генетичного матеріалу в макроорганізмі. Відомо, що геном людини представлений 23 тис. генів, у той час як кількість генів бактерій сягає 1 млн.

Сьогодні не виникає жодних сумнівів стосовно ролі мікрофлори кишечника у збереженні здоров'я усього організму. Бактерії, які заселяють кишечник та активно взаємодіють з імунною та метаболічною системами, шляхом конкурентного інгібування перешкоджають росту патогенних мікроорганізмів, запобігаючи розвитку захворювань. В основі цих механізмів лежить здатність кишкового мікробіому синтезувати коротколанцюгові молочні кислоти та підтримувати оптимальне рН середовища, яке є несприятливим для патогенів, продукувати пептиди, які пригнічують ріст патогенних мікроорганізмів. Окрім цього, важливе значення мікроорганізмів полягає у тому, що вони активують механізми місцевого імунного захисту (активація IgA, дендритних клітин і Т-лімфоцитів) та метаболізм (синтез вітамінів К та В, деяких ферментів, а також підтримання кишково-печінкової циркуляції).

Мікробіом дитини формується в утробі матері та під час пологів. Тому особливості перебігу вагітності та пологів неодмінно позначаються на видовому та кількісному складі мікробіоти. Зокрема, якщо пологи відбуваються через природні пологові шляхи, організм дитини збагачується *Lactobacillus*, якщо шляхом кесаревого розтину — мікроорганізмами, які знаходяться на поверхні шкіри матері. Відмінності складу мікрофлори у дітей, народжених різними шляхами, можуть зберігатися до 24 місяців життя. Подальше формування мікробіому дитини залежить від способу харчування (грудне або штучне вигодовування). Внаслідок урізноманітнення раціону змінюється і бактеріальна флора кишечника.

У різні вікові періоди на організм дитини впливає низка зовнішніх та внутрішніх факторів. Особливу увагу слід звернути на кореляційний зв'язок імунної системи та мікробіому, а також наслідки його порушення для усього організму.

За умов нормального розвитку організму дитини послідовність змін мікробіому така: спершу переважають бактерії типу *Firmicutes*

(до них належить рід *Lactobacillus*), які заселяють пологові шляхи матері, та протеобактерії (основним представником є *Escherichia coli*), з часом на фоні грудного вигодовування збільшується кількість актинобактерій. Представники *Actinobacteria* відіграють важливу роль у формуванні Т- і В-лімфоцитів — основних складових імунного захисту організму. Тому розвиток дисбіозу на фоні застосування антибіотиків у певний віковий період асоціюється з порушенням функціонування імунної системи та низкою інших негативних наслідків. Згідно з даними різних наукових джерел, низька видова різноманітність кишкового мікробіому спостерігається при багатьох патологічних станах: запальних захворюваннях кишечника, синдромі подразненого кишечника, некротичному ентероколіті, ожирінні, навіть при аутизмі та інших розладах психіки.

Найявнішою великою доказовою базою щодо важливості деяких бактерій для нормально функціонування організму зумовлює значну зацікавленість світової медичної спільноти можливостями застосування пробіотиків з метою збереження здоров'я людини. У багатьох рекомендаціях авторитетних міжнародних організацій пробіотики розглядають як високоефективні складові схем лікування різних патологічних станів. Так, у рекомендаціях Національного інституту охорони здоров'я і вдосконалення клінічної



практики Великобританії (NICE) пробіотикам відводиться важлива роль у терапії антибіотикасоційованої діареї (ААД). У рекомендаціях Всесвітньої гастроентерологічної асоціації (WGO) наведено схеми лікування широкого спектра захворювань шлунково-кишкового тракту, важливою складовою яких є пробіотики.

Велику доказову базу стосовно ефективності застосування має пробіотик Лактіале (фармацевтичної компанії «Фармак»), який містить у своєму складі 7 штамів пробіотичних мікроорганізмів: *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum/infantis* (залежно від форми випуску), *Lactobacillus bulgaricus*. Усі мікроорганізми у складі пробіотика Лактіале — це специфічні штами з повністю розшифрованим геномом. В експериментальних дослідженнях, в яких використовувалися моделі різних мікробіологічних екосистем кишечника людини, визначено основні властивості, які мають бути притаманні сучасному пробіотику: резистентність до низького рівня рН та жовчних кислот, стійкість до антибіотиків, адгезивність, здатність до інгібування росту патогенних мікроорганізмів. Цим вимогам відповідає сучасний пробіотик Лактіале.

Важливий аспект вивчення пробіотичних засобів — це моноштамність та мультиштамність деяких бактерій. Так, *Lactobacillus rhamnosus* представлений великою кількістю штамів, які відрізняються своєю активністю, а отже, ефективністю. Штами *Lactobacillus rhamnosus*, виділені з різних біотопів організму людини та деяких молочних продуктів,



мають істотні відмінності щодо їх резистентності до дії жовчних кислот (J.Y. Douillard et al., 2013). Пробіотик Лактіале у своєму складі містить переважно мультиштамні бактерії, які порівняно з моноштамними мікроорганізмами мають певні переваги, зокрема, кращу інгібуючу здатність відносно патогенів (С.М.С. Chapman et al., 2012). Завдяки синергійній дії мультиштамні пробіотики є більш ефективними у зменшенні запальних процесів у кишечнику. Результати 12 із 16 клінічних досліджень демонструють вищу ефективність мультиштамних пробіотиків порівняно з моноштамними (С.М.С. Chapman et al., 2011). Значні відмінності (1:2) в ефективності застосування моно- та мультиштамних пробіотиків виявлено у пацієнтів із синдромом подразненого кишечника. Кращі результати лікування отримані у тих пацієнтів, які приймали мультиштамні пробіотики.

Актуальною проблемою педіатрії є гострий гастроентерит, який супроводжується діарейним синдромом (>3 випорожнень за добу протягом <7 днів) та швидким розвитком дегідратації. Без сумнівів, основний напрям лікування таких пацієнтів — це регідратаційна терапія. Проте включення у терапевтичну схему пробіотичного засобу

нижчою (12%), ніж у контрольній групі (18%). Цей позитивний ефект не залежить від кількості штамів, який містить у своєму складі пробіотичний засіб. Слід підкреслити, що у підгрупах педіатричних пацієнтів пробіотики запобігали розвитку ААД, спричиненої *Clostridium difficile*, у 62% випадків, що підтверджує важливу роль цих засобів у лікуванні дітей з ААД (J.Z. Goldenberg et al., 2017).

Сьогодні педіатри дедалі частіше стикаються з інфікуванням дітей *Helicobacter pylori*, що є показанням для проведення ерадикаційної терапії, яка істотно підвищує ризик розвитку ААД. Встановлено, що включення у стандартну схему потрійної антихелікобактерної терапії (амоксацилін+фуразолідон+омепразол) пробіотичного засобу, до складу якого входять 7 штамів корисних бактерій, асоційоване зі зниженням частоти розвитку ААД у дітей (A. Khodadad, 2013).

Клінічним маркером порушення кишкового мікробіому є коліки у новонароджених. Якщо у дитини з'явилися симптоми коліки, можна припустити, що знизилася кількість бактерій роду *Lactobacillus*, натомість збільшилася кількість коліформних бактерій, які продукують газ. Існують дані про те, що за певних умов умовно-патогенні мікроорганізми можуть індукувати запальні зміни у слизовій оболонці кишечника. Ці патологічні зміни запускають каскад нейронних та імунних механізмів, що супроводжується типовими проявами синдрому подразненого кишечника.

Основний симптом кишкових колік у новонароджених — плач. Тому у дослідженні з оцінки ефективності застосування 7-компонентного пробіотика Лактіале для купірування кишкових колік скорочення тривалості плачу дитини протягом доби використовували як показник покращення самопочуття новонародженого. У дослідженні було включено 50 дітей віком 15-120 днів, які перебували на грудному вигодовуванні. Дітей розділили на дві групи: 1-ша група отримувала пробіотик, 2-га — плацебо. Вже на 7-й день лікування встановлена достовірна різниця показників між групами: скорочення тривалості плачу удвічі спостерігалось у 86% дітей, які приймали пробіотик, порівняно з групою плацебо (36%) (H. Kianifar et al., 2014).

Тяжким захворюванням кишечника у дітей є некротичний ентероколіт, який також асоційований зі зміною кишкового мікробіому у бік зниження кількості біфідо- та лактобактерій, бактероїдів із переважанням умовно-патогенних мікроорганізмів (*Clostridium* spp., *Gammaproteobacteria*). До факторів ризику розвитку некротичного ентероколіту належать дисбіоз кишечника, генетична схильність, ентеральне харчування, низька маса тіла при народженні, незрілість органів та систем. У 30% випадків це захворювання має летальний наслідок. Тому питання лікування та профілактики некротичного ентероколіту є надзвичайно актуальним.

У систематичному огляді досліджень, у яких проводилася оцінка ефективності пробіотиків у профілактиці некротичного ентероколіту, виявлено, що застосування пробіотичних засобів знижує ризик розвитку захворювання на 59%, а смертність — на 34% (A.L. Faleh et al., 2014). Метою нашого подвійного рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження було вивчити вплив мультиштамного 7-компонентного пробіотика на перебіг некротичного ентероколіту у недоношених дітей. У дослідженні взяли участь 115 дітей, які народились із масою тіла

750-1500 г або у терміні до 32 тижнів вагітності. Некротичний ентероколіт І стадії виявлено у 5 новонароджених групи, яка отримувала пробіотик, і у 14 дітей (8 випадків захворювання І стадії та 6 випадків ІІ стадії) — у контрольній групі. На фоні продовження прийому пробіотика відзначалося істотне покращення стану дітей із некротичним ентероколітом (Е. Аmini et al., 2017).

Отже, кишковий дисбіоз асоційований з різними патологічними станами. У численних дослідженнях доведено високу ефективність мультиштамного пробіотика Лактіале при різних захворюваннях, що дає підстави рекомендувати його для широкого застосування з метою нормалізації мікрофлори кишечника.

Програма науково-практичного заходу, крім виступу зарубіжного експерта, доктора Ештона Харпера, одночасна трансляція якого здійснювалася у 5 містах України, включала також доповіді провідних вітчизняних фахівців у режимі телемосту.



Доповідь «Антибіотикасоційована діарея у дітей: сучасні підходи профілактики» представив **завідувач кафедри педіатрії № 1 та медичної генетики ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, професор Олександр Євгенович**

Абатуров (м. Дніпро). Професор О.Є. Абатуров зробив акцент на тому, що ААД асоційована тільки з однією бактерією — *Clostridium difficile*. Цей мікроорганізм синтезує токсини А і В, які негативно впливають на слизову оболонку кишечника, ініціюють нейтрофільне запалення, що за відсутності лікування може спричинити некротичні зміни та розвиток псевдомембранозного коліту. Слід зазначити, що основні ланки патогенезу ААД — зростання кількості *Clostridium difficile* і, головне, підвищення вмісту токсинів А і В. Таким чином, *Clostridium difficile* можуть знаходитись у кишечнику та не провокувати жодних патологічних змін без наявності відповідних умов.

Якщо проаналізувати сучасні українські протоколи з лікування гострих інфекційних захворювань дихальних шляхів бактеріального генезу у дітей (які є найбільш поширеними у дитячій популяції), то першу позицію займає амоксицилін. При цьому застосування цього антибіотика найчастіше пов'язане з розвитком ААД. Безперечно, у багатьох клінічних ситуаціях антибіотикотерапія є необхідною. При цьому слід враховувати, що високу ефективність у ліквідації симптомів ААД мають пробіотичні засоби, зокрема пробіотик Лактіале, склад якого представлений оптимальним співвідношенням основних пробіотичних штамів.



Регіональним спікером у м. Одесі був **член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 1 Одеського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Микола Леонідович**

Аряєв, який представив доповідь «Пробіотики та пребіотики. Глобальні практичні рекомендації Всесвітньої гастроентерологічної організації 2017 року». Професор М.Л. Аряєв наголосив на тому, що сьогодні лікарі як в усьому світі, так і в Україні у своїй практичній діяльності повинні керуватись даними доказової медицини. Так, пробіотичні засоби займають свою нішу в лікуванні та профілактиці низки захворювань і ефективно доповнюють схеми терапії при таких патологічних станах у дітей: гостра діарея (профілактика та лікування), хелікобактерна інфекція, запальні захворювання кишечника, паучіт, коліки новонароджених, синдром подразненого кишечника, некротичний ентероколіт, печінкова енцефалопатія, ААД. Існують переконливі дані про те, що застосування пробіотиків покращує імунну відповідь організму дитини. Так, доведено високу

ефективність представників роду *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, які входять до складу пробіотика Лактіале.



Із доповіддю «Синдром циклічного блювання у дітей: міфи та реальність» виступила **завідувач кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології, доктор медичних наук, професор Ольга Юрївна Белоусова** (м. Харків). Як зауважила професор О.Ю. Белоусова, між

станом здоров'я та хвороби існує низка проміжних станів, які потребують від лікаря певних дій. Особливу увагу слід звернути на функціональні гастроінтестинальні розлади. Сьогодні є багато доказів того, що функціональна патологія може трансформуватись в органічну хворобу. Такий сценарій характерний, зокрема, для синдрому циклічного блювання. При веденні педіатричного пацієнта під час нападу хвороби лікарі дотримуються чіткого алгоритму. Проте не менш важливим є лікування таких дітей у період між нападами блювання. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства дитячих гастроентерологів, гепатологів та нутриціологів (ESPGHAN, 2017), терапія гострого гастроентериту включає 4 компоненти: регідратацію, дієтотерапію, ентеросорбенти (Апсорбін) та пробіотики (Лактіале).



У м. Львові ще однією темою обговорення став ацетонемічний синдром, або синдром циклічного блювання (цей термін частіше використовують у зарубіжних джерелах). **Завідувач кафедри педіатрії № 1 Львівського національного медичного університету імені**

Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Сергій Леонідович Няньковський розглянув основні патогенетичні механізми ацетонемічного синдрому та обґрунтував включення в основну схему лікування (регидрація та дієтотерапія) пробіотиків (Лактіале) та засобів, які покращують функціональний стан печінки (Гепаргін®), тому що на тлі їх застосування істотно покращується стан педіатричних пацієнтів.

Комбінований засіб Гепаргін® — джерело амінокислот аргініну та бетаїну, які чинять антиастенічну, загальнозміцнюючу, гепатопротекторну та детоксикаційну дію на організм дитини. Включення цього засобу у схему комплексного лікування ацетонемічного синдрому покращує гемодинаміку та нормалізує метаболічні процеси у печінці.



Не менш актуальною проблемою сучасної педіатрії є алергічні захворювання, зокрема харчова алергія. Саме про ведення педіатричних пацієнтів з алергічною патологією та важливу роль пробіотичних засобів у купіруванні симптомів алергічних захворювань розповіла **професор кафедри педіатрії та неонатології факультету післядипломної освіти ЛНМУ імені Данила Галицького, доктор медичних наук Олена Сергіївна Няньковська**.

Професор О.С. Няньковська навила дані доказової медицини про можливості застосування пробіотиків для профілактики алергічної патології у дітей. Пробіотичні засоби, які у своєму складі містять штам *Lactobacillus rhamnosus* GG (Лактіале GG), позитивно впливають на перебіг алергії (зокрема atopічного дерматиту), що проявляється зниженням вираженості проявів патології за шкалою SCORAD. Тому засіб Лактіале GG можна рекомендувати для широкого застосування у педіатричній практиці у складі комплексної терапії алергічних захворювань, зокрема різних клінічних варіантів харчової алергії.

Підготувала **Ілона Цюпа**



Фармак



МІКРОФЛОРА
В ПОРЯДКУ
МІЦНИЙ ІМУНІТЕТ!

ЛАКТІАЛЕ

ГЕПАРГІН

ЗАСІБ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ
АЦЕТОНЕМІЧНИХ
СТАНІВ У ДІТЕЙ



ВИРОБНИК: ПАТ «Фармак», Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63
ДОДАТКОВА ІНФОРМАЦІЯ за тел.: +38 (044) 496-87-87, e-mail: info@farmak.ua
УКР/ПРОМО/12/2018/ДД/ЛАК_ГЕП/ПБ/001. Реклама дієтичних добавок. Не є лікарськими засобами.
Перед споживанням рекомендована консультація лікаря. Висновки ДСЕС № 05.03.02-04/2110 від 26.01.15 р. № 05.03.02-04/5078 від 11.06.13 р.

Сучасні тенденції світової та вітчизняної дитячої гастроентерології

29-30 листопада 2018 року в м. Києві за підтримки Асоціації педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів України відбувся III Науково-практичний конгрес із міжнародною участю «Актуальні питання дитячої гастроентерології». Доповіді вітчизняних та зарубіжних спікерів охопили широкий спектр актуальних проблем: діагностичні підходи та стратегії лікування захворювань кишечника, функціональну та органічну диспепсію у дітей, дискусійні питання дитячої нутриціології, захворювання гепатобіліарної системи, немедикаментозну корекцію та особливості лікування захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ). До участі в науково-практичному конгресі були запрошені провідні вітчизняні експерти, а також відомі зарубіжні фахівці, котрі поділилися власним досвідом діагностики та лікування найбільш поширених у педіатричній практиці гастроентерологічних захворювань.



Доповідь «Функціональний закреп у дітей. Сучасні можливості корекції» представив президент ГО «Асоціація педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів України», керівник відділення проблем харчування та соматичних захворювань у дітей раннього віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Олег Геннадійович Шадрін.

— Характеристики випорожнень (їх частота, консистенція та ін.) — це показник функціонування ШКТ. У нормі кількість дефекацій у дітей віком 6-12 міс варіює від 5 до 28 протягом тижня, у дітей віком 1-3 років — 4-21, у дітей старше 3 років — 3-14. У новонароджених, які перебувають на грудному вигодовуванні, кількість дефекацій становить 5-7 разів протягом доби. Колір випорожнень залежить від раціону дитини. У нормі добовий об'єм фекалій у новонароджених і дітей 1-го року життя — приблизно 20-25 г і 50-100 г (до 200 г) відповідно. Зменшення частоти та об'єму випорожнень, якщо показники виходять за межі значень норми, може бути розцінене як закреп.

Значний перелік причин, які можуть спровокувати виникнення закрепу у дитини, включає: ранній та/або швидкий перехід на штучне вигодовування, неправильний режим дня та харчування матері, недотримання матер'ю та дитиною питного режиму, порушення основних принципів вигодовування дитини (недокорм, неправильне введення прикорму, одноманітне харчування та порушення його режиму, часта зміна сумішей, використання молочних сумішей з високим вмістом заліза), непереносимість білка коров'ячого молока, дефіцит заліза. У дітей раннього віку виникненню закрепів також сприяють

патологічний перебіг вагітності та пологів, перинатальні ураження центральної нервової системи (ЦНС), м'язова гіпотонія, недоношеність, гіпотиреоз, гіповітаміноз, харчова алергія, дисбактеріоз кишечника та ін.

Закреп через підвищення тиску в товстому кишечнику супроводжується абдомінальним болем, дуоденогастральним і гастроєзофагеальним рефлюксом. Стаз кишкового вмісту призводить до порушення нормального складу кишкової мікрофлори, розвитку синдрому надлишкового бактеріального росту, появи у кишечника продуктів гниття білка, що збільшує функціональне навантаження



на печінку. При закрепі підвищується ризик виникнення функціонального мегаколону. Для закрепу характерні не тільки локальні патологічні механізми, він також має системні наслідки, зокрема, зумовлює інтоксикацію організму дитини (С.В. Бельмер, 2008).

У дитини із закрепом необхідно виключити вроджену (хворобу Гіршпрунга, доліхосигму, мегаректум, мегадоліхосигму, стенози аноректальної

зони) та набуту (поліпи, пухлини кишечника, спайкову хворобу) органічну патологію кишечника.

Відповідно до Римських критеріїв IV (2016) функціональний закреп (G7) встановлюють за наявності не менш ніж 2 симптомів, які спостерігаються протягом 1 міс у дітей віком до 4 міс: ≤ 2 актів дефекації протягом тижня, епізоди надмірного накопичення калу в кишечнику, епізоди болючих і утруднених дефекацій, епізоди випорожнень великого діаметра, наявність великих мас калу у прямій кишці у дитини, навченої користуватися туалетом. Додатковий діагностичний критерій функціонального закрепу — наявність ≥ 1 -го епізоду нетримання калу у дитини, яка навчена користуватися туалетом.

До функціональних розладів, пов'язаних із закрепами функціонального походження, також належить диспезія немовлят (G6), яка включає такі симптоми у дітей віком до 9 міс, як напруження та плач тривалістю принаймні 10 хв перед дефекацією з випорожненнями м'якої консистенції, за відсутності інших захворювань.

У дітей віком більше 1 року та підлітків діагноз функціонального закрепу встановлюють, якщо недостатньо критеріїв синдрому подразненого кишечника (СПК). Одним із діагностичних критеріїв СПК (H2b) є абдомінальний біль, який пов'язаний із затримкою дефекації, зміною частоти і/або форми випорожнень. У дітей із цим захворюванням біль не зникає після дефекації. Діагноз СПК може бути встановлений лише за умови, якщо не виявлено інших причин появи симптомів. Функціональний закреп (H2a) має відповідати ≥ 2 діагностичним критеріям: ≤ 2 актів дефекації протягом тижня у дітей старше 4 років, ≥ 1 епізоду нетримання калу протягом тижня, епізоди навмисного утримання калу у кишечнику, болючої та утрудненої дефекації, наявність великих мас калу у прямій кишці, випорожнення великого діаметра, які можуть спровокувати виникнення закрепу.

Отже, у дітей з СПК із переважанням закрепу домінуючим симптомом є абдомінальний біль, у дітей з функціональним закрепом — зміна частоти випорожнень.

Алгоритм ведення педіатричних пацієнтів із функціональними розладами ШКТ включає: визначення домінуючого симптому, виключення симптомів тривоги та призначення курсу первинного лікування відповідно до встановленого попереднього діагнозу. Якщо 1-ша схема терапії є неефективною, попередній діагноз не переглядають.

З метою виключення у дитини органічної патології ШКТ як можливої причини порушення дефекації у програму діагностики можна включити загальний аналіз крові, копрограму, аналіз калу на яйця гельмінтів, УЗД. За наявності показань використовують алергологічні, ендоскопічні та рентгенологічні методи діагностики.

Мета лікування дитини з функціональним закрепом — відновлення регулярності випорожнень, корекція порушених функцій ШКТ, купірування суб'єктивних симптомів та покращення якості її життя.

У рамках конгресу професор О.Г. Шадрін представив також інші, не менш змістовні, доповіді, в яких висвітлює можливості рослинних засобів в антигельмінтній терапії, важливу роль нутритивної підтримки у корекції гастроінтестинальних розладів у дітей раннього віку, сучасні підходи у корекції дефіциту заліза, особливості лікування хронічного гастриту у дітей.



Діарейний синдром у педіатричній практиці розглянула завідувач кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук, професор Ольга Юріївна Белоусова.

— Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 2017 року, у структурі причин смерті дітей віком до 5 років діарея займає 2-ге місце. В одній із програмних доповідей, представлених у рамках XXV Об'єднаного європейського гастроентерологічного тижня (UEGW), зазначено: «Смертність від гострого гастроентериту серед дітей у всьому світі становить 15% від загальної кількості випадків дитячої смертності, серед них 98% випадків реєструють у країнах, які розвиваються».

Згідно з загальноприйнятими стандартами лікування ВООЗ терапевтична тактика у пацієнтів, особливо у дітей, має відповідати принципам доказової медицини. Це основне концептуальне положення має бути визначальним критерієм вибору терапевтичної стратегії у дітей із діарейним синдромом.

Діарею визначають за наявності ≥ 3 епізодів неоформлених або рідких випорожнень протягом доби. Під епізодом діареї мають на увазі порушення випорожнень протягом ≥ 1 дня, а його



закінчення констатують щонайменше через 2 дні після нормалізації випорожнень.

Експерти ВООЗ підкреслюють, що часті оформлені або неоформлені пастоподібні випорожнення у дітей, які перебувають на грудному вигодовуванні, не є діареєю. Сьогодні існує велика кількість інтерпретацій та класифікацій діарейного синдрому. Проте визначення типу діареї ґрунтується не на етіології захворювання, а на тривалості симптомів. Згідно з класифікацією діарейного синдрому ВООЗ виділяють: гостру (триває до 7 днів), затяжну (7-14 днів) та хронічну (понад 14 днів) діарею.

При веденні дитини з діарейним синдромом лікар повинен виконати кілька завдань: визначити тип діареї, обґрунтувати або спростувати підстави для хірургічної настороженості, встановити наявність і ступінь вираженості інтоксикації, дегідратації та інших порушень, які потребують невідкладної терапії. Якщо діарея спричинена органічною патологією ШКТ, її епізоди можливі у будь-який час доби, вони можуть порушувати сон дитини. Якщо діарея має функціональне походження, епізоди діареї зазвичай спостерігаються вдень.

Всесвітня організація гастроентерологів (WGO) у 2012 році чітко сформулювала три групи показань для госпіталізації дітей із діареєю інфекційного походження, які пов'язані з: анамнезом, об'єктивним станом та індивідуальними характеристиками пацієнта. До 1-ї групи показань належать неможливість забезпечити адекватний догляд за пацієнтом у домашніх умовах, недостатня ефективність амбулаторного лікування протягом останніх 48 год, відсутність ефекту від оральної дегідратації, а також епідеміологічні показання. Друга група

абсолютно ефективними тільки два терапевтичні заходи: регідратацію (оральну та внутрішньовенну при гострій дегідратації та шоківому стані пацієнта) і дієтотерапію з додаванням цинку. Вони забезпечують зниження частоти епізодів діареї на 25% та зменшення об'єму випорожнень на 30% (A. Guarino et al., 2008). Проте лікарі у багатьох країнах, у тому числі в Україні, не підтримують застосування цинку при діарейному синдромі у педіатричній практиці.

У лікуванні дітей із діареєю ефективною є дієта BRAT (bananas, rice, apple sauce, toast) або дієта BRATT (bananas, rice, applesauce, toast + tea). Цієї дієти дотримуються протягом нетривалого періоду (1-2 дні). Якщо існує потреба у продовженні дієти, перевагу віддають дієті FODMAP (Fermentable Oligo-, Di-, Monosaccharides And Polyols), яка передбачає виключення з раціону хворої дитини коротколанцюгових вуглеводів, які погано або не повністю всмоктуються у тонкому кишечнику.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства дитячих гастроентерологів, гепатологів та нутриціологів



(ESPGHAN, 2014) терапію діареї у дітей, яка включає регідратаційні заходи та дієту, доповнюють ентеросорбентами (діосмектитом) та пробіотиками (*Lactobacillus rhamnosus* GG, *Saccharomyces boulardii*, термічно обробленими *Lactobacillus acidophilus* LB).

У меморандумі робочої групи ESPGHAN 2014 року на основі наявної доказової бази виділено три групи пробіотиків: із позитивними рекомендаціями (*Lactobacillus rhamnosus* GG, *Saccharomyces boulardii*, термічно оброблені *Lactobacillus acidophilus* LB, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938), засоби з недостатніми доказами їх ефективності (*Escherichia coli* Nissle 1917, *L. paracasei* ST11, *Bifidobacterium longum*, *B. lactis* BD12, *Streptococcus thermophilus* TH3, *Bacillus clausii* O/C84, N/R84) та пробіотики з негативними рекомендаціями (*Enterococcus faecium* SF-68).

Досі тривають дискусії про доцільність призначення антибактеріальних засобів при діарейному синдромі. У протоколах лікування ESPGHAN 2008 року зазначено, що ведення пацієнтів із водянистою діареєю без застосування антибіотиків є виправданим. Призначення антибіотиків з приводу супутньої бактеріальної інфекції не впливає на терміни купірування симптомів гострого гастроентериту. Показаннями для проведення антибактеріальної терапії є тяжкі форми шигельозу, сальмонельозу, кампілобактеріальної інфекції (A. Guarino et al., 2008).

Дітям з діареєю не рекомендується призначати протиблювотні та протидіарейні засоби, препарати вісмуту, активоване вугілля, каолін, пектин, пребіотики, желатину таннат, ніфураксид.

Професор О.Ю. Белоусова також представила такі програмні доповіді: «Синдром подразненого кишечника. *Terra incognita* дитячої гастроентерології», «Товстокишковий стаз у дитячому віці: розв'язання проблеми», «Overlap-синдром: синдром перехресту функціональних порушень».



Із доповіддю «Реєстри запальних захворювань кишечника: мета та завдання» виступила завідувач відділення проблем захворювань органів травлення у дітей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства

і гінекології імені О.М. Лук'янової НАМН України», віце-президент Асоціації педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів України, доктор медичних наук, професор Маргарита Федорівна Денисова.

— Запальні захворювання кишечника (ЗЗК) у сучасній педіатричній практиці — не рідкість. За даними статистики,



ініційовано у 20 центрах в 11 країнах Європи, протягом наступних 5 років реєстр був розширений, до ініціативи долучилися ще 44 центри у 18 країнах.

Реєстр EUROKIDS включає дані про вік пацієнтів, початок маніфестації захворювання, стать, етнічну належність, сімейний анамнез, остаточний діагноз, симптоми, ріст, масу тіла, реалізовану діагностичну програму, локалізацію та поширеність захворювання.

Що стосується ХК, реєстр EUROKIDS містить такі дані: середній вік встановлення діагнозу — 12,5 років (0,8-17,9 років), 20% педіатричних пацієнтів — віком до 10 років, 61% — хлопчики, 77% — жителі північної Європи, 87% — європеїдної раси. 11% дітей із ЗЗК мають родичів I ступеня спорідненості із захворюванням цієї групи. Що стосується особливостей перебігу ЗЗК у дітей, у 20% із них спостерігалися позакишкові прояви захворювання. У педіатричних пацієнтів із ХК встановлено такий розподіл фенотипів захворювання: у 82% — без стриктур та пенетрації, у 12% виявлено стриктури, у 5% — пенетрації, у 2% — стриктури та пенетрації.

Стосовно реалізації діагностичної програми при ЗЗК реєстр EUROKIDS містить такі дані: повна діагностична програма за критеріями Porto була реалізована у 57% дітей, середня затримка встановлення діагнозу становила 5 міс, 87% педіатричних пацієнтів із ЗЗК виконана ЕФГДС, 96% — колоноскопія, 72% — ілеоколоноскопія, 6% — УЗД. У 99% дітей із діагностованою та неklasифікованою формою ЗЗК використано методи візуалізації тонкого кишечника (C.I. de Bie, 2012).

Слід зазначити, що український реєстр пацієнтів із ЗЗК зараз перебуває на етапі розробки, і вже найближчим часом вітчизняні фахівці володітимуть актуальною і достовірною статистичною інформацією.

Протягом двох днів інтенсивної роботи III науково-практичного конгресу з міжнародною участю «Актуальні питання дитячої гастроентерології» доповіді представили провідні вітчизняні фахівці — професор С.О. Крамарьов, професор Г.В. Бекетова, професор В.І. Боброва, професор Т.О. Крючко, професор В.М. Дудник, професор Н.О. Савичук, професор Ю.В. Марушко, професор О.Є. Абатуров, професор В.С. Березенко та інші, а також відомі зарубіжні експерти — професор Hania Szajewska (Польща), професор Diana Fridrihsone (Латвія), Marco Bertini (Італія), Lubov Sichel (США).

Підготувала Ілона Цюпа



Коррекция дефицита железа у детей: мнение экспертов

Стремительную глобализацию дефицита железа можно назвать парадоксом XXI века. В современном мире в период быстрого научно-технического развития 1/3 человечества испытывает нехватку этого микроэлемента, главной причиной чего являются алиментарные факторы. Особенно критична эта проблема для педиатрических пациентов. Железо – это микроэлемент, который делает ребенка не только здоровым, но и умным. Это утверждение уже имеет доказательства. Железо принимает участие в процессах формирования структур головного мозга, поэтому даже незначительный дефицит этого микроэлемента в раннем детстве, когда механизмы дендритогенеза, синаптогенеза и миелинизации нервных волокон наиболее активны, может иметь отдаленные негативные последствия. В рамках III Научного конгресса с международным участием «Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии», который состоялся 29-30 ноября в г. Киеве, о новых методах устранения железодефицитных состояний у детей говорили ведущие отечественные и зарубежные эксперты.

О роли диетической добавки Текнофер в коррекции железодефицита и железодефицитной анемии у детей рассказал медицинский директор фармацевтической кампании Laboratori Baldacci SpA (г. Пиза, Италия), доктор фармакологии и педиатрии Марко Бертини.



– Дефицит железа – это проблема, которая охватила весь мир, включая высокоразвитые страны. Несмотря на то что сегодня существует много методов лечения этого состояния, распространенность железодефицита среди населения продолжает увеличиваться.

В нашей лаборатории синтезировано уникальное соединение железа – хелат бисглицината железа, которое может эффективно использоваться для коррекции железодефицитных состояний у детей, в том числе новорожденных. Бисглицинат железа состоит из одной молекулы железа, которая соединена с карбоксильными группами двух молекул глицина при помощи ковалентных связей. Соотношение железа к лиганду 1:2 нейтрализует валентность железа, что обеспечивает его стойкость к разным факторам, действующим в желудочно-кишечном тракте (рН, пища). Поэтому соединение хелата не поддается гидролизации в желудке, полностью абсорбируется в тонком кишечнике и в неизменном виде попадает внутрь энтероцитов, где и происходит высвобождение молекулы железа.

При приеме сульфата железа существует необходимость в увеличении дозы, поскольку это соединение поддается частичной гидролизации в желудке, и в двенадцатиперстную кишку попадает только небольшая часть средства. Свободные молекулы железа негативно воздействуют на слизистую оболочку пищеварительного тракта и провоцируют возникновение ряда побочных эффектов. Лекарственные средства, содержащие сульфат железа или его другие соли, характеризуются меньшей переносимостью, взаимодействием с содержимым желудка (едой, лекарственными препаратами), меньшей биодоступностью и эффективностью, низкой комплаентностью (половина амбулаторных пациентов прекращают лечение препаратами железа преждевременно), плохими органолептическими свойствами.

Преобразование хелата бисглицината железа происходит таким образом, что в желудочно-кишечном тракте не образуются свободные молекулы железа. Отсутствие контакта микроэлемента со слизистой оболочкой минимизирует возможные побочные явления.

Бисглицинат железа владеет уникальными фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами. Это соединение может связываться с двумя видами рецепторов: DMT-1 (находится на дуоденальных ворсинках) и PEPT-1 (локализуется на протяжении всего гастроинтестинального тракта). Такая особенность хелата существенно повышает уровень абсорбции железа в желудочно-кишечном тракте, которая в 4 раза выше, чем у сульфата железа, взаимодействующего только с DMT1-рецепторами.

Большое преимущество бисглицината железа (Текнофер) – это возможность его применения при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, которые провоцируют возникновение железодефицитного состояния. К таким заболеваниям относится целиакия. Бисглицинат железа – это единственное средство, которое эффективно устраняет дефицит железа у детей с целиакией за счет двойного механизма абсорбции (связывание с рецепторами DMT-1 и PEPT-1).

Текнофер: различия между бисглицинатом и другими солями железа

Бисглицинат железа – это единственная форма железа для перорального применения, использование которой эффективно у пациентов с целиакией благодаря абсорбции дипептидов PEPT1-рецепторами, диффузно расположенными по всему желудочно-кишечному тракту, что позволяет железу абсорбироваться на уровне PEPT1-рецепторов, а не DMT-рецепторов

Важным преимуществом средств, применяемых в педиатрической практике, является наличие разных форм выпуска. Текнофер представлен в формах шипучих таблеток и раствора для перорального применения (для маленьких детей). Следует отметить, что высокая эффективность и безопасность продукта Текнофер у новорожденных и детей раннего возраста подтверждены результатами ряда исследований.

Текнофер: клиническая эффективность у детей EFSA Journal (2006)

2471 детей в возрасте от 6 месяцев до 15 лет были включены в клиническое испытание с использованием хелата бисглицината железа в дозировке от 2 до 120 мг в день в виде пищевой добавки или обогащения продуктов питания железом на протяжении от 28 дней до 12 мес
РЕЗУЛЬТАТЫ: достоверное повышение уровня гемоглобина и ферритина без значимых нежелательных явлений



Средства, которые применяются в педиатрии, особенно у детей с рождения, должны характеризоваться хорошим профилем безопасности. Безопасность бисглицината железа у новорожденных (в том числе и недоношенных) и детей раннего возраста подтверждена Европейским агентством по безопасности продуктов питания (European Food Safety Authority, EFSA). Такой же позиции придерживается FDA.

Текнофер: профиль безопасности

США: согласно FDA-классификации (Generally Recognized as Safe, GRAS) рекомендован как безопасный
Европа: – группа экспертов Европейского агентства по безопасности продуктов питания (EFSA) выразила общее мнение относительно хелата бисглицината железа как источника железа для использования в производстве пищевых продуктов и пищевых добавок, а также присвоила соединению высокий профиль безопасности (в качестве перорального источника железа)

SAFETY FIRST



Бисглицинат железа оказывает меньше побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта в сравнении с сульфатом или другими солями железа.



Хелат бисглицинат железа: дополнительное значение

Более высокая степень приверженности терапии в сравнении с другими формами железа для перорального применения: ни один пациент не прекратил прием продукта Текнофер в домашних условиях из-за побочных эффектов



Нами было проведено исследование, которое показало высокую эффективность средства Текнофер у детей с целиакией и сопутствующей железодефицитной анемией. Статистически значимое повышение уровня сывороточного железа крови (с 43,8 до 141,2 мкг/мл) наблюдалось уже через 3 ч после перорального приема 0,5 мг/кг бисглицината железа. Принципиально важным моментом в этом исследовании является то, что Текнофер применяли у детей с нарушенным кишечным всасыванием, и в этой ситуации были получены очень хорошие результаты.

Бисглицинат железа также можно использовать для профилактики анемии у недоношенных детей. Результаты исследования, в которое было включено 300 новорожденных (до 32-й недели), демонстрируют, что эффективность бисглицината железа (Текнофер) в дозе 0,74 мг/кг сопоставима с таковой сульфата железа в дозе 3,03 мг/кг (R. Bagna et al., 2016).

Таким образом, к преимуществам бисглицината железа относятся: улучшенная химическая формула, усовершенствованный фармакокинетический профиль, отсутствие пищевых взаимодействий, низкая вероятность возникновения побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта, высокая эффективность и безопасность, приятные органолептические свойства, высокая комплаентность, возможность применения средства в любое время суток, высокая степень подтверждения качества (FDA, EFSA).



Доклад «Современные подходы к коррекции дефицита железа у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта» представил президент ВОО «Ассоциация педиатров-гастроэнтерологов и нутрициологов Украины», руководитель отделения проблем питания и соматических заболеваний у детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Олег Геннадьевич Шадрин.

– Всемирная организация здравоохранения определяет дефицит железа как наиболее распространенное расстройство пищеварения в мире. Согласно статистическим данным Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ) за 2014 г., железодефицит имеют от 4 до 5 млрд людей. Треть мирового населения страдает от анемии, вызванной недостатком этого микроэлемента в пище (T. Vos, 2012), 293 млн из них – дети (E. McLean et al., 2009).

Украина относится к тем странам, где высокие показатели дефицита железа у населения требуют внедрения государственных программ по обогащению продуктов питания этим микроэлементом. Но пока такой программы в нашей стране нет, украинцы должны позаботиться о своем здоровье самостоятельно.

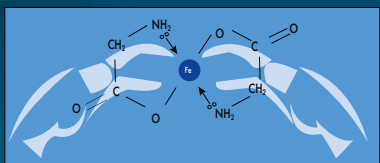
Железо – важнейший для растущего детского организма микроэлемент, без которого невозможно нормальное формирование структур центральной нервной системы. Он принимает участие в образовании миелина, синтезе и функционировании моноаминов, нейрональном и глимальном метаболизме, становлении когнитивных функций.

Проблеме глобализации дефицита железа был посвящен конгресс Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics), который состоялся 22-26 октября 2017 г. в г. Сан-Франциско. Ведущие мировые эксперты обосновали значимость железа во временном аспекте.

Текнофер: абсорбция и метаболизм

Преимущества этого уникального фармакокинетического и фармакодинамического профиля:

- 1) повышение биодоступности (в желудочно-кишечном тракте не происходит потери свободного железа)
- 2) больше железа может быть поглощено разными рецепторами (PEPT-1)
- 3) уменьшение побочных эффектов (из-за отсутствия свободного железа, непосредственно контактирующего со слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта)
- 4) отсутствие взаимодействия приема пищи с биодоступностью и всасыванием железа



Зачем беспокоиться
о дефиците железа?

Каждая клетка организма нуждается в железе для нормального развития и функционирования

Главная причина для беспокойства – это влияние дефицита железа на развитие мозга

- временное (пока есть дефицит)
- и долгосрочное

– Долгосрочное воздействие железодефицита является реальной угрозой развития: повышение частоты возникновения депрессии, тревоги, шизофрении, аутизма

Iron Deficiency and the infant brain: the first 1 000 days.
Michael Geordieff, MD, AAP <https://www.youtube.com/watch?v=p1g3EI6Ss38>

Выводы

Железо играет крайне важную роль в раннем развитии мозга

Дефицит железа без анемии влияет на структуру и функции мозга

Последствия повреждений тканей и функций мозга вследствие железодефицита сохраняются во взрослом возрасте, даже если дефицит железа был устранен

Практические выводы

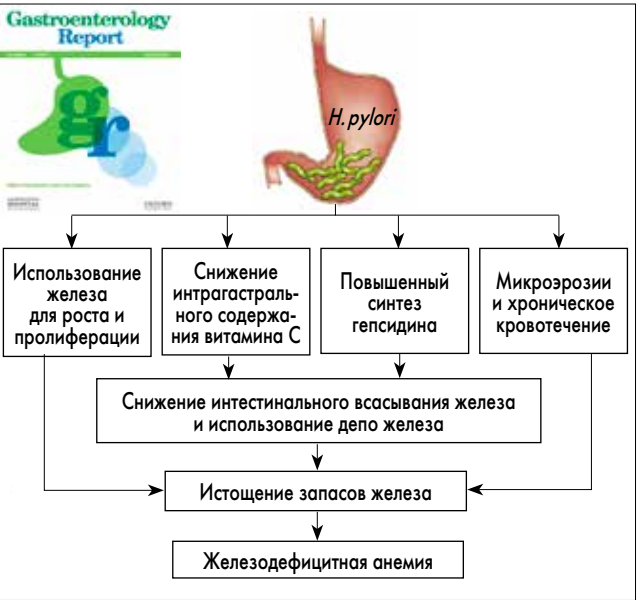
Определение дефицита железа с помощью оценки уровня гемоглобина в возрасте 9-12 мес для предупреждения эффектов долгосрочного повреждения мозга нецелесообразно

- Необходимы новые правила определения преанемического дефицита железа для защиты развития мозга
- ВОЗ предлагает измерение уровня ферритина в качестве скринингового исследования

Iron Deficiency and the infant brain: the first 1 000 days.
Michael Geordieff, MD, AAP <https://www.youtube.com/watch?v=p1g3EI6Ss38>

Главными причинами дефицита железа являются недостаточное поступление микроэлемента с пищей, кровопотеря, повышение потребности в железе в период роста, нарушение всасывания (мальабсорбция), воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта. Исходя из этого, наличие гастроэнтерологической патологии является фактором риска развития дефицита железа.

Доказано, что инфицирование *Helicobacter pylori* у пациента может стать причиной возникновения сопутствующего железодефицита за счет негативного влияния бактерий на механизмы всасывания микроэлемента, потери крови из микроэрозий (J. Stein et al., 2016).



С развитием железодефицитной анемии также ассоциируются воспалительные заболевания кишечника, целиакия. Что касается целиакии, то для достижения лучшего клинического и гистологического ответа безглютеновая диета должна дополняться суплементацией железа.

Следовательно, проведение диагностических тестов на целиакию рекомендовано всем детям с железодефицитной анемией при отсутствии ответа на пероральное применение препаратов железа

Негастроинтестинальные проявления целиакии (рекомендации Североамериканской ассоциации детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов)

А) Проявления с убедительными доказательными данными:

- герпетиформный дерматит
- гипоплазия эмали постоянных зубов
- остеопения/остеопороз
- невысокий рост
- задержка полового созревания

Б) Проявления с меньшим уровнем доказательности

Сегодня доступно очень много средств, в состав которых включено железо. Принципиально новой и высокоэффективной молекулой является хелат бисглицината железа, содержащий глицин (разрешенный в европейских странах для использования в продуктах питания в качестве источника аминокислот и соответствующий спецификациям ЕС и Фармакопеи США) и железо (>96% – восстановленное железо, что соответствует спецификации Кодекса пищевых продуктов).

Бисглицинат железа – это источник негемированного железа. После перорального применения соединение в неизменном виде попадает в энтероциты, где гидролизуется на железо и глицин. Биодоступность бисглицината железа в 4 раза выше, чем сульфата железа. Стабильность соединения бисглицината железа объясняется тем, что оно не гидролизуется при разных значениях pH, а низкая молекулярная масса (204 г/моль) способствует максимальному усвоению железа при пероральном приеме.

Безопасность применения хелата бисглицината железа в качестве дополнительного источника этого микроэлемента у детей и взрослых признана Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) и Общим комитетом экспертов по вопросам пищевых добавок пищевой организации ООН (The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA).

В Украине хелат бисглицината железа представлен продуктом Текнофер (ТОВ «Дилео Фарма»), включение которого в рацион ребенка в качестве дополнительного источника железа способствует повышению иммунитета, обеспечению нормального физического и психомоторного развития. Высокую эффективность и безопасность бисглицината железа в педиатрической практике подтверждают результаты ряда клинических исследований.

Бисглицинат железа достоверно повышает уровень гемоглобина и ферритина крови уже на 28-й день применения и характеризуется лучшими результатами в сравнении

с сульфатом железа (O. Pineda, 2001). Преимущество средства Текнофер – применение в небольших дозах, эффективность которых сопоставима или выше таковой сульфата железа при минимальных побочных эффектах.

Таким образом, хелат бисглицината железа (Текнофер) – это представитель нового поколения железосодержащих продуктов, который хорошо переносится педиатрическими пациентами. Текнофер не содержит лактозу, глютен, пальмовое масло, что расширяет сферу его применения, в том числе для детей с гастроэнтерологической патологией.

Железо нового поколения

	Элементарное железо, мг		Элементарное железо, мг		Элементарное железо, мг		Элементарное железо, мг
1	0,25	6	1,50	11	2,75	16	4
2	0,50	7	1,75	12	3	17	4,25
3	0,75	8	2	13	3,25	18	4,50
4	1	9	2,25	14	3,50	19	4,75
5	1,25	10	2,50	15	3,75	20	5

Среднее содержание основного компонента в максимальной суточной дозе

Дети до 3 лет – 30 капель (1,5 мл)	7,5 мг 53,6% NRV*
Дети от 4 до 10 лет – 40 капель (2 мл)	10 мг 71,4% NRV*

*NRV – Справочная информация о дневной потребности в питательных веществах, Европейский регламент 1169/2011

2 капли/кг в день детям от 1 года до 3 лет	1 капля = 0,25 мг элементарного железа
2 мл/день детям от 4 до 10 лет	20 капель = 1 мл = 5 мг элементарного железа

Подготовила Илона Цюпа

ХЕЛАТ БИСГЛИЦИНАТА ЖЕЛЕЗА

ТекноФЕР

ДЕТСКИЙ

FE²⁺ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ¹

ПОДДЕРЖАНИЕ ИММУНИТЕТА, ФИЗИЧЕСКОГО И УМСТВЕННОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ⁵

Хелат бисглицинат железа — единственный представитель Fe⁺⁺*, который не гидролизуется в желудке⁴

- Высокая биодоступность⁵
- Отличная переносимость⁶
- Восстановление и поддержание запасов железа (ферритин)⁷

- Прием пищи не влияет на всасываемость хелат бисглицината железа¹
- Уменьшение побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта⁶
- Без глютена, лактозы и пальмового масла³

ДОБАВКА ДИЕТИЧЕСКАЯ

Состав: хелат бисглицината железа (бисглицинат железа), фруктоза, вода, карамелизированный сахар, ароматизатор, регулятор кислотности: лимонная кислота. Не содержит пальмового масла и консервантов. Не содержит глютена и лактозы.

СРЕДНЕЕ СОДЕРЖАНИЕ ОСНОВНОГО КОМПОНЕНТА НА МАКСИМАЛЬНУЮ СУТОЧНУЮ ДОЗУ	Дети в возрасте до 3-х лет 30 капель (1,5 мл)	7,5 мг 53,6% NRV*
* NRV: Справочная информация о дневной потребности в питательных веществах, Евр. регламент 1169/2011	Дети в возрасте от 4 до 10 лет 40 капель (2 мл)	10 мг 71,4% NRV*

Рекомендуется для применения в рационах питания как дополнительный источник железа для поддержания иммунитета, физического и умственного развития детей.

Принимать: детям в возрасте от 1 до 3-х лет по 2 капли/кг массы тела в день, но не больше 30 капель; детям в возрасте от 4-х до 10-ти лет по 2 мл в день.

Меры предосторожности: Не использовать, если у ребенка наблюдалась повышенная чувствительность к любому из компонентов добавки. Не превышать рекомендуемую суточную дозу. Продукт не должен использоваться в качестве заменителя полноценного питания. Перед употреблением следует проконсультироваться с врачом.

Без ГМО. Не является лекарственным средством.

Изготовлено: С.И.Т. ср.л., Виа Канова, 2/4 Трещано С/Н (М), тел.: +39 02 484-35-21, по поручению Лаборатории Балдаччи С.п.А., Виа С. Мигель дельги Скальци, 73-56124 Пиза.

Импортёр в Украине: ООО «Дилео Фарма», г. Киев, ул. Ю. Ильенко, д.83-Д, офис 404, тел.: +38 044 538-01-26

Предприятие, осуществляющее функции по принятию претензий от потребителя: ООО «Дилео Фарма», г. Киев, ул. Ю. Ильенко, д.83-Д, офис 404, тел.: +38 044 538-01-26

1. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to: Ferrous bisglycinate as a source of iron for use in the manufacturing of foods and in food supplements. EFSA Journal, 2006; 299: 1-17.

2. Ashmead SD. The chemistry of ferrous bis-glycinate chelate. Arch Latinoam Nutr. 2001 Mar;51(1 Suppl 1):7-12.

3. Листок воцалашы Текнофер дитячий, добавка диетическая

4. DeKeyser Ashmead. The absorption and metabolism of iron amino acid chelate. Archives Latinoamericanas de Nutricion. 2001; 1(1): 13-21.

5. Baggio R, Spada E, Mazzoni R, Saracco P, Berti T, Bertino E, Cecchi A. Efficacy of Supplementation with Iron Sulfate Compared to Iron Bisglycinate Chelate in Preterm Infants. Current Pediatric Reviews. 2018; 14.

6. Scafar SC. Relative effectiveness of iron bis-glycinate chelate and ferrous sulfate in the control of iron deficiency in pregnant women. Arch Latinoam Nutr. 2001 Mar;51(1 Suppl 1):42-47.

7. Oscar Pineda. Effectiveness of Treatment of Iron-Deficiency Anemia in Infants and Young Children With Ferrous Bis-glycinate Chelate. Nutrition Volume 17, Number 5, 2001.

Информация для медицинских работников, для распространения на конференциях и семинарах по медицинской тематике.

Бетадин®

ПОВІДОН-ЙОД



Зрошення при стоматологічних та ЛОР операціях



Антисептична обробка ран та опіків



Гігієнічна та хірургічна дезінфекція рук



Дезінфекція шкіри перед хірургічною операцією, ін'єкціями, пункціями тощо



- Широкий спектр протимікробної дії щодо бактерій, вірусів, грибів, найпростіших
- Без розвитку резистентності
- Добре переноситься шкірою, слизовими оболонками та ураженими поверхнями
- Легко змивається водою
- Зберігається при кімнатній температурі



Побічні ефекти. Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції та інші. Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Лікарська форма. Розчин для зовнішнього та місцевого застосування. 1 мл розчину містить: 100 мг повідон-йоду. Умови відпуску. Без рецепта. Фармакотерапевтична група. Антисептичні та дезінфікуючі засоби. Повідон-йод. DOBA G02. Виробник. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС за ліцензією компанії МУНІФАРМА А.Т., Швейцарія. Бетадин розчин РП. № UA/6807/03/01 від 23.08.2012. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Представництво «ЕГІС ФАРМАС'ЮТИКАЛС ПЛС» в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



Ю.В. Гавриленко, к. мед. н., асистент кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії,
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Сучасний вибір місцевого антисептика для лікування хронічного тонзиліту у дітей із цукровим діабетом 1 типу

Хронічний тонзиліт (ХТ) – актуальна проблема не тільки оториноларингології, а й педіатрії та інших суміжних спеціальностей, оскільки в умовах сьогодення вона має міждисциплінарний характер. Важливість пошуку шляхів її вирішення зумовлена значною поширеністю цього захворювання як серед дорослого населення, так і серед дітей, низькою ефективністю антибіотикотерапії та інших методів лікування у випадках загострення ХТ і, як наслідок, ризиком розвитку серйозних ускладнень та хронічних захворювань з боку інших органів і систем організму. Сьогодні поширеність цього захворювання в Україні становить у середньому 11-12%, у тому числі 6-7% – у дітей дошкільного віку та 8-9% – у школярів.

Вогнищева інфекція у лімфаденоїдному апараті глотки може призвести до низки ендокринних порушень. За даними наших досліджень, ХТ спричиняє зниження функції острівцевого апарату підшлункової залози та виділення протеоолітичного ферменту, що руйнує ендокринний та екзогенний інсулін. Як наслідок, ХТ може сприяти декомпенсації наявних порушень вуглеводного обміну, посиленню гіперглікемії та глюкозурії. У свою чергу, метаболічні порушення при цукровому діабеті 1 типу (ЦД-1) формують сприятливе тло для загострення ХТ.

Піднебінні мигдалики (ПМ) є периферичними органами імунної системи. Їх лімфоїдна тканина представлена В-залежною та парафолікулярною Т-залежною зонами. Особливістю ПМ є тісний зв'язок лімфоїдної тканини з покривним епітелієм, що відображає міжклітинну взаємодію лімфоцитів та епітеліоцитів, які беруть участь в імунній відповіді.

У нормальних умовах мікроорганізмів, що живуть на слизовій оболонці ПМ, не можуть проникати в їх глибокі шари та спричиняти розвиток інфекційно-запального процесу. Основним бар'єром, який перешкоджає проникненню хімічних, алергічних і біологічних патогенів до організму людини, є епітеліальна оболонка ПМ. Порушення цілісності епітелію слизової оболонки і крипт ПМ, зниження продукції епітеліоцитами антибактеріальних і антивірусних захисних катіонних пептидів і секреторного імуноглобуліну А призводить до підвищення рівня обсіменіння ПМ патогенною мікрофлорою.

Хронічна патологія лімфоєпітеліальних структур глотки набуває виняткового значення при коморбідному її перебігу з тяжкими аутоімунними захворюваннями, зокрема, з ЦД-1. Ці патологічні стани привертають особливу увагу науковців, а також є серйозною проблемою охорони здоров'я, оскільки лікуванням таких хворих тривалий час займаються вузькі спеціалісти. Це потребує сучасних підходів до діагностики цього захворювання та розроблення ефективних консервативних методів лікування пацієнтів із коморбідною патологією.

Мета дослідження – обґрунтування вибору місцевого антисептика та оцінка його ефективності у лікуванні ХТ у дітей, хворих на ЦД 1 типу.

Матеріали та методи

Клініко-лабораторні дослідження проводили на базі кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика та ендокринологічного відділення Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ». Протягом 2015-2016 рр. обстежено 35 дітей, хворих на ЦД-1, із ХТ віком 9-15 років. Усіх пацієнтів розділили на 2 групи. Основну групу склали 18 пацієнтів, середній вік яких становив $12,5 \pm 2,3$ року, їм проводили санацію лакун ПМ препаратом Бетадин® у дозі 20 крапель на 100 мл фізіологічного розчину 1 р/добу, через день, протягом 10 днів. Групу порівняння склали 17 пацієнтів, середній вік – $11,8 \pm 2,7$ року, їм проводили промивання лакун ПМ розчином Фурацилін у розведенні 1:5000. Достовірних відмінностей за віком між пацієнтами обох груп не було ($p > 0,05$).

У всіх дітей, хворих на ЦД-1, перед початком і після закінчення курсу лікування проводили оцінку клінічної картини ХТ та визначення складу мікрофлори вмісту лакун ПМ і чутливості до антибіотиків.

Для статистичної обробки даних використовували пакет прикладних програм Statistica 6.0 for Windows (2000). Дані вважали достовірними, якщо коефіцієнт достовірності був меншим або дорівнював 0,05.

Результати та обговорення

За результатами клінічного спостереження встановлено, що у всіх пацієнтів обох груп після курсу лікування зникли симптоми подразнення у горлі, неприємний запах з рота, відчуття стороннього тіла у глотці. При орофарингоскопії відзначалось відсутність патологічного вмісту в лакунах ПМ, зменшення набряклості передніх піднебінних дужок мигдаликів.

Дані бактеріологічного дослідження вмісту крипт ПМ у дітей основної групи до лікування були такі: *Staphylococcus aureus* виявлено у 9 пацієнтів (49,5%), *Streptococcus viridans* – у 4 (22%), *Klebsiella pneumoniae* – у 3 (16,5%), змішана флора *Candida* + *Klebsiella pneumoniae* – у 1 (5,5%), *Staphylococcus aureus* + *Candida* – в одній дитині (5,5%).

У дітей контрольної групи за даними первинного бактеріологічного дослідження вмісту лакун ПМ виявлено: у 6 (35,3%) – *S. aureus*, у 2 (11,7%) – *Str. viridans*,

у 2 (11,7%) – *Enterobacter*, у 3 (17,6%) – *Neisseria* spp., у 2 (11,7%) – *K. pneumoniae*, у 1 (5,8%) – *Candida*, в одного (5,8%) пацієнта мікрофлора була змішаною *Neisseria* spp. + *Candida*.

З метою обґрунтування переваг розчину Бетадин® перед іншими розчинами у референс-центрі з клінічної лабораторної діагностики та метрології НДСЛ «ОХМАТДИТ» ми провели порівняльне лабораторне дослідження, в якому визначали та порівнювали активність антисептичних засобів (повідон-йоду, фурациліну, хлорофіліпту) відносно штамів бактерій (*S. aureus*, *Streptococcus pyogenes* і *Streptococcus agalactiae*), які найчастіше висівають у дітей з коморбідною патологією ХТ і ЦД-1.

Враховуючи місцеве застосування препаратів, як метод визначення активності антисептичних засобів використовували методику прямого нанесення препарату на культуру штаму мікроорганізмів. Добові культури штамів *S. aureus* і *Str. pyogenes* у концентрації, яка відповідає стандарту MacFarland 0,5 Од, засівали на агарові поживні середовища (агар Мюллера – Хінтона для *S. aureus* та агар Мюллера – Хінтона з 5% крові для *S. pyogenes*). На газон засіяної культури піпеткою наносили антисептичні засоби у різних концентраціях плямою діаметром 1 см (25 мкл). Чашки Петрі поміщали у термостат при температурі 37 °C протягом 24 год.

Аналіз результатів дослідження проводили візуально. Повна затримка росту тестового штаму у вигляді відсутності зони росту навколо антисептичного засобу, нанесеного на агар, свідчить про те, що досліджувані мікроорганізми чутливі до цього засобу. Відсутність зони затримки росту досліджуваного штаму мікроорганізмів вказує на його резистентність до цього засобу. Найбільш ефективний засіб підбирають за максимальною зоною затримки росту мікроорганізмів.

Для оцінки ступеня затримки росту тестового штаму мікроорганізмів використовували 4-плюсову систему оцінки: ++++ – повна затримка росту; +++ – наявність у зоні затримки росту одиничних колоній; ++ – наявність у зоні затримки росту значної кількості колоній; + – зменшення густоти зростання газону культури у зоні нанесення антисептичного засобу; (0) – відсутність зони затримки росту.



Ю.В. Гавриленко

Чим більший ступінь затримки росту штаму мікроорганізмів, тим вища ефективність антисептичного засобу до нього. Антисептичні засоби, активність яких оцінюють як 3 або 4 плюси, можна рекомендувати для використання. Результати визначення чутливості штамів мікроорганізмів, виділених у дітей із ХТ, хворих на ЦД-1, до розчинів антисептиків представлено на рисунках 1-3.

Згідно з даними проведеного лабораторного дослідження, найвищу активність відносно виділених штамів патогенних мікроорганізмів у дітей із ХТ і ЦД-1 має повідон-йод. Він має досить високу активність відносно *S. aureus* (54%) і дуже високу активність відносно стрептококів (73-100%). Хлорофіліпт має високу активність відносно *S. aureus* (73%) і дуже низьку активність відносно стрептококів. Фурацилін має низьку активність відносно як *S. aureus*, так і стрептококів.

Саме тому для місцевого лікування ХТ у дітей із ЦД-1 з метою ефективної санації лакунарного апарату ПМ обрано антисептичний розчин повідон-йоду (Бетадин®).

За результатами аналізу даних повторного дослідження вмісту крипт ПМ після курсу місцевого лікування із застосуванням розчину Бетадин® у дітей основної групи спостереження виявлено: *S. aureus* – у 2 (11%), *Str. viridans* – у 1 (5,5%), *K. pneumoniae* – у 1 (5,5%), у 15 (78%) патогенну та умовно-патогенну мікрофлору не виявлено.

У дітей групи контролю після санації лакун ПМ розчином Фурацилін *S. aureus* виявлено у 5 (29,4%), *Str. viridans* – у 2 (11,7%), *K. pneumoniae* – у 2 (11,7%), патогенну мікрофлору не виявлено у 8 (48,2%).

На підставі результатів порівняльного аналізу даних бактеріологічного дослідження встановлено, що кількість пацієнтів, у яких не виявлено патогенну мікрофлору в лакунах ПМ, більша у разі місцевого застосування розчину Бетадин® (78%) порівняно з препаратом Фурацилін (48,2%).

Висновки

Застосування препарату Бетадин® для місцевого лікування ХТ у дітей із ЦД-1 забезпечує більш швидке усунення симптомів і зменшення вираженості запального процесу в ПМ.

На підставі результатів аналізу даних бактеріологічного дослідження вмісту лакун ПМ у дітей основної групи встановлено відсутність патогенної мікрофлори у разі використання препарату повідон-йоду (Бетадин®) у 78% пацієнтів, а у контрольній групі, в якій застосовували Фурацилін, – у 48,2%.

Місцеве застосування антисептичних засобів у дітей може ефективно доповнювати системну антибактеріальну терапію при загостренні ХТ, а в деяких випадках – при легкому перебігу захворювання, непереносимості антибіотиків або алергії на системні антибіотики – бути її альтернативою.

Використання місцевих антисептиків, серед яких найбільш ефективним і безпечним є повідон-йод (Бетадин®), дає можливість запобігти підвищенню резистентності мікроорганізмів і зберегти чутливість патогенних мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів.

Список літератури
знаходиться в редакції.



Рис. 1. Результати лізису культури штаму мікроорганізмів при нанесенні антисептичного розчину повідон-йоду 10 г/100 мл (Бетадин®)



Рис. 2. Результати лізису культури штаму мікроорганізмів при нанесенні антисептичного розчину хлорофіліпту, розчин спиртовий 1%, 10 мг/мл



Рис. 3. Результати лізису культури штаму мікроорганізмів при нанесенні антисептичного розчину фурациліну 2 таб./250 мл

Ваш пациент с атопическим дерматитом: взгляд эксперта

16 ноября этого года украинские врачи получили уникальную возможность послушать интереснейшую лекцию зарубежного спикера, председателя Белорусской общественной организации дерматовенерологов и косметологов, заведующего кафедрой дерматовенерологии Витебского государственного медицинского университета, профессора Владимира Петровича Адашкевича. Докладчик рассказал о наиболее распространенном в детском возрасте кожном заболевании – атопическом дерматите (АД). Главную проблему представляют трудности диагностики патологии, в результате чего «маршрут» пациентов с АД растягивается во времени до нескольких лет. Профессор представил клинические случаи разных кожных заболеваний у детей, акцентировал внимание на ключевых отличиях АД от других поражений кожи, рассказал о современных подходах к ведению пациентов с АД, основанных на данных доказательной медицины.

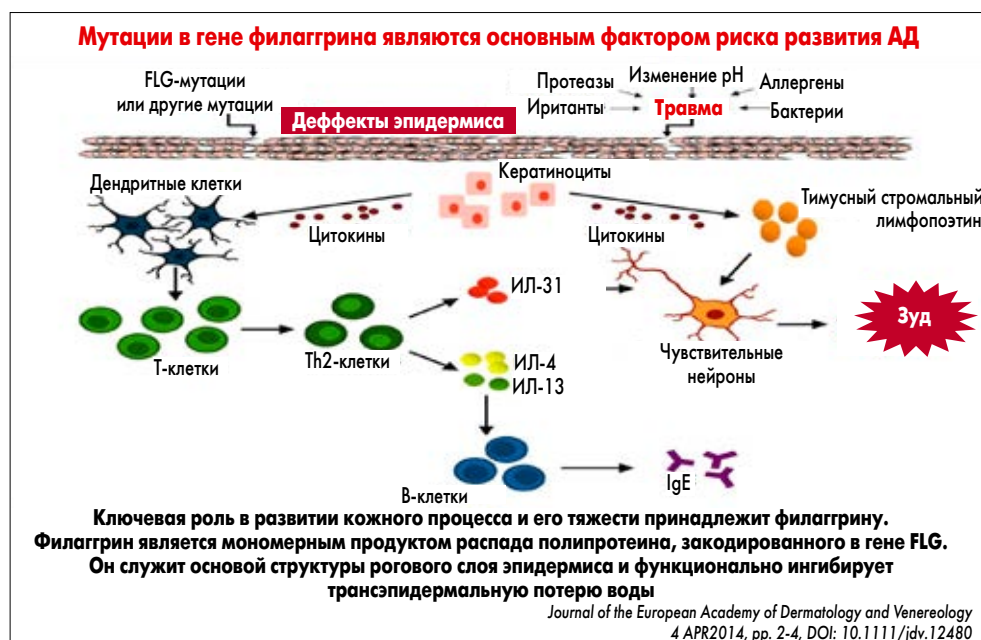


— АД — это патология, с которой в клинической практике сталкиваются врачи разных специальностей. Иногда полиморфность симптомов в разные возрастные периоды ребенка усложняет дифференциальную и топическую диагностику патологии, и диагностические ошибки могут допустить даже опытные специалисты.

АД — хроническое системное воспалительное заболевание, обуславливающее множество проблем. Симптомы, сопровождающие патологию, снижают качество жизни пациента, являются причиной дезадаптации ребенка, появления психологических и когнитивных расстройств. Патобиология АД сложная, и современные представления о механизмах развития болезни обусловили применение местных и системных препаратов. Мультидисциплинарный подход к терапии должен включать новые целенаправленные варианты лечения наряду с применением стандартных методов.

АД может развиваться по нескольким сценариям в зависимости от того, какие факторы являются инициаторами болезни — внутренние, наружные или их комбинация.

В случае **внутренних механизмов** развития АД воспаление кожи предшествует нарушению барьерной функции. В результате повреждения филагрина на фоне воспалительного процесса нарушается барьерная функция кожи. Это способствует транскутанной пенетрации аллергенов, увеличению количества *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), индукции мутации и полиморфизма генов воспаления, связанных с АД. В случае **наружных механизмов** развития АД первым этапом болезни является нарушение кожного барьера, а потом возникают воспаление и признаки иммунной дисрегуляции. Такой механизм возможен при первичной мутации гена филагрина и ассоциирован с персистенцией АД. При нарушении кожного барьера повышается ответ Th2 (системный и местный), что предрасполагает к развитию аллергических заболеваний («атопического марша»). Последовательность патогенетических этапов АД влияет на выбор терапевтической стратегии.



Диагностические критерии АД в разных странах периодически пересматриваются. Но актуальными остаются критерии J. Hanifin и G. Rajka (1980): 4 или 5 главных (по разным источникам) и 20 дополнительных признаков. Для постановки диагноза АД у пациента должно присутствовать минимум 3 главных и 3 дополнительных диагностических критерия. В свою очередь, Американская академия дерматологии (American Academy of Dermatology, AAD) выделяет 3 группы диагностических критериев АД: главные (обязательные), важные и сопутствующие.

Диагностические критерии атопического дерматита (AAD, 2014)

Главные (обязательные) признаки	Важные признаки	Сопутствующие признаки
- Кожный зуд - Экзема (острая, подострая, хроническая): 1) типичная морфология сыпи в зависимости от возраста (поражение лица/шеи/разгибательных поверхностей конечностей у детей и сгибательных поверхностей конечностей в других возрастных группах; не поражаются паховые и подмышечные складки); 2) хроническое рецидивирующее течение	- Начало болезни в раннем детском возрасте - Атопия: 1) индивидуальная и/или семейная в анамнезе; 2) реактивность IgE - Ксероз	- Атипичные сосудистые ответы (например, бледность лица, запоздалая реакция побледнения) - Волосной кератоз / белый лишай / гиперлинеарность ладоней / иктиоз - Глазные/периферические изменения - Другие региональные признаки (например, периоральные/периаурикулярные очаги) - Перифолликулярные уплотнения / лихенификация / пруриго

Исключить следующие заболевания

- Чесотка - Себорейный дерматит - Контактный дерматит	- Иктиоз - Кожная Т-клеточная лимфома - Псориаз	- Фоточувствительные дерматозы - Иммунодефицитные заболевания - Эритродермия вследствие других причин
---	---	---

При диагностике АД необходимо учитывать следующие факторы

- Отсутствие надежных биомаркеров для диагностики АД
- Лабораторные тесты требуются редко, но анализ крови с формулой помогает исключить иммунодефицит; уровень IgE позволяет подтвердить атопию; посев с кожи дает возможность идентифицировать суперинфекцию *S. aureus*
- Тестирование на аллергию и радиоаллергосорбентный тест не информативны
- Биопсия показывает острый, подострый или хронический спонгиозный дерматит; эта картина неспецифична, но позволяет исключить другие заболевания (кожную Т-клеточную лимфому)

В педиатрической практике АД не всегда сопровождается яркой клинической картиной, патологические проявления могут быть выявлены только при тщательном осмотре ребенка. Поэтому врачу важно обратить внимание на такие признаки: атопическое лицо, стигмы атопии, минимальные формы атопии.

Атопическое лицо



Складка Денни – Моргана



Хейлит



Рецидивирующий конъюнктивит



Гиперпигментация вокруг глаз



Трещины за ушами



Признак Хертоге

Стигмы атопии



Гиперлинеарность ладоней



Так называемая грязная шея



Признак Хертоге



Фолликулярный кератоз

Минимальные формы атопии



Ксероз



Трещины за ушными раковинами



Белый лишай



Экзема подушечек пальцев на руках и ногах / зимняя стопа



Экзема сосков

Симптомокомплекс «атопическое лицо» включает наличие складки Денни – Моргана (нижняя складка век), рецидивирующий конъюнктивит, трещины за ушными раковинами, хейлит, гиперпигментацию вокруг глаз, признак Хертоге (латеральное разрежение оволосения бровей). К стигмам атопии относятся гиперлинеарность ладоней, признак Хертоге, симптом грязной шеи, фолликулярный кератоз. Минимальными формами атопии могут быть ксероз, трещины за ушными раковинами, белый лишай, экзема подушечек пальцев на руках и ногах, а также сосков.

Атопический дерматит встречается при всех типах кожи



Гиперлинеарность ладоней является клиническим маркером мутации в гене филагтрина, связанной с потерей его функции

Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology
pages 2-4, 4 APR 2014 DOI: 10.1111/jdv.12480

Гиперлинеарность ладоней является клиническим маркером потери функциональности филагтрина, которому уделяется ключевая роль в развитии и тяжести кожного процесса. Филаггрин – это мономерный продукт распада полипротеина, закодированного в гене FLG. Он является основой структуры рогового слоя эпидермиса и функционально ингибирует трансэпидермальную потерю воды.

Целевая терапия при АД предусматривает применение увлажняющих препаратов, при обострении – топических иммуномодуляторов (1% крем пимекролимуса – Элидел), топических кортикостероидов (ТКС), которые обычно назначают в сочетании с увлажнителями, при тяжелых формах АД – биологических средств (в Украине эти препараты не зарегистрированы). Среди других методов лечения АД могут использоваться фототерапия (ультрафиолетовое облучение), эверолимус, пробиотики, антибиотики в случае инфекции *S. aureus*, интраназально – мазь мупицина, «отбеливающие ванны» с раствором натрия гипохлорида. В тяжелых случаях назначают метотрексат, азатиоприн, циклоспорин.

Пациентам с АД рекомендовано соблюдать немедикаментозные мероприятия: носить одежду из мягких тканей (хлопка), избегать ношения шерстяных изделий, поддерживать умеренную температуру воздуха, особенно ночью, использовать приборы для увлажнения воздуха, применять средства для стирки без отбеливателей и кондиционеров, при пищевой аллергии – избегать употребления некоторых продуктов.

Важной составляющей терапии АД являются эмоленты, которые являются неотъемлемой частью ухода за кожей таких пациентов!

Нерекомендованная терапия при атопическом дерматите

- **Традиционные системные кортикостероиды** – по причине:
 - потенциального краткосрочного или отдаленного риска для здоровья
 - частых обострений АД после прекращения приема, которые могут быть тяжелее, чем первоначальный эпизод
- **Топические антигистаминные препараты**
- **Неседативные антигистаминные средства**, за исключением других атопических состояний
- Седативные антигистаминные препараты могут периодически кратковременно применяться для облегчения приводящего к бессоннице зуда при АД, но они не должны заменять местную терапию
- **Системные антибиотики**, если нет признаков бактериальной инфекции
- **Местные антимикробные и антисептические средства** (мыло, добавки для ванн), поскольку могут повышать риск развития у пациента контактного дерматита

Распространенный атопический дерматит



- Распространенность – от 12 до 20% всех детских заболеваний кожи
- Кожный зуд интенсивный
- Генерализованное распространение сопровождается медленным прогрессированием очагов
- Первичная область поражения в первые годы жизни – лицо
- Локализация интенсивных высыпаний – лицо, складки локтевых и подколенных сгибов
- Область подгузников обычно свободна от высыпаний
- Тип очагов – эритематозные с размытыми краями, иногда с мокнутием
- Очаги с мокнутием чаще всего локализуются на лице и конечностях
- Течение – периоды улучшения и ухудшения чередуются месяцами или годами

Согласно рекомендациям AAD (2014), топические ингибиторы кальциневрина (пимекролимус или такролимус) рекомендованы для устранения активного воспаления и зуда, для профилактики обострений в дальнейшем, в качестве альтернативы топическим кортикостероидам в зонах с нежной кожей (лицо, гениталии, паховая область). На фоне бесконтрольного применения ТКС часто возникает такой побочный эффект, как атрофия кожи, чего не наблюдается при лечении ингибиторами кальциневрина.

Адекватный контроль над АД возможен только при условии влияния на все звенья его патогенеза: дерматологические (кожный барьер, филаггрин), иммунологические (аллергические механизмы с участием Th2), микробиологические (микробиом кожи, устранение инфекции). В составе комплексной терапии АД 1% крем пимекролимуса (Элидел) оказывает положительный эффект на все патогенетические звенья: обеспечивает избирательное противовоспалительное действие или продолжает таковое после применения ТКС, способствует восстановлению эпидермиса после интенсивной терапии кортикостероидами, изменяет иммунный ответ на триггеры, снижает стероидную нагрузку на организм. Вместе с ТКС пимекролимус эффективно купирует воспаление кожи без возникновения синдрома отмены после терапии кортикостероидами.

Применение ТКС при обострении АД является частью целевой терапии. Но агрессивное гормональное лечение сопровождается повреждением кожного барьера, требующего его восстановления. Если ваш пациент нуждается в применении любого ТКС более 7-10 дней,

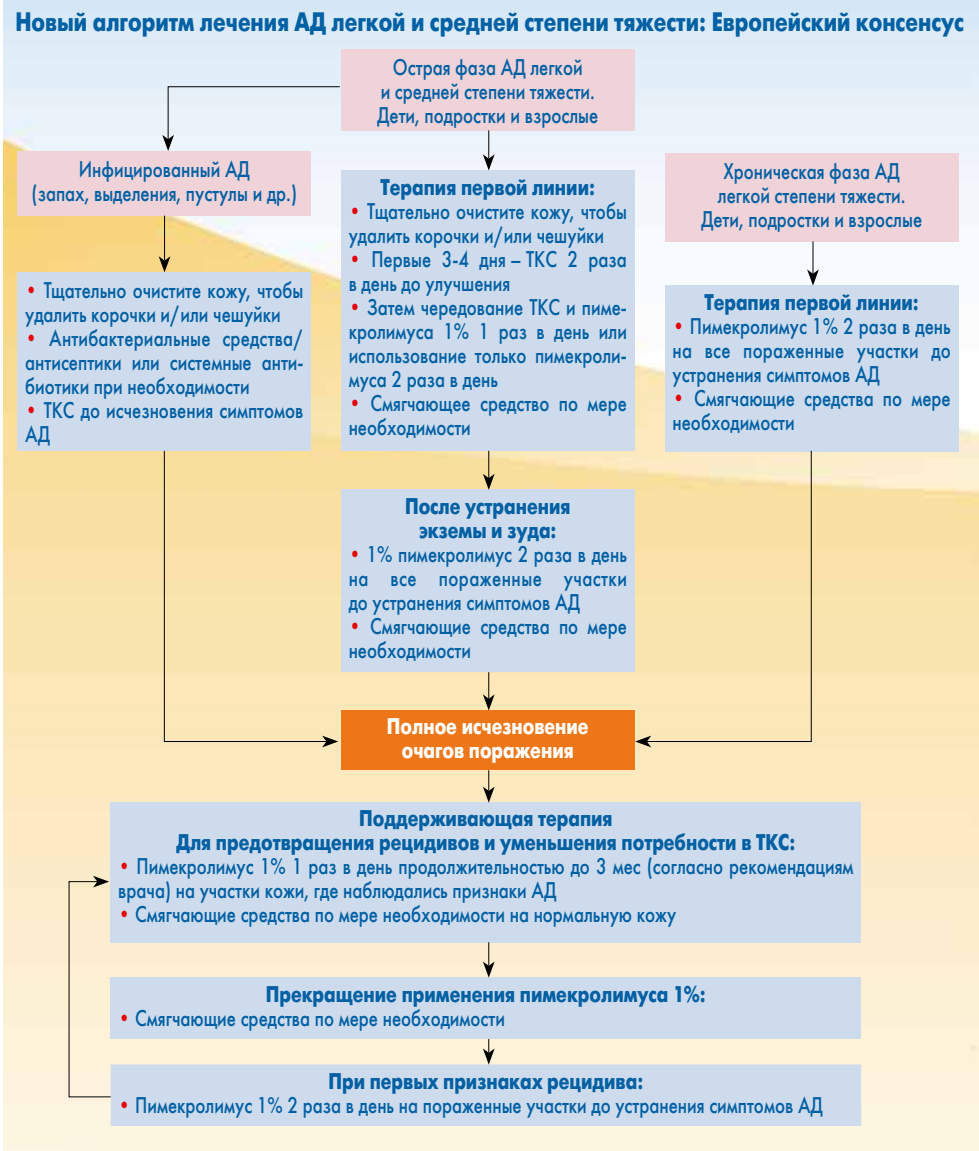
ему следует знать об Элиделе! Пимекролимус влияет на экспрессию генов, значимых для нормальной барьерной функции кожи: гены филагтрина, лорикрина, инволюкрина и малых белков, содержащих пролин, ферментов для синтеза липидов (J.M. Jensen et al., 2011).

Пимекролимус благодаря своей липофильности, которая в 8-9 раз превышает таковую у такролимуса (A. Billich et al., 2004), создает необходимую концентрацию активного вещества в эпидермисе, оказывает избирательное противовоспалительное и иммуномодулирующее действие и при этом – минимальное системное воздействие даже при длительной терапии хронических дерматозов. При выборе препарата для топической терапии важно также учитывать его лекарственную форму: мазь – при лихенификациях, а крем – при подострых и острых проявлениях воспаления и для нанесения на чувствительные участки кожи (лицо, веки, шея, область декольте и половых органов). У младенцев в связи с анатомо-физиологическими особенностями строения вся кожа является чувствительной. Следует также отметить положительное влияние крема Элидел на микрофлору кожи, а именно: снижение риска присоединения вторичной инфекции (простого герпеса, контактного моллюска, вирусных бородавок, бактериальной инфекции), улучшение функциональной способности кератиноцитов угнетать рост *S. aureus*. Применение крема Элидел в составе комплексной терапии (крем Элидел + ТКС + эмоленты) существенно снижает частоту рецидивов АД с поддержанием ремиссии на протяжении 365 дней. При применении схемы эмоленты + ТКС + такролимус рецидив наступает в среднем через 169 дней, при использовании только ТКС и эмолентов рецидив наступает через 90 дней (T. Lager et al., 2013).

Спектр патогенетического влияния топических лекарственных средств

	Т-лим-фоцит	Тучная клетка	Клетка Лангерганса	Базо-филы	В-лим-фоциты	Кератиноциты	Макрофаги	Эозинофилы	Фибробласты
Эмоленты	Смягчение и увлажнение кожи								
Элидел	●	●	😊			😊			😊
Такролимус	●	●	😊	●					
Кортикостероиды	●	●	😊	●	●				🔥

У большинства педиатрических пациентов АД протекает в легкой или среднетяжелой форме. На симпозиуме в рамках Всемирного конгресса по детской дерматологии (2013) был представлен новый алгоритм лечения АД легкой и средней степени тяжести у детей (Европейский консенсус, 2013).



При обострении АД терапия предусматривает тщательное очищение кожи, применение ТКС на протяжении 3-4 дней (2 р/сут) до улучшения состояния, затем чередуется нанесение ТКС и пимекролимуса (2 р/сут) или применяется только пимекролимус. Смягчающие средства используют по необходимости. После исчезновения экземы и зуда применяют пимекролимус (2 р/сут) и смягчающие средства по необходимости. Для предотвращения рецидивов и снижения потребности в нанесении ТКС рекомендовано продолжить терапию пимекролимусом до 3 мес после прекращения применения препаратов,

Продолжение на стр. 44.

Ваш пациент с атопическим дерматитом: взгляд эксперта

Продолжение. Начало на стр. 42.

смягчающие средства следует использовать по необходимости. При первых признаках рецидива АД следует применять пимекролимус до полного исчезновения симптомов. Препаратами 1-й линии при хронической фазе АД легкой степени являются пимекролимус 1% (2 р/сут) с дополнительным применением смягчающих средств по необходимости (T. Luger et al., 2013).

Результаты исследования Petite с участием детей в возрасте 3-12 мес и старше, а также ранее проведенных длительных исследований у детей и взрослых убедительно свидетельствуют о возможности применения крема пимекролимуса в качестве терапии выбора у детей (в том числе младенцев) и взрослых с легкой и умеренной выраженностью АД (T. Luger et al., 2013). По данным этого исследования, 36% пациентов, применявших пимекролимус, не использовали ТКС для контроля воспаления при АД даже в течение 5 лет.

Таким образом, успех терапии АД требует многоцелевого подхода, устранения провоцирующих факторов, улучшения барьерной функции кожи и адекватной длительной противовоспалительной терапии. Лечение должно быть индивидуализировано и основано на стандартной оценке тяжести АД в целях оптимизации терапии.

Дерматологи в своей практической деятельности встречаются с разными заболеваниями кожи. В плане дифференциальной диагностики АД они более осведомлены по сравнению с педиатрами и врачами семейной медицины. Но перед тем, как пациент с АД проконсультируется у дерматолога, может пройти очень много времени, в течение которого болезнь прогрессирует и дает тяжелые осложнения. Поэтому для врачей первичного звена важно знать главные отличия между наиболее распространенными кожными заболеваниями детского возраста.

С этой целью профессор Адашкевич представил разные клинические случаи из собственной практики.

Клинический случай 1

Ребенок К., 6 мес, имеет высыпания на коже лица, волосистой части головы, туловища, конечностей с 3 недель жизни. Субъективно: выраженный зуд. Семейный анамнез по атопии не отягощен. **Диагноз: себорейный дерматит.**



Себорейный дерматит, как правило, возникает на 2-3-й неделе жизни, сопровождается незначительным зудом, симптомом себорейного чепчика, образованием молодых корок, пятен и папул светло-красного (лососевого) цвета с возможным поражением области подгузника и складок. Важно учитывать, что у 20-30% больных выявляют семейный анамнез атопии.

Клинический случай 2

Пациентка К., 11 лет. На протяжении последних 6 мес имеет высыпания на разгибательной поверхности конечностей (локтей, коленей), на границе волосистой части головы. При отрыве корочек на коже образовывались везикулы, которые ребенок расчесывал. Субъективно: выраженный зуд. Анамнез: кожных заболеваний в раннем возрасте не было, семейный анамнез по атопии не отягощен. На фоне местной терапии ТКС эффект временный и нестойкий, системное применение антигистаминных средств не дало результата. **Диагноз: герпетиформный дерматит Дюринга.**



Герпетиформный дерматит составляет 0,1% от всех кожных заболеваний у детей (АД – 8-20%). Обычно болезнь развивается у больных с целиакией. Детская форма герпетиформного дерматита манифестирует после 2-го года жизни. Часто в личном или семейном анамнезе таких пациентов выявляют аутоиммунные болезни. При герпетиформном дерматите зуд персистирующий, выраженный, на коже появляются характерные эритематозные инфильтрирующие очаги, кольцевидные, с едва заметными везикулами. Сыпь локализуется на центральных частях тела: груди, области лопаток и верхних конечностей, преимущественно на разгибательных поверхностях с основанием на локтях, часто возникает также на коленях, границе волосистой части головы. У таких пациентов выявляют аутоантитела к эндомизию и трансглутаминазе. При гистологическом исследовании биоптата кожи также отмечают специфические изменения: в сосочках дермы – микроабсцессы из нейтрофилов и эозинофилов, субэпидермальные щели. Реакция иммунофлуоресценции позволяет выявить IgA и накопление C3-компонента комплемента на базальной мембране. У детей наблюдается ответ на безглютеновую диету.

Атопический дерматит	Герпетиформный дерматит
Дерматит у пациентов с семейным и/или личным анамнезом атопии	Дерматит, который обычно наблюдается у лиц с целиакией
12,8% от всех заболеваний у детей	0,1% от всех заболеваний у детей
В любом возрасте, первые 6 мес жизни более чем в 50% случаев	Детская форма манифестирует после второго года жизни
Более чем в 70% случаев – атопическое заболевание в личном и/или семейном анамнезе	Аутоиммунные заболевания в личном и/или семейном анамнезе
Интенсивный зуд, с периодическими изменениями	Выраженный зуд, персистирующий
Экзематозные очаги	Характерные эритематозные и инфильтрированные очаги, кольцевидные, с едва заметными везикулами
В первые годы жизни – лицо, позже – сгибательные поверхности локтей и коленей	Центростремительное, с преобладающим поражением груди, области лопаток и верхних конечностей, главным образом в области треугольника, разгибательной поверхности предплечья с основанием на локте
Прик-тест на атопию часто положительный	Аутоантитела к эндомизию и трансглутаминазе
Отсутствует ответ на безглютеновую диету	У детей наблюдается ответ на безглютеновую диету

Клинический случай 3

Пациентка А., 2 года 7 мес. Наличие высыпаний на разгибательной поверхности конечностей в течение последних 6 мес. Субъективно: умеренный зуд. Анамнез по атопии отрицательный. На фоне применения ТКС отмечалось кратковременное улучшение, а затем ухудшение состояния кожи, появлялись новые элементы сыпи. **Диагноз: псориаз обыкновенный.**



Псориаз в грудном возрасте развивается редко. Кожные симптомы проявляются четко ограниченными эритематозно-сквамозными бляшками, которые локализуются на волосистой части головы, в области подгузника, локтей и других суставов. Кожа лица поражается редко (за исключением волосистой части головы). Экссудация отсутствует, шелушение многослойное. Кожный зуд невыраженный, симптом Ауспитца положительный. У таких пациентов отмечается положительный семейный анамнез по псориазу или другим аутоиммунным заболеваниям. У детей иногда выявляют генитальный псориаз: эритематозные очаги без мокнутия с четко ограниченными краями в области паховых складок без или со слабым кожным зудом. При АД, в отличие от псориаза, имеются данные об атопии, возраст ребенка – до 1 года, зуд интенсивный, поражается кожа лица, очертания эритематозных очагов слабо выражены, иногда есть мокнутие, шелушение мелкое, часто отмечаются расчесы. Патологические очаги при АД в области гениталий возникают редко.

Дифференциальная диагностика дебюта атопического дерматита и неонатального акне

Дебют АД	Неонатальное акне
- Характерный дерматит - Гендерные отличия отсутствуют - В тяжелых случаях – зуд, проявляется трением о подушку, беспокойством и нарушением сна - Локализация – щеки, лоб - Сливающиеся очаги - Шелушение с эритемой и экссудацией - Осложнения отсутствуют	- Заболевание кожи вследствие андрогенной стимуляции сально-волосных фолликулов - Преимущественно у мальчиков - Зуд отсутствует - Локализация – щеки, редко – лоб - Изолированные очаги - Комедоны, папулы, пустулы - Продолжительность – обычно несколько недель - Осложнения – атрофические рубчики, если очаги больше 3 мм

При інфекціях ЛОР-органів
та дихальних шляхів

Оптимальний¹

Безпечний²

Зручний³

Вибір більшості
лікарів України⁴



¹ С.П. Кривогузов "Цефодокс: 10 років успіху", Здоров'я України, тематичний номер «Педіатрія» №3 (38), вересень 2016 р.

² Боярская Л.Н., Котлова Ю.В., Крыгина А.Н. и др. (2009) Микробиологическая безопасность цефподоксима проксетила (Цефодокса) при лечении детей с острыми респираторными заболеваниями. Совр. педиатр., 2(24): 72–75

³ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Цефодокс

⁴ Серед пероральних цефалоспоринів 3 генерації за даними аналітичної системи pharmstandart.com.ua, 1-3 квартал 2017 року

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: діюча речовина: сефродоксим; 1 таблетка містить цефподоксиму (у формі проксетили) 100 мг або 200 мг; 5 мл суспензії містять цефподоксиму (у формі проксетили) 50 мг або 100 мг. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою; порошок для оральної суспензії. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи синусит, тонзиліт, фарингіт); для лікування тонзиліту і фарингіту Цефодокс призначають у разі хронічної або рецидивуючої інфекції, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (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 12 років (таблетки). Спадкова непереносимість фруктози або недостатність сахарозо-ізомальтази. Спосіб застосування та дози. Суспензія Цефодокс призначена для застосування у педіатрії. Готову суспензію слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Таблетки Цефодокс слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Немає необхідності змінювати дози для дітей з печінковою недостатністю. Порушення функції нирок: немає необхідності змінювати дозу лікарського засобу Цефодокс якщо кліренс креатиніну >40 мл/хв., якщо концентрація креатиніну нижче 40 мл/хв., фармакокінетичні дослідження вказують на збільшення періоду напіввиведення та максимальної концентрації у плазмі крові, тому дозу препарату повинна бути відкорегована; хворим, які перебувають на гемодіалізі, призначають розраховану залежно від маси тіла разову дозу після кожного сеансу діалізу. Дітям віком від 5 місяців до 12 років препарат призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у 2 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: синусит – 200 мг двічі на добу, інші інфекції ЛОР-органів (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 верхніх сечовивідних шляхів (гострий пієлонефрит) – 200 мг двічі на добу, неускладнені інфекції нижніх сечовивідних шляхів (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. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Пацієнти літнього віку: немає необхідності змінювати дозу пацієнтам літнього віку з нормальною функцією нирок. Побічні реакції. Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), рідко (≥1/10 000, <1/1000), дуже рідко (<1/10 000). Інфекції та інвазії: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду Candida, нечутливими до цефподоксиму; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків. З боку кровотворення: рідко – еозиніфілія; дуже рідко – лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія. З боку імунної системи: рідко – гіперчутливість, анафілактичні реакції. Метаболічні порушення: рідко – зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла. З боку кістково-м'язової системи: рідко – міалгія. З боку нервової системи: нечасто – цефалгія; рідко – вертиго; дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія. З боку дихальної системи: рідко – астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит. З боку травного тракту: рідко – діарея; нечасто – біль у животі, нудота; рідко – відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт. З боку гепатобіліарної системи: рідко – холестатичне ураження печінки. З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипання, грибовий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикульозні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема. З боку сечостатевої системи: рідко – гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовиділення, протеїнурія, вагінальний кандидоз. З боку серцево-судинної системи: рідко – застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцевбиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія. З боку органів чуття: рідко – порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах. Загальні розлади: рідко – дискомфорт, втомированість, астения, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попереку), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції. Лабораторні показники: рідко – підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАт, АлАт, рівня лужної фосфатази, білірубину, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса. Передозування. Симптоми: нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея. У разі передозування, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, можливе виникнення енцефалопатії. Випадки енцефалопатії, як правило, оборотні при низьких рівнях цефподоксиму у плазмі крові. Лікування. Гемодіаліз, перитонеальний діаліз. Терапія симптоматична. Р.п.: UA/4152/01/01, UA/4152/02/01, UA/4152/01/02, UA/4152/02/02

Тактика емпіричного назначення антибіотиків при бактеріальних інфекціях у дітей: як не помилитися?

Антибіотикотерапія – це потужний інструмент в боротьбі з бактеріальною інфекцією. Но еволюційно склалося так, що мікроорганізми навчилися захищати свій генетичний матеріал і створювати механізми, які роблять їх стійкими до різних факторів навколишнього середовища. Неправильне і нерациональне застосування антибіотиків на протязі декількох десятиліть привело до поширенню антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів, які стали нечутливими до основних групам протимікробних засобів. Згідно прогнозу експертів, при збереженні існуючої тенденції в 2050 році антибіотикорезистентність стане причиною смерті близько 10 мільйонів осіб (J. O'Neill, 2014).

С кождим роком нові молекули протимікробних препаратів на фармацевтичному ринку з'являються все рідше. Тому для практикуючих лікарів дуже важливо раціонально використовувати існуючі препарати, щоб не допустити подальшого загострення проблеми антибіотикорезистентності.

Рациональна антибіотикотерапія – це не просто новий термін в медицині, а завдання для кожного лікаря, який бере на себе відповідальність і призначає антибіотик конкретному пацієнту.

Особливо важливо застосування концепції рациональної, обґрунтованої антибіотикотерапії в педіатричній практиці.



В рамках ХХ Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародним участю «Актуальні питання сучасної педіатрії» (Сидельниковських читань), присвяченої 90-літтю со дня народження члена-кореспондента Національної академії наук, Академії медичних наук України, професора В.М. Сидельникова, доповідь на тему «Результати мікробіологічного моніторингу бактеріальних збудників у дітей за 2017 рік» представив **заведуючий кафедрою госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Геннадій Олександрович Леженко.**

— Глобалізацію проблеми антибіотикорезистентності мікробів ще в 1945 р. спрогнозував створитель першого в світі антибіотику — пенициліну — Александр Флемінг: «...єсть небезпека, що невіжестивний чоловік може легко подобрати собі дози і, підвергаючи свої мікроби впливу невеликої кількості препарату, формувати стійкість до пенициліну». Згідно звіту Всесвітньої організації охорони здоров'я, поширеність резистентності до антибіотиків представляє собою одну з трьох загроз для здоров'я людства.

Зберігаюча тенденція зростання антибіотикорезистентності в світі обумовлена частим призначенням протимікробних препаратів без наявності конкретних показань, а також доступність лікарських засобів. Внебюджетне використання антибіотиків становить 2/3 світового ринку. Найчастіше нерациональне застосування антибактеріальних засобів спостерігається при гострих респіраторних інфекціях (50-70% вжиття антибіотиків), інфекціях сечової системи, кишечних інфекційних захворюваннях.

Слід зазначити, що разом з підвищенням поширеності резистентності штамів мікроорганізмів на фармацевтичний ринок поступає менше нових молекул антимікробних засобів (за період 2003-2007 рр. з'явилось тільки 4 нових антибіотика). Крім того, свою практичну цінність майже втратили стратегічно важливі групи препаратів: тетрацикліни, ранні цефалоспорины, ко-тримоксазол.

Здатність бактерій розвивати стійкість до факторів навколишнього середовища, в тому числі до антибактеріальних засобів, має історичне підґрунтя. Щоб вижити, мікроорганізми навчились обмінюватися генами стійкості до різних несприятливих факторів. Розрушаючий вплив антибіотиків здійснюється за рахунок їх зв'язування з цільовими білками бактеріальної клітини. Протимікробний засіб підходить до конкретного білка, як ключ до замка. В разі модифікації конкретного білка основний ефект антибіотику втрачається, т.е. бактерія набуває резистентності.

Існує два механізми антибіотикорезистентності: природний і набутий. Природна стійкість мікроорганізмів існувала ще до появи антибіотиків і проявлялась у більшості штамів. Набутий резистентність (мутація) проявляється у частини штамів і посилюється при використанні антибіотиків.

Важливо зазначити, що надмірне і неконтрольоване використання антибіотиків спостерігається не тільки в медицині. Сьогодні протимікробні засоби активно

використовуються в ветеринарії, агропромисловості, що також сприяє зростанню антибіотикорезистентності.

Системою нагляду і контролю за антимікробною резистентністю в Європі визначено 7 видів клінічно значимих бактерій як індикаторів розвитку антимікробної резистентності: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*.

За нашими даними за 2017 р., в структурі бактеріальних збудників респіраторної інфекції у дітей домінує *Streptococcus pneumoniae* (в порівнянні з 2014 р., коли на першому місці була *Haemophilus influenzae*). Ця ситуація має деякі відмінності, що пов'язано з рівнем ураження дихальних шляхів. *Haemophilus influenzae* частіше виділяють при бактеріальному тонзиллофарингіті, риносинуситі, а *Streptococcus pneumoniae* — при гострому бактеріальному бронхіті і пневмонії.

Згідно даним Європейської асоціації урологів за 2013 р., основним бактеріальним збудником інфекції сечовидільної системи у дітей є *Escherichia coli*. За нашими даними, в етіологічній структурі інфекції сечовиводячих шляхів також домінує *Escherichia coli*.



Перед призначенням антибіотику необхідно виконати декілька умов: верифікувати діагноз і визначити можливий етіологічний фактор захворювання, мати достовірну інформацію щодо чутливості збудників (жодятельно локальну) і основних властивостей призначуваного препарату (ефективність, безпека, фармакокінетика, фармакодинаміка, наявність різних форм випуску), оцінити тяжкість патології і необхідність ерадикації збудника.

Що стосується бактеріальної респіраторної інфекції у дітей, особливий інтерес викликають цефалоспорины. Перше покоління цефалоспоринов по рівню активності в відношенні *Streptococcus pneumoniae* поступає ампіциліну, *Haemophilus influenzae* і *Moraxella catarrhalis* стійкі до представників цієї фармакологічної підгрупи. Крім того, вони проявляють резистентність до ентерококків, листерій, шигел, сальмонел. Слід зауважити, що цефалоспорины 1-го покоління не слід розглядати як препарати вибору при бактеріальній респіраторній інфекції, кишечної інфекції. Основним відмінням цефалоспоринов 2-го покоління є вища активність в відношенні грампозитивної мікрофлори.

Коли йдеться про емпіричний вибір ефективного антибіотику для терапії бактеріальної респіраторної інфекції у дітей, необхідно, щоб препарат однаково впливав на грампозитивну

і грамотрицательну флору. З групи цефалоспоринов найвищою активністю в відношенні основних бактеріальних збудників гострої респіраторної інфекції володіють препарати 3-го покоління. Але навіть між представниками одного покоління існують відмінності. Так, цефподоксим в 2 рази ефективніше в відношенні *Moraxella catarrhalis*, в 2,5 рази — в відношенні *Haemophilus influenzae* і в декількох сот разів — проти *Streptococcus pneumoniae* в порівнянні з цефіксимом.

Враховуючи спектр бактерій, які найчастіше викликають ураження респіраторного тракту у дітей, препаратом вибору для емпіричного лікування гострої респіраторної інфекції бактеріального генезу є цефподоксим (Цефодокс). Концентрація антибіотику в патологічному очагу в 10-50 разів перевищує мінімальну подавляючу концентрацію для більшості патогенів. Препарат Цефодокс впливає на всю патогенну мікрофлору, сприяє повній ерадикації збудника. Антибіотик має покращені фармакокінетичні властивості. Діючий речовина препарату представлено цефподоксима проксетилем, який є пролекарством. Після абсорбції препарату в тонкій кишці молекула піддається гідролізу і перетворюється в активний метаболіт — цефподоксим. Наявність неактивної форми антибіотику в просвіті кишечника дозволяє виключити його негативний вплив на кишечну мікрофлору.

В експериментальних умовах встановлено, що вільна концентрація цефподоксима в м'язовій тканині відповідає вільній концентрації антибіотику в легочній паренхимі. Незважаючи на те, що плазменная концентрація цефподоксима і цефіксима однакова, концентрація цефподоксима в м'язовій тканині була в 2 рази вище порівняно з цефіксимом. Отримані дані свідчать про те, що терапевтична ефективність цефподоксима при респіраторній патології буде вище, ніж у цефіксима (Liu et al., 2002).

В відкритому багатоцентровому проспективному порівняльному дослідженні проведено оцінку клінічної ефективності, бактеріологічних показників ерадикації і загальної переносимості цефіксима і цефподоксима. В період 10-14 днів 396 дітей з респіраторною бактеріальною інфекцією отримували суспензію цефподоксима (5 мг/кг/сут 2 рази в день), 380 пацієнтів — суспензію цефіксима (4 мг/кг/сут 2 рази в день). Клінічна ефективність при використанні цефподоксима становила 97% проти 86,8% при лікуванні цефіксимом. Бактеріальна ерадикація становила 93,4% і 82,9% відповідно (J. Sengupta et al., 2004).

Слід зауважити, що цефподоксим (Цефодокс) проявляє високу ефективність при лікуванні дітей з інфекцією дихальних шляхів. Зручна форма випуску препарату в вигляді порошку для приготування оральної суспензії розширює сферу його застосування: антибіотик підходить для амбулаторного лікування пацієнтів з інфекційними захворюваннями ЛОР-органів, дихальних шляхів, неосложненими формами інфекцій верхніх і нижніх сечовиводячих шляхів, шкіри і м'яких тканин, викликаними чутливими до цефподоксиму мікроорганізмами.

Дітям в віці від 5 міс до 12 років препарат призначається в дозі 10 мг/кг маси тіла в сутки (максимальна суточна доза — 400 мг), яку слід застосовувати в 2 прийоми з інтервалом 12 ч (максимальна разова доза — 200 мг). Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально.

Цефіксим (Цефикс) також займає свою нішу в лікуванні інфекційних захворювань. В частині, цей антибіотик діє на головного збудника інфекції сечовиводячих шляхів у дітей — *Escherichia coli*. Препарат Цефикс створює в сечі концентрацію антибіотику в 650 разів вище необхідної для ерадикації збудника. В педіатрії антибіотик застосовується в формі порошку для приготування оральної суспензії. Препарат призначається дітям з 6 міс.

Таким чином, емпіричне призначення антибіотиків при інфекційних захворюваннях у дітей повинно ґрунтуватися на досвіді, з урахуванням етіологічного спектра патології, чутливості збудників до протимікробних препаратів, особливостей перебігу захворювання у конкретного пацієнта.

Підготувала Ілона Цюпа



Т.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 2
Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Реактивні артропатії у дітей

Реактивні артропатії (код за МКХ-10 – M02) – це група захворювань суглобів, які проявляються у вигляді синовіту та розвиваються через 2-4 тижні після перенесених інфекцій (без потрапляння збудника у порожнину суглоба) внаслідок порушення імунітету у генетично схильних осіб, недостатньої утилізації комплексів антиген-антитіло системою макрофагів. Серед уражень суглобів у дітей діагноз «реактивні артропатії» – найбільш поширений.

Поширеність

Частка реактивних артропатій у структурі ревматичних захворювань у різних країнах варіює від 8 до 41%. Реактивні артропатії переважно характеризуються легким перебігом та сприятливим прогнозом. Проте приблизно 20% реактивних артропатій у дітей можуть трансформуватись у запальні артропатії з хронічним перебігом (M08.0 – ювенільний ревматоїдний артрит, M08.3 – ювенільний хронічний артрит).

Етіологія

Розвиток запального процесу в синовіальній оболонці суглоба при реактивній артропатії за відсутності ознак інших ревматичних захворювань пов'язаний із перебігом гострої або хронічної інфекції (кишкової, урогенітальної, носоглоткової). Основні урогенітальні збудники реактивного артрититу – *Chlamydia trachomatis* та *Ureaplasma urealyticum*, ентерогенні – *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Campylobacter jejuni*.

У пацієнтів із гострим ієрсиніозом реактивний артрит розвивається у 20% випадків, із сальмонельозом – у 2-7,5% випадків. У дітей розвиток реактивних артритів часто спричиняють хронічні вогнища інфекції в носоглотці (хронічні тонзиліти, синусити, фарингіти). Етіологічну структуру цієї групи захворювань складають стрептококова, стафілококова та інша бактеріальна інфекція. Проте майже у третини дітей із реактивними артропатіями етіологічний чинник встановити не вдається.

Однією з форм захворювання є синдром Рейтера, а саме клінічна тріада – уретрит, кон'юнктивіт та артрит, які розвиваються після гострої кишкової або урогенітальної інфекції.

Патогенез

У патогенезі реактивного запалення у суглобі важливу роль відіграють імунні комплекси – їх відкладення у синовіальній оболонці на тлі вираженої імунної відповіді організму-хазяїна на мікробні антигени поза порожниною суглоба. Тісний зв'язок реактивних артропатій з антигеном HLA B27 визначає генетичні фактори розвитку захворювання. Припускається, що HLA B27 є рецептором для мікроорганізмів, і це сприяє їх міграції в організмі хворого. Крім цього, важливий патогенетичний фактор розвитку артропатій – мікробна мімікрія (подібність антигенів мікроорганізму та HLA B27). Як наслідок, імунна відповідь спрямована не тільки проти мікроорганізму, а й проти суглобових тканин організму-хазяїна. Результати наукових досліджень підтвердили подібність амінокислот бактерій та HLA B27, які зв'язують бактеріальний або антигенний пептид людини. Цей комплекс презентується цитотоксичним Т-лімфоцитам (CD8+), у відповідь на це розвивається запальний процес.

Таблиця 1. Класифікація реактивних артропатій у дітей		
Етіологічна ознака	Характер перебігу	Кількість уражених суглобів
- постентероколітичні - урогенітальні - після носоглоткової інфекції - після шунтування шлунка - після невизначених інфекцій - поствакцинальні	- гострий перебіг (триває до 2 міс) - затяжний перебіг (до 1 року) - хронічний перебіг (понад 1 рік) - рецидивуючий перебіг (при розвитку суглобової атаки після ремісії, тривалість якої становила не менше 6 міс)	- моноартропатія - олігоартропатія - поліартропатія

Класифікація

Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб Х-регладу виділяють такі групи реактивних артропатій:

- M02. Реактивні артропатії.
- M02.0. Артропатія, яка супроводжує шунтування тонкої кишки.
- M02.1. Постдизентерійна артропатія.
- M02.2. Постімунізаційна артропатія.
- M02.3. Хвороба Рейтера.
- M02.8. Інші реактивні артропатії.
- M02.9. Реактивна артропатія неуточнена.

У таблиці 1 подано робочу класифікацію реактивних артропатій у дітей. Артропатія, яка супроводжує шунтування тонкої кишки, та постдизентерійна артропатія у дітей зустрічаються дуже рідко. У цих випадках клінічні ознаки ураження кишечника дозволяють встановити правильний діагноз.

Для постімунізаційної артропатії характерна наявність чіткого хронологічного зв'язку з імунізацією (введенням сироваток, вакцин, g-глобулінів протягом 4-6 тижнів до початку захворювання).

Клініка

Артрит уражає переважно суглоби нижніх кінцівок, як правило, через 4 тижні після перенесеної тригерної інфекції, ознаки якої на момент початку захворювання можуть не проявлятися. Зустрічаються також безсимптомні форми перенесеної інфекції.

Приблизно у 10-20% пацієнтів суглобовий синдром розвивається на фоні порушення загального стану: підвищення температури тіла, слабкості, втомлюваності. У дітей із реактивними артропатіями клінічними проявами ураження суглобів є: біль, набряк, порушення функції, підвищення термоактивності, тендовагініт. Суглобовий синдром розвивається через 2-4 тижні після появи клінічних ознак інфекції. Біль у суглобі спостерігається не в усіх, а лише у половини дітей із реактивними артропатіями. На перший план у клінічній картині захворювання виступає набряк уражених суглобів. Найчастіше уражаються поодинокі суглоби (олігоартропатія), переважно нижніх кінцівок: колінні, гомілковостопні, міжфалангові суглоби кистей, рідше – інші, дуже рідко – суглоби хребта та його сакроілеальний відділ. Характерна асиметрія ураження. Спостерігаються ексудативні прояви у вигляді припухлості за відсутності інтраартикулярної крепітації, порушення рухливості суглоба не виражені.

Симптоматика суглобового синдрому зумовлена певним етіологічним фактором, тому має певні відмінності. Артропатія, спричинена інфекцією верхніх дихальних шляхів, характеризується, як правило, легким перебігом, асиметричним ураженням переважно середніх суглобів, незначними змінами лабораторних показників. Реактивна артропатія після кишкової інфекції проявляється гострим



Т.В. Марушко

запаленням суглобів, яке може поєднуватися з висцеритами (кардитом, гепатитом, запальною реакцією периферичних лімфовузлів), характеризується високою активністю патологічного процесу, торпідністю перебігу і тенденцією до хронізації. При постентероколітичному реактивному артриті існує чіткий хронологічний зв'язок із перенесеною кишковою інфекцією. Для перебігу захворювання характерні виражені симптоми інтоксикації, лихоманка, гострий суглобовий синдром, високі лабораторні показники активності запального процесу. Спостерігаються припухлість, термоактивність, почервоніння шкіри над суглобами, різкий біль при русі переважно великих суглобів (колінних, гомілковостопних). Ураження суглобів має асиметричний характер, у патологічний процес залучаються 1-3 суглоби, можуть розвиватися бурсити, тендовагініти.

Однією з форм реактивної артропатії є синдром Рейтера, або хвороба Рейтера (код за МКХ-10 – M02.3). Захворювання асоційоване з урогенітальною або кишковою інфекцією, частіше виникає внаслідок хламідійної інфекції, збудником якої є *Ch. pneumoniae*, значно рідше – *Ch. trachomatis*. Реактивні артрити, які розвиваються на фоні ураження сечостатевого тракту, характеризуються невираженою клінічною картиною. У хлопчиків спостерігається баланіт, фімоз, у дівчаток – вульвіт, вульвовагініт, цистит. Захворювання супроводжується катаральним кон'юнктивітом, який може виникати на декілька місяців або навіть років раніше маніфестації суглобового синдрому.

При хворобі Рейтера суглобовий синдром характеризується обмеженим, асиметричним, моно-, оліго- і поліартритом (останній зустрічається рідко). У патологічний процес переважно залучаються суглоби нижніх кінцівок, найчастіше уражуються колінні, гомілковостопні суглоби, проксимальні та дистальні міжфалангові суглоби пальців стоп. Артрит може мати гострий початок, супроводжуватися вираженими ексудативними змінами, підвищенням температури тіла до фебрильної. Артрит, зумовлений хворобою Рейтера хламідійної етіології, характеризується відсутністю болю та порушення функції, наявністю виражених ексудативних проявів, частими рецидивами. Для захворювання дуже характерними є ураження першого пальця стопи, «сосископодібна» деформація пальців стоп через виражений набряк та гіперемію ураженого пальця.

Реактивний артрит може супроводжуватись ентезитом, ентезопатією, які виявляються по ходу клубових кісток, у місцях проекції крижово-клубових зчленувань, прикріплення ахілового сухожилля

Таблиця 2. Діагностичні критерії реактивних артропатій (Німецьке ревматологічне товариство, 1995)	
1. Типове ураження суглобів	периферичне, асиметричне, олігоартикулярне, нижні кінцівки, особливо колінні, гомілковостопні суглоби
2. Типовий анамнез	діарея, уретрит або клінічні прояви наявності інфекційних вогнищ
3. Пряме вилучення збудника у вхідних воротах інфекції	зскрібок із уретри на хламідії, мазок із зіва, бактеріальне дослідження калу та ін.
4. Виявлення специфічних аглютинуючих антитіл із достовірним підвищенням титрів	до ентеропатичних та інших інфекцій
5. Наявність HLA B27 антигена	генетична схильність до артропатій
6. Виявлення субстрату збудника	полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) або специфічні моноклональні антитіла

до бугра п'яркової кістки, а також у місці прикріплення підшовного апоневрозу до бугра п'яркової кістки.

Діагностика

Діагностичний алгоритм реактивних артропатій має включати сімейний анамнез захворювань суглобів, епідеміологічний анамнез протягом 2-6 тижнів до появи суглобового синдрому. У таблиці 2 представлено діагностичні критерії реактивних артропатій, які розробило Німецьке ревматологічне товариство.

Достовірний діагноз реактивної артропатії встановлюється за наявності 1-го критерію + 3 або 4-й, або 6-го критерію. Ймовірний діагноз реактивної артропатії – за наявності 1-го критерію + 2 та/або 5-й критерій. Підозрюють реактивну артропатію – за наявності тільки 1-го критерію.

Лабораторні дослідження

1. Загальний аналіз крові (підвищення ШОЕ, помірний лейкоцитоз, тромбоцитоз, анемія).
2. Загальний аналіз сечі (лейкоцитурія, мікрогематурія, протеїнурія).
3. Біохімічне дослідження сироватки крові (показники функції нирок, печінки, гострофазові показники, рівень кальцію, фосфору, лужної фосфатази).
4. Бактеріологічне, імунологічне, молекулярно-біологічне дослідження крові для ідентифікації артропатогенного інфекційного агента (виявлення антитіл до антигенів інфекційних агентів, визначення антигенів). Для визначення антигенів збудника реактивної артропатії або підвищеного рівня антитіл до нього у сироватці крові використовують імунологічні реакції. Вони розроблені для великої кількості інфекційних агентів (стрептококова інфекція, лаймська хвороба, червоний вовчак, бруцельоз, ієрсиніоз; гепатит В, гонорея, мікоплазменна, хламідійна інфекція, ВІЛ-інфекція, туберкульоз), тому рішення про направлення дитини на обстеження має ґрунтуватися на аналізі загальної клінічної картини захворювання.
5. Виявлення антигену HLA B27 (за його наявності захворювання має більш тяжкий перебіг та схильність до хронізації патологічного процесу).
6. Бактеріологічне дослідження калу на патогенну флору.
7. Зскрібок з епітелію уретри, кон'юнктиви ока.
8. Дослідження синовіальної рідини за наявності значної вираженості ексудативного компонента (неспецифічні зміни запального характеру допомагають ідентифікувати ювенільний ревматоїдний артрит, гнійний артрит). У синовіальній рідині виявляють підвищену кількість лейкоцитів (>5000/мл, переважно нейтрофілів – >25%), в'язкість рідини знижена. Можна використовувати імунологічні методи дослідження – імунологічні реакції з використанням синовіальної рідини для виявлення підвищеного рівня антитіл до можливих тригерних агентів захворювання.

Інструментальні дослідження

1. Ультразвукове дослідження є стартовим при підозрі на артрит (гіпертрофія синовії за відсутності проліферативних змін, наявність патологічної кількості синовіальної рідини, ентезит, тенденіт, бурсит, периостит п'яточних бугрів).
2. Рентгенологічне дослідження (набряк м'яких тканин, відсутність ураження кісткової тканини та хряща, навколосуглобовий остеопороз, можливе розширення суглобової щілини).
3. Магнітно-резонансна томографія (дає можливість оцінити структуру м'яких тканин ураженого суглоба та навколосуглобових тканин, суглобову порожнину, також проводять для виключення остеонекрозу, пухлини).

Диференційна діагностика

У процесі встановлення діагнозу реактивної артропатії необхідно виключити такі захворювання:

- гострий гематогенний остеомієліт (характеризується високим ступенем інтоксикації, високою лихоманкою, вираженим больовим синдромом, лейкоцитозом, нейтрофіліозом, високою ШОЕ; найбільш інформативним є рентгенологічне дослідження для виявлення ураження кісткової тканини);

- гостра ревматична лихоманка (супроводжується вираженими мігруючими артралгіями, інтоксикацією, підвищенням рівня антистрептолізину, ознаками залучення у патологічний процес серцево-судинної системи);

- сепсис (характеризується високою лихоманкою, наявністю системної запальної відповіді органів та систем, підвищенням рівня прокальцитоніну);

- туберкульозне ураження кістково-м'язових структур (спостерігається на фоні патологічно позитивної реакції Манту, позитивної ПЛР синовіальної рідини, наявності рентгенологічних ознак туберкульозного ураження кісток);

- ювенільний ревматоїдний артрит (характеризується наявністю ознак аутоімунного ураження суглобів за даними лабораторних досліджень, можливим залученням у патологічний процес органів та систем, під час ультразвукового дослідження суглобів виявляють наявність випоту в суглобі, гіпертрофію та проліферативні зміни синовії, ознаки дегенерації суглобового хряща, кісткові ерозії, звуження суглобової щілини);

- мікрокристалічна поліартропатія (характеризується наявністю відповідних кристалів у тканинах суглобів та синовіальній рідині, хондрокальцинозу на рентгенограмі);

- пухлини синовіальної оболонки та кісток (виявляють за допомогою рентгенологічного дослідження та МРТ);

- артралгії на фоні недиференційованої дисплазії сполучної тканини (спостерігаються у дітей із фенотипічними ознаками дисплазії сполучної тканини, за наявності гіпермобільності суглобів та за умови виключення запальних захворювань суглобів);

- біль росту (за наявності нападоподібного болю у першій половині ночі, відсутності ознак запалення у суглобах при ультразвуковому дослідженні).

Лікування

Ведення педіатричного пацієнта з реактивною артропатією має ґрунтуватися на консенсусі між лікарем та дитиною і/або поінформованими батьками.

Лікування реактивних артропатій має три основні напрями.

Лікування, спрямоване на санацію вогнищ інфекції з урахуванням збудника. Антибактеріальні засоби застосовують залежно від визначення вхідних воріт інфекції.

При урогенних артропатіях як стартова терапія показані макроліди, у дітей старшого віку – фторхінолони.

Азитроміцин призначають дітям віком старше 3 років у 1-й день – 10 мг/кг маси тіла на добу, на 2-10-й день – 5 мг/кг протягом 5-10 діб.

Кларитроміцин застосовують у дозі 15 мг/кг на добу у два прийоми протягом 10-14 днів.

Спіроміцин призначають дітям із масою тіла >20 кг із розрахунку 1,5 млн. ОД на кожні 10 кг маси тіла у 2-3 прийоми протягом 10-14 днів.

Ципрофлоксацин застосовують переважно у дітей старше 14 років у дозі 250 мг двічі на день протягом 7-14 діб.

Загальна тривалість антибактеріальної терапії індивідуальна, найбільш ефективним є проведення двох курсів лікування, тривалість яких має становити 7-10 діб.

Згідно з Протоколом лікування гострих кишкових інфекцій у дітей, затвердженим наказом МОЗ України від 10.12.2007 № 803, пацієнтам з ентерогенними артропатіями призначають цефтриаксон 50-100 мг/кг/добу протягом 5-7 діб або інші антибактеріальні засоби залежно від виявленого збудника.

У пацієнтів із назофарингеальною інфекцією застосовують антибактеріальні препарати пеніцилінового ряду (амоксацилін) або цефалоспоринового ряду у дозах із врахуванням віку дитини протягом 7-10 діб.

Проте жодна із наведених вище схем лікування реактивної артропатії не є високоефективною. Тому через 3-4 тижні після закінчення антибіотикотерапії рекомендується провести повторні лабораторне та інструментальне дослідження. Якщо результати тестів на урогенітальну інфекцію позитивні, показаний повторний курс антибактеріальної терапії

зі зміною антибіотика. Одночасно з антибіотиками призначають пробіотики (біфідумбактерин, симбітер, біфіформ дитячий, лацидофіл), прийом пробіотиків слід продовжити на 5-7 діб після закінчення антибіотикотерапії.

За наявності запальної реакції з боку слизових оболонок (стоматит, баланіт, баланопостит) рекомендоване *місцеве лікування*. Так, лікування катарального стоматиту включає обробку порожнини рота лужними розчинами 5-6 разів на день (2-5% розчин соди), обробку слизової оболонки 1-2% метиленовим синім, розчином Люголя на гліцерині, стоматидином.

Показаннями для направлення дитини на консультацію спеціалістів є наявність:

- ознак баланіту та баланопоститу (уролога);
- кон'юнктивіту (офтальмолога);
- виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота (стоматолога);
- підозри на специфічну інфекцію (фтізіатра).

Патогенетична терапія спрямована на зниження активності запального процесу в суглобах. Препарати першого ряду – увесь спектр нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Пацієнтам із сильним болем їх можна вводити спочатку парентерально, потім перейти на пероральний прийом.

Найбільший протизапальний ефект (94,2% інгібування циклооксигенази-2) має диклофенак натрію, який є золотим стандартом протизапальної терапії. Його ефективність порівнянна з такою НПЗП нового покоління. Диклофенак натрію застосовують як стартовий препарат у дітей із будь-якою формою та ступенем активності артропатії з вираженим больовим синдромом у добовій дозі 2-3 мг/кг маси тіла в 3 прийоми. При використанні цього препарату можуть виникати побічні ефекти у вигляді абдомінального болю, нудоти, блювання, головного болю, запаморочення, порушення пам'яті, алергічного висипу, може розвинути афтозний стоматит тощо.

Ібупрофен показаний для застосування у дітей із болем малої інтенсивності, низькою активністю запального процесу в суглобах або як препарат підтримувальної терапії під час ремісії. Він має низьку токсичність. Добова доза ібупрофену становить 10-15 мг/кг маси тіла на добу у 3-4 прийоми при тривалому курсі. Одним із побічних ефектів при прийомі ібупрофену, крім нудоти, абдомінального болю, гепатотоксичної дії, є ймовірність виникнення бронхоспазму.

Німесулід призначають дітям починаючи з 12 років у дозі 2-5 мг/кг на добу протягом 14 діб.

Мелоксикам показаний дітям старше 12 років у дозі 2 мг/кг на добу.

Пацієнтам із запальним процесом у колінному або гомілковостопному суглобах, за умови виключення активного системного інфекційного процесу, можна внутрішньосуглобово вводити глюкокортикоїди. Для внутрішньосуглобового введення переважно використовують метилпреднізолон або комбінований препарат бетаметазону пролонгованої дії. Залежно від поширеності та ступеня активності запального процесу в суглоб вводять 0,5-1 мл препарату одноразово. При ахілобурситі показана ін'єкційна (підшкірна) інфільтрація п'яркової ділянки глюкокортикоїдом.

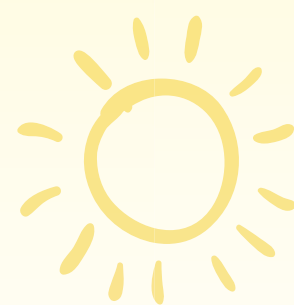
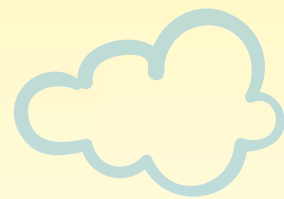
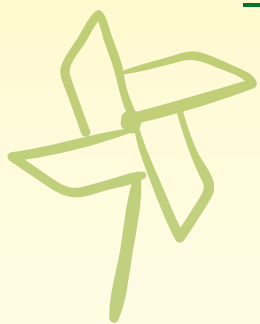
Для місцевого застосування рекомендовано використовувати мазі або гелі на основі НПЗП (індометацинову, вольтаренову, ібупрофенову мазі), які у гострому періоді захворювання слід наносити двічі на день. Дітям не рекомендується призначати мазі, які мають подразнювальну дію (які містять у своєму складі камфору, перець, отруту бджіл, змії тощо).

Фізіотерапія передбачає фонофорез із протизапальними препаратами, гідрокортизоном, димексидом.

Дитина, яка перенесла реактивну артропатію, підлягає диспансерному спостереженню протягом одного року. Крім лікувальних процедур, щомісяця протягом перших 3 місяців, потім із періодичністю 1 раз на 3 місяці, проводять клініко-лабораторне обстеження для контролю стану дитини та ефективності призначеного лікування.

ТЕНОТЕН

Дитячий



- Більш ніж в 2 рази знижує психоемоційні прояви ВСД¹
- Зменшує прояви тривоги в 3 рази²
- Поліпшує процеси навчання та пам'яті³
- Не викликає сонливості³

¹ Галактіонова М.Ю. Ефективність використання препарату Тенотен дитячий при лікуванні синдрому вегетативної дисфункції у дітей та підлітків // Педіатрія. – 2010. – Том 1. – С. 91-95.

² Заваденко Н.Н. Сучасні можливості фармакології тривожних розладів у дітей та підлітків // Журнал неврології та психіатрії. – 2015. – № 11.

³ Інструкція для медичного застосування препарату Тенотен дитячий.



И.А. Митюряева, д. мед. н., профессор, Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

Современные подходы к лечению тикозных расстройств у детей

Распространенным неврологическим расстройством в детском возрасте являются гиперкинезы. Тики – один из самых часто встречающихся гиперкинезов в педиатрической практике, имеющий большой удельный вес в структуре заболеваний нервной системы.

По разным оценкам, преобладающие тикозные расстройства наблюдаются у детей и подростков с частотой от 5 до 24%, хронические тикозные расстройства – от 1,6 до 3-10%. Значительно реже фиксируется синдром Туретта – 1 на 1000 случаев. Метаанализ 13 клинических исследований продемонстрировал, что расстройства в виде тиков чаще встречаются (T. Knight et al., 2012):

- у детей, чем у взрослых;
- у мальчиков, чем у девочек;
- в специальных образовательных популяциях.

Выбор оптимального препарата для терапии педиатрических пациентов с гиперкинетическими расстройствами (ГР) является существенной проблемой. Седативные препараты растительного, и синтетического происхождения имеют такие побочные эффекты, как заторможенность, расслабленность, сонливость. У ноотропных средств наблюдается обратный эффект – возбуждение, повышенная активность, нарушение сна. Побочные явления способны оказывать значительное негативное влияние на качество жизни педиатрических пациентов и их родителей, а также могут снижать приверженность к лечению.

В этой связи особый интерес вызывает препарат Тенотен детский. Данное лекарственное средство было создано специально для применения в педиатрической популяции и имеет минимальный риск развития побочных явлений. Препарат содержит антитела к мозгоспецифическому белку S-100, который:

- регулирует работу ГАМК-эргической системы;
- регулирует обмен Ca^{2+} в нейронах, улучшает трофику нервной клетки и передачу нервного импульса;
- нормализует уровень нейромедиаторов в гипоталамусе, лимбической системе, ретикулярной формации.

Тенотен детский обладает способностью модифицировать функциональную активность белка S-100, за счет чего восстанавливает нарушенные процессы возбуждения и торможения в центральной нервной системе (ЦНС), улучшает когнитивную функцию, восстанавливает вегетативный гомеостаз. При его использовании происходят нормализация уровня моноаминов мозга в лимбической системе, коррекция функционального состояния нейрона, а также восстановление баланса между процессами торможения и активации. Безопасность и эффективность препарата имеет достоверную доказательную базу. Действие Тенотена

детского реализуется в виде целого ряда фармакологических эффектов (рис. 1).

Доказательства положительных свойств Тенотена детского были обнаружены уже на этапе доклинических исследований. Так, в эксперименте на животных было показано, что у низкоактивных особей, склонных к тревожно-депрессивному поведению, Тенотен детский превосходил диазепам по анксиолитической активности, а у высокоактивных – не уступал последнему (Е.В. Коплик и соавт., 1995). В другом доклиническом исследовании было выявлено, что при обучении условному рефлексу пассивного избегания ноотропное действие Тенотена детского превосходит таковое пирацетама (Т.А. Воронина и соавт. 2009). На экспериментальной модели ишемического инсульта было показано, что введение антител к белку S-100 достоверно сокращало площадь очага ишемического повреждения головного мозга. Восстанавливающий эффект наблюдался как в зоне некроза, так и в перифокальной зоне.

Данная работа примечательна тем, что у животных, получавших препарат, было зафиксировано полное устранение амнезии, вызванной ишемическим инсультом (Г.А. Романова и соавт., 2003).

Многообещающие результаты доклинической фазы испытаний Тенотена детского стали основой для активного изучения его свойств в детской популяции. Целью исследования Г.М. Джанумова и соавт. (2010) было оценить клиническую эффективность данного препарата при лечении тикозных гиперкинезов у детей. При локальных тиках основная группа пациентов получала Тенотен детский (n=30), а контрольная – фитопрепарат на основе экстракта корней валерианы, листьев Melissa и мяты перечной (n=30). Результаты исследования показали, что **Тенотен детский при локальных и распространенных тиках в дозе 1 таб. 3 р/день приводит к уменьшению частоты, а в некоторых случаях – к редукции тикозных гиперкинезов у детей. Так, количество локальных тиков**



И.А. Митюряева

в основной группе уменьшилось в 3 раза, а в контрольной – в 1,5-2 раза (рис. 2). В группе контроля, получавшей фитопрепарат, наблюдалось снижение частоты тиков в среднем до 7-8 за единицу времени. Препарат положительно влиял на эмоциональное состояние (уменьшал уровень тревожности); оказывал позитивное действие на биоэлектрическую активность головного мозга, что проявлялось в виде ослабления выраженности дисритмических явлений, отчетливой тенденцией к лучшей сформированности основного ритма, восстановлением оптимальных меж- и внутриполушарных отношений (по результатам когерентного анализа электроэнцефалографии), а также способствовал нормализации пространственной организации корковой ритмики. Авторы исследования отметили отсутствие побочных эффектов Тенотена детского, что указывает на высокий профиль безопасности препарата.

В научной работе Г.Ю. Ретюнскогo и соавт. сравнивалась эффективность терапии ГР Тенотеном детским (основная группа; n=58) и пирацетамом (контрольная группа; n=56). Оценка степени выраженности ГР по критериям нарушения внимания, гиперактивности и импульсивности у обследуемых детей производилась с помощью оценочной шкалы Swanson, Nolan and Pelham (SNAP) IV. В основной группе в течение 2 мес лечения было достигнуто достоверное улучшение поведенческих характеристик участников. **Так, терапия Тенотеном детским способствовала значительному повышению качества внимания, редукции гиперактивности, а также импульсивности у большинства пациентов (70,7%).** Подтверждением клинических эффектов являлась позитивная динамика психометрических показателей ГР (согласно шкале SNAP-IV) и психофизиологических показателей (табл., рис. 3). В целом достоверная положительная динамика психофизиологических показателей на фоне терапии Тенотеном детским наблюдалась у 31 ребенка основной группы (53,4%; n=58). **Препарат не вызывал заторможенности, дневной сонливости и вялости;** побочные эффекты при приеме в качестве монотерапии на протяжении 2 мес не наблюдались.

Отдельное внимание необходимо уделить преимуществам использования указанного препарата в терапии

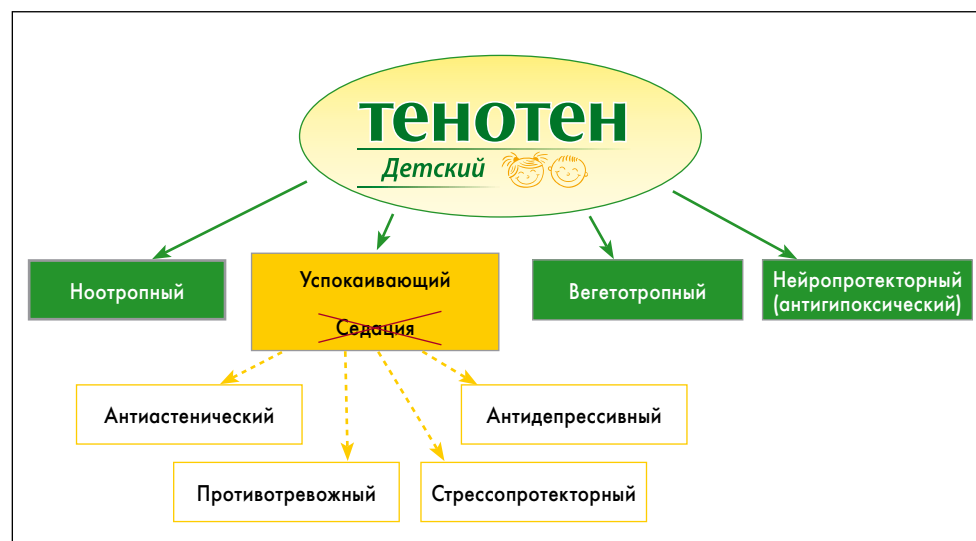


Рис. 1. Фармакологические эффекты Тенотена детского

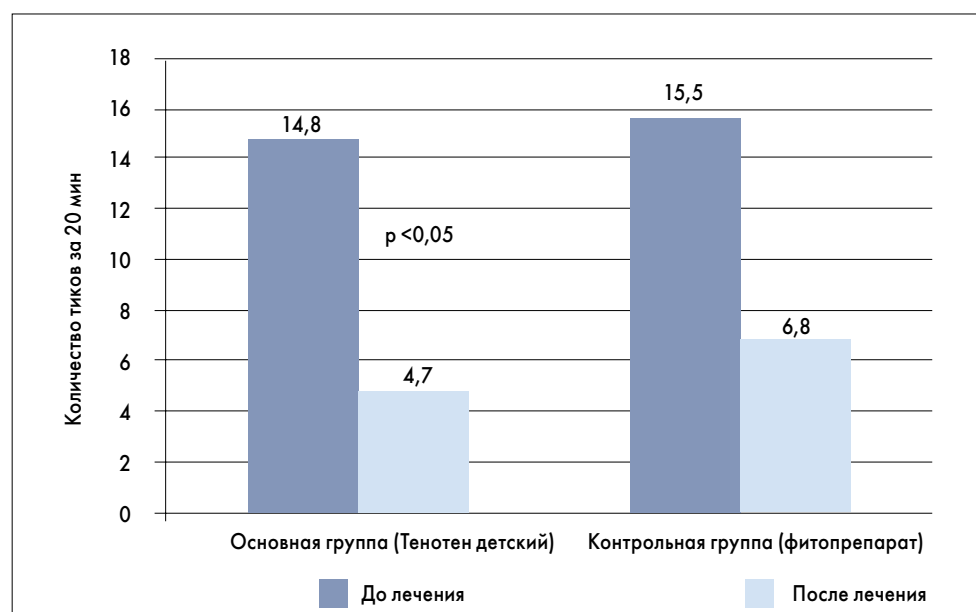


Рис. 2. Результаты терапии Тенотеном детским и фитопрепаратом на основе экстракта корней валерианы, листьев Melissa и мяты перечной у пациентов с локальным тиком (n=60)

Продолжение на стр. 52.

И.А. Митюряева, д. мед. н., профессор, Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

Современные подходы к лечению тикозных расстройств у детей

Продолжение. Начало на стр. 51.

детей с перинатальными поражениями нервной системы (ППНС). В исследовании Е.Н. Дьяконовой и В.Ф. Шалимова (2016) у детей с моторными и речевыми нарушениями, перенесших ППНС, включение в комплексную логопедическую программу препарата Тенотен детский способствовало достоверно более успешному развитию как общей моторики и пространственной координации, так и тонкой моторики рук. На фоне терапии данным средством уменьшились признаки дизартрии в сравнении с детьми, получавшими только логопедическую помощь, причем в группе с дизонтогенетическим вариантом ППНС эти изменения были выражены больше. Авторы исследования также отметили, что наряду с улучшением моторных и речевых функций **курсовой прием препарата способствовал нормализации поведения ребенка, уменьшению гиперактивности, возбудимости, неусидчивости, повышению продуктивной контактности.** По мнению родителей, в домашних условиях дети после применения препарата становились более спокойными и послушными.

Показатель	Дети с ГР до лечения (n=114)	Основная группа (n=58)	Контрольная группа (n=56)	Норма
Нарушение внимания	2,76±0,31	1,96±0,11**	2,52±0,13	0,40-1,82
Гиперактивность	2,64±0,29	1,44±0,20**	2,46±0,11	0,27-1,59
Импульсивность	2,40±0,28	2,02±0,27*	2,36±0,20	0,26-1,52

Примечания: *p < 0,05; **p < 0,01 – достоверность различий при сравнении показателей до и после терапии.

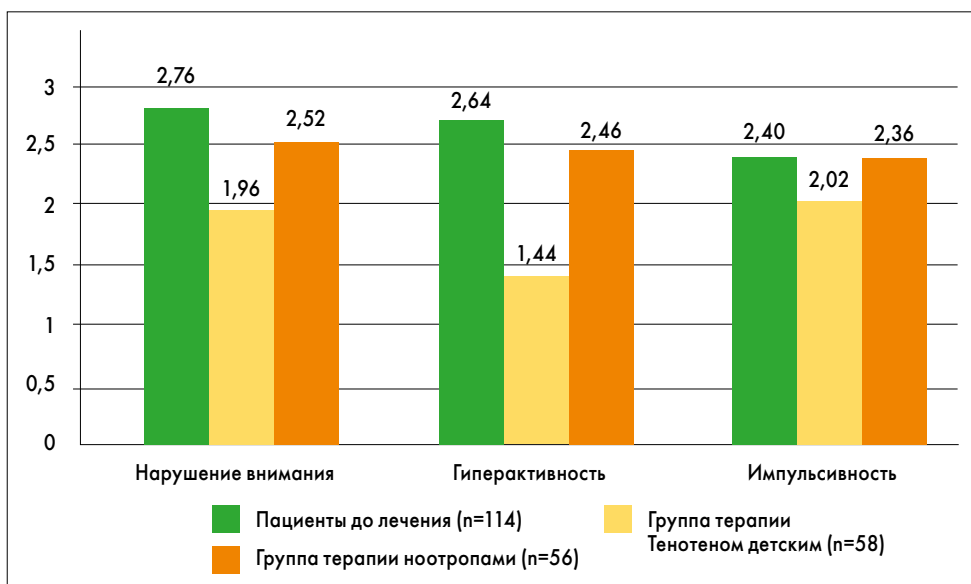


Рис. 3. Сравнительная динамика показателей SNAP-IV в результате лечения детей с ГР

Таким образом, тикозные расстройства достаточно часто наблюдаются в педиатрии и могут являться сложной задачей для врачей разных специальностей. Седативные и ноотропные препараты, применяемые в терапии психоневрологических нарушений в детском возрасте, характеризуются рядом нежелательных побочных явлений, которые потенциально ухудшают приверженность к лечению. К таким неблагоприятным эффектам относятся заторможенность, расслабленность, сонливость либо возбуждение, повышенная активность и нарушение сна. Тенотен детский не имеет указанных побочных явлений и представляет собой лекарственное средство, эффективное в лечении пациентов детского возраста с гиперкинезами, а также последствиями перинатального поражения ЦНС. Данный препарат устраняет проявления астении, стабилизирует психоэмоциональное состояние детей: улучшает настроение, успокаивает, способствует снижению раздражительности и капризности, положительно влияет на когнитивную функцию, облегчает процессы обучения (запоминание, концентрацию внимания). Его применение способствует восстановлению сна и нормального аппетита у детей, снижает частоту и выраженность гиперкинетических проявлений. Препарат безопасен для применения у детей в возрасте от 3 до 18 лет.



РЕКОМЕНДАЦИИ ЭКСПЕРТА РОДИТЕЛЯМ



Какие внешние признаки могут указывать на вероятность психоневрологических нарушений у ребенка и необходимость консультации врача?

– Необычное поведение ребенка мы привыкли ассоциировать с капризами, плохим воспитанием или переходным возрастом. Однако изменение поведения может быть вовсе не таким безобидным явлением, как кажется на первый взгляд. В подростковом возрасте признаками психоневрологических нарушений могут быть постоянно сниженное настроение или апатия, резкие перепады настроения, нарушения пищевого поведения, высокий травматизм, жестокость и опасное поведение, ухудшение школьной успеваемости из-за забывчивости, невозможности сосредоточиться. Для детей с психоневрологическими нарушениями также характерны повышенная импульсивность и низкий самоконтроль, повышенная утомляемость в течение долгого периода.

Необходимо внимательно наблюдать за тем, как ведет себя ребенок в разных ситуациях и обстановке, какой он дома, как играет с детьми на площадке, в детском саду, есть ли трудности в общении со сверстниками. Следует также помнить, что далеко не все сложности требуют вмешательства медицинского специалиста. Некоторые болезненные реакции ребенка на внезапные для него изменения могут быть вполне нормальными. Часто источником проблем является система отношений, сложившаяся в семье и между матерью и отцом, стиль воспитания. Однако то, что нормально для одного возраста, может точно указывать на проблему в другом. Например, отсутствие речи или бедность словарного запаса не характерны для детей старше 4-5 лет. Если у воспитателей, преподавателей и родителей возникают жалобы на поведение ребенка, следует спокойно уточнить, что именно их беспокоит и как часто это происходит.

Какие признаки могут указывать на повышенную тревожность у ребенка?

– Для определения уровня тревоги у детей и подростков можно воспользоваться шкалой тревожности Г.П. Лаврентьевой и Т.М. Титаренко. Необходимо дать

положительный или отрицательный ответ на утверждения, приведенные ниже.

1. Не может долго работать, не уставая.
2. Ему трудно сосредоточиться на чем-то.
3. Любое задание вызывает излишнее беспокойство.
4. Во время выполнения заданий очень напряжен, скован.
5. Смушается чаще других.
6. Часто говорит о напряженных ситуациях.
7. Как правило, краснеет в незнакомой обстановке.
8. Жалуется, что ему снятся страшные сны.
9. Руки у него обычно холодные и влажные.
10. У него нередко бывает расстройство стула.
11. Сильно потеет, когда волнуется.
12. Не имеет хорошего аппетита.
13. Спит беспокойно, засыпает с трудом.
14. Пуглив, многое вызывает у него страх.
15. Обычно беспокоен, легко расстраивается.
16. Часто не может сдержать слезы.
17. Плохо переносит ожидание.
18. Не любит браться за новое дело.
19. Не уверен в себе, в своих силах.
20. Боится сталкиваться с трудностями.

Чтобы получить общий балл, следует суммировать количество положительных ответов. Высокий уровень тревожности соответствует 15-20 баллам; средний – 7-14 баллам; низкий – 1-6 баллам.

Что такое тики и почему они возникают?

– Тики – это молниеносные самопроизвольные сокращения мышц, чаще лица и конечностей. Преимущественно отмечаются моргания, поднимание бровей, подергивание щек или угла рта, пожимание плечами, вздрагивания и др. Вокальные тики – это повторения одних и тех же звуков, в большинстве случаев наблюдаются покашливание, «прочистка горла», хмыканье, шумное дыхание, шмыганье носом.

Чаще всего появлению тиков предшествует действие неблагоприятных внешних факторов, таких как начало обучения в школе, бесконтрольные просмотры телепередач, продолжительная работа на компьютере,

конфликты в семье, разлука с одним из родителей, госпитализация и перенесенные заболевания. Проявляются преимущественно в возрасте 3, 5-7 и 12-15 лет. Это обусловлено значительным ускорением развития коры головного мозга в указанные периоды жизни ребенка.

Какие препараты применяются при нарушениях психоневрологического спектра у детей?

– При тревожных расстройствах и гиперкинезах могут быть назначены препараты с успокаивающим действием. В случае задержки развития речи, моторных функций применяют ноотропные средства. Почти все указанные препараты имеют большой спектр побочных явлений и должны использоваться под контролем врача. Кроме того, седативные средства, как правило, действуют лишь на внешние проявления в виде повышенного возбуждения, но не влияют на основу гиперкинезов.

Существуют ли препараты для лечения неврологических расстройств у детей, не обладающие вышеперечисленными недостатками?

– Да, такой препарат существует – Тенотен детский. Он не обладает побочными эффектами и нормализует баланс процессов торможения и возбуждения в головном мозге, восстанавливает естественный процесс развития нервной системы, что способствует уменьшению, а в некоторых случаях – полному исчезновению неврологических нарушений. Тенотен детский показал себя как эффективное средство для лечения детей с задержкой психического развития, астеновегетативным синдромом, тревожными расстройствами и гиперкинезами.

Какова схема лечения Тенотеном детским?

– Тенотен детский применяется по 1 таблетке 3 р/день (в утреннее и дневное время) на протяжении 2-6 мес. При необходимости возможно повторение курса лечения через 1-2 мес.

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти;
Т.В. Гишак, д. мед. н., доцент кафедри педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків

Артеріальна гіпертензія (АГ) – патологічний стан, який супроводжується постійним або періодичним підвищенням артеріального тиску (АТ) порівняно з віковою нормою. Значна поширеність цієї хвороби, прогресуюче зростання захворюваності серед дітей та підлітків, асоціація з ризиком ураження органів-мішеней, раннім розвитком атеросклерозу та його ускладненнями зумовлюють важливість проблеми АГ як у дорослій, так і в дитячій кардіології [1, 2].

Дослідження останніх десятиліть показали, що початок АГ у дитячому віці – один з основних факторів ризику несприятливих кардіологічних подій у подальшому житті. З метою змінити негативну динаміку збільшення частоти ускладнень захворювання і покращити діагностику, оцінку та лікування АГ у педіатричних пацієнтів Європейське товариство гіпертензії (ESH, 2016) та Американська академія педіатрії (AAP, 2017) опублікували оновлені рекомендації з профілактики і лікування високого АТ у дітей [3, 4]. Незважаючи на відмінності цих рекомендацій стосовно інтерпретації показників АТ, які характерні для різних ступенів захворювання, вони свідчать про значний прогрес у діагностиці цієї патології у дітей та націлюють фахівців на дотримання чіткого алгоритму [5, 6].

Епідеміологія

Поширеність АГ серед дітей та підлітків, згідно з даними популяційних досліджень, у різних країнах варіює від 5 до 14%. Причому серед учнів старших класів цей показник становить 18% [7-10], а серед хлопчиків-підлітків сягає 25,1% [11].

Згідно з результатами I етапу реалізації науково-практичної програми «Вивчення епідеміології первинної артеріальної гіпертензії та метаболічного синдрому у дітей та підлітків», ініційованої Асоціацією педіатрів України, підвищений АТ спостерігається у 10-15% дітей (у 1,5-2,5 рази частіше серед дітей з надлишковою масою тіла).

Етіологія та патогенез первинної АГ

В етіологічній структурі первинної АГ (ПАГ) виділяють фактори ризику, які є тригерами захворювання (табл. 1).

Найбільш вагомий фактор ризику розвитку ПАГ у дітей – збільшення індексу маси тіла (ІМТ). За оцінками Н.Н. Каладзе та співавт. (2014), 40,2% підлітків віком 12-17 років із ПАГ мають надлишкову масу тіла. З іншого боку, встановлено, що у дітей з надлишковою масою тіла та ожирінням ризик розвитку АГ підвищується у 2-3 рази [11, 12].

У дітей із цією патологією часто виявляють різні метаболічні порушення. Так, незалежно від форми ПАГ (стабільна/лабільна), а також на ранніх стадіях її формування (гіпертензія «білого халата») у педіатричних пацієнтів спостерігається гіперурикемія [13, 14], зниження рівня ліпопротеїдів низької щільності та підвищення концентрації фактора Віллебранда [15]. У ході одного з досліджень у 71,1% дітей зі стабільною формою ПАГ та у 51,2% із лабільною формою ПАГ виявлено протромботичні порушення гемостазу [16].

Серед факторів ризику розвитку ПАГ у дітей вагоме значення мають також гіподинамія або, навпаки,

Таблиця 1. Основні фактори ризику розвитку ПАГ у дітей	
Фактор	Частота (%)
Обтяжена спадковість за серцево-судинними захворюваннями	50-86
Стрес	75-100
Гіподинамія	56
Психологічні особливості (акцентуації характеру, висока тривожність та ін.)	40
Шкідливі звички	33
Неконтрольовані заняття спортом	20
Низька маса тіла дитини при народженні	15
Штучне вигодовування	35
Синдром обструктивного апное уві сні	10

неконтрольовані заняття спортом, активне і пасивне куріння, низька маса тіла при народженні та штучне вигодовування.

За даними Н.Н. Каладзе та співавт. (2014), 31,7% підлітків віком 12-17 років із ПАГ є рухливими, виконують ранкову гімнастику і займаються спортом, 15,2% проводять менше 2 год за комп'ютером і переглядом телепередач. Натомість 68,3% дітей ведуть пасивний спосіб життя, до 5 год і більше проводять за комп'ютером.

Враховуючи той факт, що ПАГ у дітей формується переважно у препубертатному і пубертатному віці, вагому роль у патогенезі захворювання відіграють порушення адаптації, які можуть розвиватись у період статевого дозрівання.

Як у вітчизняній, так і у світовій науковій літературі ПАГ розглядають як одну з «хвороб адаптації». Згідно з теорією адаптації пусковим механізмом розвитку цієї групи захворювань є неадекватна реакція організму на стресові фактори. У публікації F. Sparrenberger та співавт. (2009) на основі результатів метааналізу даних обстеження 52049 осіб показано, що хронічний стрес і насамперед порушена адаптивна реакція на нього є ймовірними причинами стійкого підвищення АТ.

У науковій літературі останніх років набув поширення термін «стрес-індукована гіпертензія» [17]. В експерименті показано, що у новонароджених щурів, які перенесли неонатальний стрес, у подальшому розвиваються гіпертрофія серця, активація ренін-ангіотензинової системи (РАС) та дисбаланс рецепторного апарату з переважанням експресії рецепторів ангіотензину I [18].

Згідно з теорією загального адаптаційного синдрому у відповідь на стресовий фактор послідовно залучаються дві програми адаптації – кататоксична і синтоксична. Кататоксична програма адаптації реалізується через адренергічну і гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову (стрес-реалізуючі) системи, а синтоксична – через ГАМК-ергічну та гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну (стрес-лімітуючі) системи. При цьому доведено значущість певної послідовності залучення у патогенез ПАГ кататоксичної та синтоксичної програм адаптації.

На першому етапі стресової відповіді, який характерний для початку захворювання, активно залучається кататоксична програма, що реалізується через адренергічну та гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову системи. При цьому змінюється співвідношення норадреналіну/адреналіну і підвищується рівень кортизолу у плазмі крові. Припускають, що підвищення рівня кортизолу – це захисна реакція організму у відповідь на системне запалення. Кортизол у цьому випадку чинить протизапальний та протиалергічний ефекти, і зміна його рівня чітко корелює з іншими факторами неспецифічної запальної відповіді.

Як відомо, кортизол регулює процес реабсорбції натрію. Його низький рівень зумовлює затримку натрію, внаслідок цього може розвинути АГ. Кортизол розглядають також як основний фактор формування інсуліно-резистентності. Адже відомо, що інсулінорезистентність за своєю суттю є фізіологічною адаптивною реакцією, спрямованою на мобілізацію і перерозподіл потоків енергетичних субстратів (глюкози та вільних жирних кислот) між органами і тканинами в умовах стресу. Це покладено в основу глюкокортикоїд-метаболічної теорії цукрового діабету (ЦД) 2 типу, згідно з якою підвищення рівня кортизолу у таких пацієнтів спричиняє перехід фізіологічної інсулінорезистентності у патологічну.

Згідно з теорією загального адаптаційного синдрому тривала активація стрес-реалізуючих систем в умовах нормального гомеостазу призводить до компенсаторного підвищення активності стрес-лімітуючих систем



Ю.В. Марушко



Т.В. Гишак

адаптації, що реалізуються через ГАМК-ергічну та гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну системи. До стрес-лімітуючих систем також належать серотонінергічна, антиоксидантна, система опіоїдних та інших регуляторних пептидів. Стрес-лімітуючі системи обмежують і модулюють активність стрес-реалізуючих систем, запобігаючи пошкоджуючій дії надмірної активації.

Компоненти стрес-реалізуючої системи – катехоламіни, адренкортикотропний гормон, кортизол, глюкагон, кортиколиберин, естрогени, компоненти згортальної системи крові, тромбосан, лімфоцити CD8, оксидантна система, ангіотензин II, інтерлейкіни (IL) 1, 4, 6, 10, простагландин F, дофамін, фактор некрозу пухлини, T2-хелпери, нейтрофільні лейкоцити, натрій, залізо, мідь, кальцій та ін. Компоненти стрес-лімітуючої системи – ацетилхолін, мелатонін, соматоліберин, соматотропний гормон, інсулін, прогестерон, компоненти протизгортальної системи крові, лімфоцити CD3, CD16, CD20, антиоксидантна система, оксид азоту, серотонін, простагландин E1 та E2, простаглілін, натрійуретичні пептиди, інтерферон-γ, IL-2 та IL-12, гамма-аміномасляна кислота (ГАМК), гліцин, енкефаліни, β-ендорфін, T1-хелпери, моноцити, еозинофіли, калій, магній, цинк, селен та ін.

Основним компонентом стрес-лімітуючої системи організму вважають гормон епіфізу мелатонін. Саме мелатонін відповідає за запуск процесу статевого дозрівання. У препубертатному періоді його рівень фізіологічно різко знижується, що зумовлює підвищення активності передньої долі гіпофіза, яке є необхідним для статевого дозрівання. Внаслідок зменшення гальмівного впливу мелатоніну посилюється дія вазоконстрикторних факторів.

У разі недостатньої активації стрес-лімітуючих систем розвиваються надмірна активація стрес-реалізуючих систем та порушення адаптації, що можуть спричинити АГ.

Слід зазначити, що у результаті підвищення активності як стрес-реалізуючих, так і стрес-лімітуючих систем організму розвивається стан, який характеризується стійкістю до сильного пошкоджуючого впливу. Як вказує Г. Сельє, підвищення резистентності досягається «дорогою ціною», оскільки супроводжується великими енерговитратами. У центральній нервовій системі (ЦНС) розвивається гальмування – і сильний подразник вже сприймається як слабкий або помірної сили.

Наявність фази резистентності при АГ можна припустити на підставі частоті відсутності скарг у дітей із досить високим АТ та існування прихованої АГ. Приблизно у половини підлітків із ПАГ підвищений АТ вперше виявляють під час профілактичного огляду, що свідчить про малосимптомний перебіг захворювання.

За результатами досліджень за участю дорослих середнього віку встановлено, що перші 5-10 років від початку захворювання організм людини адаптується до підвищеного АТ, проте зі збільшенням тривалості гіпертензії активність адаптаційних процесів знижується.

ПАГ формується під дією факторів ризику за наявності певних індивідуальних особливостей організму (вегетативної реактивності, функціонування баро- та хеморецепторних механізмів контролю АТ, ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, функції ендотелію, гомеостатичної функції нирок та ін.).

Продовження на стор. 54.

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти;
Т.В. Гишак, д. мед. н., доцент кафедри педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків

Продовження. Початок на стор. 53.

Як правило, АГ розвивається на тлі гіперактивності симпатичної вегетативної нервової системи (СВНС). Висока активність СВНС призводить до збільшення серцевого викиду та периферичної вазоконстрикції, внаслідок чого підвищується АТ.

Існують механізми контролю та обмеження підвищення АТ, до яких належать аортокаротидний барорефлекс (контроль АТ) та кардіопульмональний барорефлекс (контроль серцевого викиду). Вважається, що у патогенезі хронічного підвищення АТ певну роль відіграє їх генетично зумовлена дисфункція, оскільки у разі їх нормального функціонування відбувається інгібування довготривалої гіперактивації СВНС.

Симпатикотонія також розвивається при синдромі обструктивного апное уві сні. Епізоди гіпоксії у таких пацієнтів призводять до активації каротидних хеморецепторів, що проявляється не тільки підвищенням АТ уночі, а й зміною порогу чутливості цих рецепторів вдень. Тривале використання протягом ночі приладів, які створюють позитивний тиск у дихальних шляхах, забезпечує редукцію гіперсимпатикотонії та зниження АТ.

Потужним активатором СВНС є ендогенний нікотин. Хоча викурювання однієї цигарки призводить, як правило, до короточасного підвищення АТ, у активних курців може розвинути хронічна АГ.

Дія СВНС на тонус периферичних судин, частоту спонтанної активації синусового вузла та скоротливість міокарда серця є механізмом короткотривалої регуляції АТ. Причиною стабільної довготривалої АГ вважається дисфункція ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Проте існує взаємозв'язок між СВНС та функцією нирок, а саме з певними механізмами, які можуть бути залучені у патогенез АГ. Симпатичні імпульси є потужним стимулом для вивільнення у кровоток реніну через активацію $\beta 1$ -адренорецепторів юкстагломерулярного апарату нирок, а також для посилення реабсорбції натрію через активацію $\alpha 1$ -адренорецепторів, які контролюють $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ азу збірних трубочок. ПАГ може починатися з гіперактивації СВНС (початкова стадія — лабільна АГ) із подальшим залученням РААС, системи реабсорбції солей та води в нирках, що призводить до прогресування стабільної АГ.

Одна з основних патогенетичних ланок АГ — це спадкове або набуте порушення екскреції натрію нирками. Тимчасова затримка натрію і, як наслідок, води призводить до збільшення об'єму циркулюючої крові, що, у свою чергу, стимулює збільшення серцевого викиду та периферичну вазоконстрикцію.

Такий фактор, як низька маса тіла при народженні, також пов'язаний із порушенням нефрогенезу та розвитком гіпертензії, асоційованої з хлоридом натрію.

РААС відіграє провідну роль у розвитку та прогресуванні хронічної ПАГ. Ангіотензиноген, який синтезує печінка, під впливом реніну, продукованого юкстагломерулярним апаратом нирок, перетворюється на ангіотензин І. Ангіотензинперетворюючий фермент, який переважно міститься у судинах легень, меншою мірою — у судинах великого кола кровообігу, розщеплює ангіотензин І до ангіотензину ІІ. Останній чинить декілька важливих ефектів: підвищує тонус СВНС;

діє безпосередньо на каналці нефрона та опосередковано через збільшення продукції альдостерону, стимулюючи реабсорбцію натрію та пасивну затримку води, а також екскрецію калію; зумовлює периферичну артеріолоконстрикцію; стимулює синтез антидіуретичного гормону гіпофізом, що також збільшує затримку води у збірних трубочках. Ці ефекти у сукупності зумовлюють затримку натрію та води і, як наслідок, збільшення об'єму циркулюючої крові та серцевого викиду; периферичну вазоконстрикцію; ремоделювання міокарда лівого шлуночка (ЛШ), гіпертрофію медії судин серця.

Важливу роль у розвитку АГ відіграє ендотелій артерій середнього та дрібного калібру, який бере участь у регуляції тонусу та проникності судин, підтриманні нормального співвідношення процесів про- та антикоагуляції, контролі адгезії та міграції імунних клітин крізь судинну стінку. Ендотеліальна активація проатерогенними факторами призводить до порушення усіх перелічених функцій, у тому числі до переважання синтезу вазоконстрикторних медіаторів (ендотеліну-1) над синтезом вазодилаторних (оксиду азоту), внаслідок чого виникає периферичний вазоспазм і підвищується АТ.

Отже, з одного боку, проатерогенні фактори (куріння, ожиріння та дисліпідемія, гіперхолестеринемія у сімейному анамнезі, ЦД та ін.) зумовлюють персистуючу ендотеліальну дисфункцію, яка з часом може призвести до розвитку АГ, з іншого — саме АГ є проатерогенним фактором, що зумовлює порушення функції ендотелію. Таким чином замикається хибне коло — самопідтримання АГ через персистуючу ендотеліальну дисфункцію.

У випадку тривалої АГ місцеві судинні нейрогуморальні механізми призводять до ремоделювання стінки артерій за рахунок гіпертрофії медії. При цьому внаслідок зменшення просвіту дрібних судин відбувається стійке збільшення їх периферичного опору, після чого підвищується АТ, переважно за рахунок діастолічного АТ (ДАТ). Що стосується змін у магістральних артеріях, то гіпертрофія їх медії здебільшого є ексцентричною, що не впливає на внутрішній просвіт судини, проте значно збільшує жорсткість її стінки. Ізольовано цей механізм призводить до розвитку систолічної гіпертензії або поступової нормалізації ДАТ у пацієнтів із змішаним систолічно-діастолічним варіантом АГ через прогресуюче зниження здатності жорсткої стінки магістральних судин розтягуватися під впливом серцевого викиду і створювати діастолічний тиск.

Етіологія та патогенез вторинної АГ

Етіологічними факторами вторинної АГ є як спадкові, так і набуті ураження органів і систем, які спричиняють підвищення АТ.

На особливу увагу заслуговують спадкові захворювання, що супроводжуються підвищенням АТ, їх характеристика подана у таблиці 2 (В.Н. Коваленко, 2008). Усі відомі моногенні причини розвитку АГ характеризуються аномальним транспортом натрію в нирках, збільшенням об'єму циркулюючої крові та низьким рівнем реніну. Серед них ідентифіковано синдром Ліддла, синдром альдостеронізму (піддається корекції глюкокортикоїдами), синдром уявного надлишку мінералокортикоїдів, синдром Гордона, синдром підвищеної чутливості мінералокортикоїдних рецепторів та гіпертензивні форми вродженої гіперплазії

кори наднирників. Моногенні захворювання слід запідозрити у дітей з АГ із низьким рівнем реніну у плазмі крові за наявності у сімейному анамнезі тяжкої гіпертензії з раннім початком або рефрактерної гіпертензії. Гіпокаліємія зустрічається у більшості у дітей з АГ із низьким рівнем реніну (крім тих, які мають синдром Гордона).

Ренопаренхіматозна АГ розвивається внаслідок ураження паренхіми нирок різного генезу (рубцювання при хронічному пієлонефриті, заміщення паренхіми при полікістозі нирок тощо). Патогенез захворювання полягає у зниженні секреції натрію та води, внаслідок чого збільшується об'єм циркулюючої крові, серцевий викид, виникає периферичний вазоспазм. Окрім цього, у більшості випадків ураження паренхіми нирок підвищується синтез реніну і, як наслідок, ангіотензину ІІ. Роль останнього у патогенезі АГ описана вище.

Реноваскулярну АГ спричиняє гіперперфузія нирок внаслідок стенозу ниркових артерій (васкуліту, тромбозу, фібромускулярної дисплазії, зовнішнього стиснення об'ємними утвореннями). У відповідь на ішемію нирки відбувається гіперсинтез реніну, що призводить до гіперпродукції ангіотензину ІІ та підвищення АТ.

Коарктація аорти. Патогенез АГ у цьому випадку включає три механізми. По-перше, механічна перешкода кровотоку в низхідній аорті призводить до підвищення АТ проксимальніше місця коарктації. Саме тому типовою ознакою цієї патології є підвищення АТ при вимірюванні на плечі та його зниження при вимірюванні на підколінних артеріях. Якщо коарктація локалізується між лівою загальною сонною та лівою підключичною артеріями, то підвищення АТ реєструють на правій кінцівці, тоді як на інших трьох кінцівках — зниження АТ. По-друге, з часом через збільшення жорсткості дуги аорти її барорецептори перестають реагувати на АГ, таким чином виключається барорефлекс, який у нормальних умовах обмежує підвищення АТ. По-третє, зниження кровонаповнення ниркових артерій (оскільки місце їх відходження знаходиться дистальніше ділянки коарктації) призводить до гіперпродукції реніну та ангіотензину ІІ.

Ендокринні захворювання. АГ на тлі захворювань цієї групи розвивається внаслідок порушень гормонального фону. Так, для феохромоцитом характерна гіперпродукція катехоламінів, що спричиняє периферичний вазоспазм, тахікардію та збільшення серцевого викиду, що призводить до розвитку АГ. У випадку гіперфункції кори наднирників (первинний гіперальдостеронізм, хвороба чи синдром Іценка — Кушинга) посилення синтезу альдостерону або кортизолу призводить до підвищення реабсорбції натрію та води, збільшення об'єму циркулюючої крові та серцевого викиду і, як наслідок, до підвищення АТ. Гіпертиреоз характеризується збільшенням рівня тироксину та/або трийодтироніну у сироватці крові, що зумовлює підвищену чутливість тканин (у тому числі серця та судин) до дії катехоламінів та збільшення об'єму циркулюючої крові.

Патогенез ураження органів-мішеней. Основними ускладненнями АГ є гіпертрофія міокарда ЛШ, гіпертензивна ретинопатія, гіпертензивна нефропатія, ураження церебральних судин.

Доведено, що незалежно від причини підвищений АТ у дітей призводить до зміни геометрії ЛШ і збільшення товщини стінок серця, причому маса серця збільшується вже на ранній стадії АГ. У дітей спостерігається збільшення індексу маси міокарда ЛШ на 0,14 одиниць на кожні 10 одиниць систолічного АТ (САТ) за даними добового моніторингу АТ (ДМАТ) [19].

Залежно від патогенезу АГ виділяють різні типи гіпертрофії міокарда ЛШ. У випадку переважного збільшення постнавантаження (гіперсимпатикотонічний артеріолоспазм, реноваскулярна гіпертензія, коарктація аорти) розвивається концентрична гіпертрофія ЛШ, що характеризується потовщенням стінок без зміни або зі зменшенням розмірів його порожнини. При АГ зі збільшеним пост- та пренавантаженням (ренопаренхіматозна АГ, первинний гіперальдостеронізм) гіпертрофія є ексцентричною — з потовщенням стінок та розширенням порожнини ЛШ. У будь-якому випадку описане ремоделювання міокарда призводить до збільшення його жорсткості та діастолічної дисфункції ЛШ. Окрім цього, гіпертрофія ЛШ може бути причиною розвитку відносної ішемії міокарда (через відсутність адекватного ступеня гіпертрофії збільшення коронарного кровотоку), дисметаболических змін та міокардіосклерозу, внаслідок чого з часом до діастолічної може приєднуватися систолічна дисфункція ЛШ із виникненням у подальшому хронічної серцевої недостатності (ХСН).

Таблиця 2. Моногенні причини розвитку АГ

Захворювання	Тип успадкування	Прояви	Відповідальні гени
Дексаметазон-супресивний гіперальдостеронізм	Аутосомно-домінантний	АГ, варіабельний гіперальдостеронізм	Химерний ген 11 β -гидроксилази
Синдром уявного надлишку мінералокортикоїдів	Аутосомно-рецесивний	АГ, гіпокаліємія, гіперволемія, низький рівень альдостерону та реніну	Мутації гена 11 β -гидроксистероїддегідрогенази
Синдром Ліддла	Аутосомно-домінантний	АГ, гіпокаліємія, низький рівень альдостерону та реніну	Мутації генів субодиноць епітеліального натрієвого каналу SCNNIB та SCNNIG
Псевдогіпоальдостеронізм тип ІІ (синдром Гордона)	Аутосомно-домінантний	АГ, гіперкаліємія, гіперволемія, нормальна швидкість клубочкової фільтрації	Зв'язок із хромосомами 1q31-q42 та 17p11-q21
Полікістоз нирок	Аутосомно-домінантний	АГ, кісти нирок та печінки, ниркова недостатність, мозкові анеризми, ураження клапанів серця	Мутації генів PKD1, PKD2
Множинна ендокринна неоплазія	Аутосомно-домінантний	АГ, медулярна карцинома щитоподібної залози, феохромоцитом, гіперпаратиреоїдизм	Мутації RET-протоонкогена

Ураження судин, найбільш характерним з яких є церебральна ангіопатія, розвивається за кількома клінічними сценаріями. При гіпертензивному кризі (ГК) різко збільшується проникність дрібних судин головного мозку, внаслідок чого масивний трансудат рідини може призвести до його набряку. Проникність судин може збільшитися настільки, що шляхом діapedезу виникають дрібновогнищеві крововиливи вздовж ходу церебральних судин. Нарешті при ГК можливий розрив судин середнього калібру, що може спричинити розвиток геморагічного інсульту або субарахноїдальний крововилив. Останнє ускладнення ГК виникає внаслідок тривалого впливу підвищеного АТ на стінки церебральних судин, що призводить до формування мікроаневризм, локального витончення чи розвитку атеросклеротичного ураження.

Навіть за відсутності ГК тривала АГ спричиняє поступове ремоделювання церебральних артерій із розвитком концентричної гіпертрофії медії та стійким зменшенням внутрішнього їх діаметра. Проградієнтне звуження дрібних судин поступово призводить до відносної ішемії церебральних тканин, прогресуючої дисциркуляторної енцефалопатії з атрофією речовини мозку та деменції, яка більш характерна для людей похилого віку з тривалою АГ. У дітей із цим захворюванням зміни у церебральних судинах менш виражені порівняно з дорослими, проте і в них спостерігається зниження когнітивних функцій, які покращуються на тлі лікування антигіпертензивними препаратами [20, 21].

Гіпертензивна нефропатія виникає внаслідок гіпертрофії гладеньком'язових клітин дрібних судин та некрозу стінки ниркових капілярів на тлі стійкого та значного підвищення АТ. Це призводить до поступової ішемічної атрофії каналців нирок (меншою мірою – клубочків), що з часом у випадку тривалої неконтрольованої АГ може спричинити розвиток хронічної ниркової недостатності.

Нирки у дітей з АГ функціонують у режимі гіперфільтрації та відносного, а у половини дітей – абсолютного, порушення екскреції.

Гіпертензивна ретинопатія характеризується крововиливами або інфарктами сітківки, набряком диска зорового нерва або помірно прогресуючими змінами у вигляді потоншення судинної стінки артерій внаслідок гіпертрофії їх медії та артерioskлерозу. Останній варіант, як правило, не супроводжується клінічними проявами з боку органів зору, проте є індикатором недостатнього контролю захворювання.

Ангіопатія сітківки спостерігається більш ніж у половини підлітків із ПАГ (61,8%). Ступінь вираженості ангіопатії різний – від ізольованого звуження артерій (19,1%) або розширення вен (6,6%) до значного поєданого ураження артеріальних і венозних судин (36%) (В.Г. Майданник та ін., 2014).

Діагностика АГ у дітей

Дослідження, проведені у країнах Європи та США, показали, що у дітей АГ правильно діагностують тільки у 13-26% випадків [22]. За результатами мультицентрового дослідження [22, 23] тільки 25% педіатрів регулярно вимірюють АТ у своїх пацієнтів, у той час як 71% вимірювали його тільки за наявності у дитини факторів ризику розвитку АГ, при цьому 47% педіатрів недооцінили категорію АТ у своїх пацієнтів.

Вимірювання АТ у дітей. Планове вимірювання АТ дитини під час кожного візиту до лікаря рекомендовано проводити з 3-річного віку. У молодших дітей офісну тонометрію проводять тільки за клінічної необхідності (перебування у відділенні інтенсивної терапії чи реанімації, наявність вродженої вади серця, захворювання нирок, внутрішньочерепної гіпертензії, прийом ліків, що підвищують АТ).

Після того, як за результатами вимірювання АТ дитина оцінена як нормотензивна, перевірку необхідно здійснювати щороку.

Таблиця 3. Рекомендовані розміри манжети для дітей різного віку			
Цільова група	Ширина внутрішньої камери манжети, см	Довжина внутрішньої камери манжети, см	Максимальна окружність плеча, см
Новонароджені	4	8	10
Діти грудного віку	6	12	15
Діти старше 1 року	9	18	22
Діти шкільного віку та підлітки	10	24	26

Таблиця 4. Рівень АТ у хлопчиків залежно від віку і перцентилі зросту (ААР, 2017)																
Вік (роки)	Перцентиль зросту	САТ							ДАТ							
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	
1	Зріст (см)	77,2	78,3	80,2	82,4	84,6	86,7	87,9	77,2	78,3	80,2	82,4	84,6	86,7	87,9	
	50	85	85	86	86	87	88	88	40	40	40	41	41	42	42	
	90	98	99	99	100	100	101	101	52	52	53	53	54	54	54	
	95	102	102	103	103	104	105	105	54	54	55	55	56	57	57	
	95 + 12 мм рт. ст.	114	114	115	115	116	117	117	66	66	67	67	68	69	69	
2	Зріст (см)	86,1	87,4	89,6	92,1	94,7	97,1	98,5	86,1	87,4	89,6	92,1	94,7	97,1	98,5	
	50	87	87	88	89	89	90	91	43	43	44	44	45	46	46	
	90	100	100	101	102	103	103	104	55	55	56	56	57	58	58	
	95	104	105	105	106	107	107	108	57	58	58	59	60	61	61	
	95 + 12 мм рт. ст.	116	117	117	118	119	119	120	69	70	70	71	72	73	73	
3	Зріст (см)	92,5	93,9	96,3	99	101,8	104,3	105,8	92,5	93,9	96,3	99	101,8	104,3	105,8	
	50	88	89	89	90	91	92	92	45	46	46	47	48	49	49	
	90	101	102	102	103	104	105	105	58	58	59	59	60	61	61	
	95	106	106	107	107	108	109	109	60	61	61	62	63	64	64	
	95 + 12 мм рт. ст.	118	118	119	119	120	121	121	72	73	73	74	75	76	76	
4	Зріст (см)	98,5	100,2	102,9	105,9	108,9	111,5	113,2	98,5	100,2	102,9	105,9	108,9	111,5	113,2	
	50	90	90	91	92	93	94	94	48	49	49	50	51	52	52	
	90	102	103	104	105	105	106	107	60	61	62	62	63	64	64	
	95	107	107	108	108	109	110	110	63	64	65	66	67	67	68	
	95 + 12 мм рт. ст.	119	119	120	120	121	122	122	75	76	77	78	79	79	80	
5	Зріст (см)	104,4	106,2	109,1	112,4	115,7	118,6	120,3	104,4	106,2	109,1	112,4	115,7	118,6	120,3	
	50	91	92	93	94	95	96	96	51	51	52	53	54	55	55	
	90	103	104	105	106	107	108	108	63	64	65	65	66	67	67	
	95	107	108	109	109	110	111	112	66	67	68	69	70	70	71	
	95 + 12 мм рт. ст.	119	120	121	121	122	123	124	78	79	80	81	82	82	83	
6	Зріст (см)	110,3	112,2	115,3	118,9	122,4	125,6	127,5	110,3	112,2	115,3	118,9	122,4	125,6	127,5	
	50	93	93	94	95	96	97	98	54	54	55	56	57	57	58	
	90	105	105	106	107	109	110	110	66	66	67	68	68	69	69	
	95	108	109	110	111	112	113	114	69	70	70	71	72	72	73	
	95 + 12 мм рт. ст.	120	121	122	123	124	125	126	81	82	82	83	84	84	85	
7	Зріст (см)	116,1	118	121,4	125,1	128,9	132,4	134,5	116,1	118	121,4	125,1	128,9	132,4	134,5	
	50	94	94	95	97	98	98	99	56	56	57	58	58	59	59	
	90	106	107	108	109	110	111	111	68	68	69	70	70	71	71	
	95	110	110	111	112	114	115	116	71	71	72	73	73	74	74	
	95 + 12 мм рт. ст.	122	122	123	124	126	127	128	83	83	84	85	85	86	86	
8	Зріст (см)	121,4	123,5	127	131	135,1	138,8	141	121,4	123,5	127	131	135,1	138,8	141	
	50	95	96	97	98	99	99	100	57	57	58	59	59	60	60	
	90	107	108	109	110	111	112	112	69	70	70	71	72	72	73	
	95	111	112	112	114	115	116	117	72	73	73	74	75	75	75	
	95 + 12 мм рт. ст.	123	124	124	126	127	128	129	84	85	85	86	87	87	87	
9	Зріст (см)	126	128,3	132,1	136,3	140,7	144,7	147,1	126	128,3	132,1	136,3	140,7	144,7	147,1	
	50	96	97	98	99	100	101	101	57	58	59	60	61	62	62	
	90	107	108	109	110	112	113	114	70	71	72	73	74	74	74	
	95	112	112	113	115	116	118	119	74	74	75	76	76	77	77	
	95 + 12 мм рт. ст.	124	124	125	127	128	130	131	86	86	87	88	88	89	89	
10	Зріст (см)	130,2	132,7	136,7	141,3	145,9	150,1	152,7	130,2	132,7	136,7	141,3	145,9	150,1	152,7	
	50	97	98	99	100	101	102	103	59	60	61	62	63	63	64	
	90	108	109	111	112	113	115	116	72	73	74	74	75	75	76	
	95	112	113	114	116	118	120	121	76	76	77	77	78	78	78	
	95 + 12 мм рт. ст.	124	125	126	128	130	132	133	88	88	89	89	90	90	90	
11	Зріст (см)	134,7	137,3	141,5	146,4	151,3	155,8	158,6	134,7	137,3	141,5	146,4	151,3	155,8	158,6	
	50	99	99	101	102	103	104	106	61	61	62	63	63	63	63	
	90	110	111	112	114	116	117	118	74	74	75	75	75	76	76	
	95	114	114	116	118	120	123	124	77	78	78	78	78	78	78	
	95 + 12 мм рт. ст.	126	126	128	130	132	135	136	89	90	90	90	90	90	90	
12	Зріст (см)	140,3	143	147,5	152,7	157,9	162,6	165,5	140,3	143	147,5	152,7	157,9	162,6	165,5	
	50	101	101	102	104	106	108	109	61	62	62	62	62	63	63	
	90	113	114	115	117	119	121	122	75	75	75	75	75	76	76	
	95	116	117	118	121	124	126	128	78	78	78	78	78	79	79	
	95 + 12 мм рт. ст.	128	129	130	133	136	138	140	90	90	90	90	90	91	91	
13	Зріст (см)	147	150	154,9	160,3	165,7	170,5	173,4	147	150	154,9	160,3	165,7	170,5	173,4	
	50	103	104	105	108	110	111	112	61	60	61	62	63	64	65	
	90	115	116	118	121	124	126	126	74	74	74	75	76	77	77	
	95	119	120	122	125	128	130	131	78	78	78	78	80	81	81	
	95 + 12 мм рт. ст.	131	132	134	137	140	142	143	90	90	90	90	92	93	93	
14	Зріст (см)	153,8	156,9	162	167,5	172,7	177,4	180,1	153,8	156,9	162	167,5	172,7	177,4	180,1	
	50	105	106	109	111	112	113	113	60	60	62	64	65	66	67	
	90	119	120	123	126	127	128	129	74	74	75	77	78	79	80	
	95	123	125	127	130	132	133	134	77	78	79	81	82	83	84	
	95 + 12 мм рт. ст.	135	137	139	142	144	145	146	89	90	91	93	94	95	96	
15	Зріст (см)	159	162	166,9	172,2	177,2	181,6	184,2	159	162	166,9	172,2	177,2	181,6	184,2	
	50	108	110	112	113	114	114	114	61	62	64	65	66	67	68	
	90	123	124	126	128	129	130	130	75	76	78	79	80	81	81	
	95	127	129	131	132	134	135	135	78	79	81	83	84	85	85	
	95 + 12 мм рт. ст.	139	141	143	144	146	147	147	90	91	93	95	96	97	97	
16	Зріст (см)	162,1	165	169,6	174,6	179,5	183,8	186,4	162,1	165	169,6	174,6	179,5	183,8	186,4	
	50	111	112	114	115	115	116	116	63	64	66	67	68	69	69	
	90	126	127	128	129	131	131	132	77	78	79	80	81	82	82	
	95	130	131	133	134	135	136	137	80	81	83	84	85	86	86	
	95 + 12 мм рт. ст.	142	143	145	146	147	148	149	92	93	95	96	97	98	98	
17	Зріст (см)	163,8	166,5	170,9	175,8	180,7	184,9	187,5	163,8	166,5	170,9	175,8	180,7	184,9	187,5	
	50	114	115	116	117	117	118	118	65	66	67	68	69	70	70	
	90	128	129	130	131	132	133	134	78	79	80	81	82	82	83	
	95	132	133	134	135	137	138	138	81	82	84	85	86	86	87	
	95 + 12 мм рт. ст.	144	145	146	147	149	150	150	93	94	96	97	98	98	99	

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти;
Т.В. Гишак, д. мед. н., доцент кафедри педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків

Продовження. Початок на стор. 53.

Добове моніторування АТ (ДМАТ). Цей метод передбачає використання портативних автоматичних цифрових тонометрів для отримання добового профілю АТ у пацієнта і розрахунку діагностично значимих похідних. Порівняно з офісним вимірюванням тиску ДМАТ дає можливість точно встановити ступінь АГ і, відповідно, визначити тактику ведення пацієнта.

Домашнє вимірювання АТ. Останнім часом у дорослій та дитячій кардіології дедалі більшої ваги набуває домашня тонометрія [24]. Окремі дослідження показали, що цей метод має вищий ступінь відтворюваності порівняно з офісною тонометрією та не поступається за наведеною характеристикою ДМАТ. Переваги домашнього вимірювання АТ над офісним такі: комфортна атмосфера, виключення впливу на показники ефекту «білого халата», можливість отримання графіка тривалого щоденного моніторингу. Проте домашня тонометрія потребує від батьків або дитини навичок її проведення та унеможливує контроль лікаря за дотриманням правил вимірювання АТ. Домашня тонометрія порівняно з ДМАТ дає можливість лише вибірково оцінити АТ, не дозволяє оцінити навантаження тиском та утруднює встановлення кореляції показників зі скаргами дитини, проте забезпечує тривалий моніторинг АТ у домашніх умовах, не створюючи дискомфорт для дитини через постійне автоматичне вимірювання АТ вночі.

Вимірювання АТ рекомендовано проводити вранці та ввечері двічі (та розраховувати середнє арифметичне значення АТ для кожного часу доби) протягом 6-7 днів. Для цього використовують напівавтоматичні або автоматичні тонометри. Для оцінки результатів вимірювання АТ можна використати дані, наведені у таблиці 6.

Термінологія та класифікація АГ

Нормальним АТ у дітей вважають рівні САТ і ДАТ ≥ 10 -го та < 90 -го перцентилю розподілу нормативних показників залежно від віку, статі та зросту.

У дітей діагноз АГ встановлюють, якщо середні значення САТ та/або ДАТ ≥ 95 -го перцентилю розподілу нормативних показників залежно від віку, статі та зросту, які отримані протягом ≥ 3 візитів (з інтервалом не менше 10-14 днів).

Високий нормальний АТ у дитини встановлюють, якщо середнє арифметичне значення САТ та/або ДАТ перебуває у діапазоні ≥ 90 -го та < 95 -го перцентилю протягом ≥ 3 візитів.



Рис. 1. Алгоритм оцінки АТ при офісному вимірюванні

Таблиця 6. Нормальні показники АТ у дітей залежно від зросту при домашньому вимірюванні				
Зріст, см	САТ/ДАТ, мм рт. ст.			
	Хлопчики		Дівчатка	
	50-й перцентиль	95-й перцентиль	50-й перцентиль	95-й перцентиль
120-129	105/64	119/76	101/64	119/74
130-139	108/64	121/77	103/64	120/76
140-149	110/65	125/77	105/65	122/77
150-159	112/65	126/78	108/66	123/77
160-169	115/65	128/78	110/66	124/78
170-179	117/66	132/78	112/66	125/79
180-189	121/67	134/79	114/67	128/80

Артеріальна гіпертензія

У таблиці 7 подано класифікацію ПАГ, прийняту на Х Конгресі педіатрів України (2014 р.).

Якщо рівні САТ і ДАТ належать до різних категорій (наприклад, САТ – II ступінь ПАГ, ДАТ – I ступінь ПАГ або САТ – I ступінь ПАГ, ДАТ – нормальний рівень), то ступінь ПАГ встановлюють за вищим із двох рівнів.

В останніх рекомендаціях ААР 2017 року [3] наголошується, що для підлітків віком від 13 років і старше

незалежно від статі встановлення діагнозу АГ на підставі даних офісного вимірювання АТ не має ґрунтуватися на 95-му перцентилі. Рекомендовано використовувати абсолютне значення АТ, як у дорослих пацієнтів (табл. 8).

Якщо рівень АТ > 90 -го перцентилю, необхідно провести повторне вимірювання у термін, який залежить від того, до якої категорії належить дитина (табл. 9). У дітей з високим АТ інтервал між вимірюваннями становить 6 міс. Якщо при повторному вимірюванні знову визначається високий АТ, проводять 3-тє вимірювання ще через півроку, за результатами якого направляють дитину на амбулаторний моніторинг АТ (АМАТ) і на консультацію до вузьких спеціалістів.

Таблиця 5. Рівень АТ у дівчаток залежно від віку і перцентилію зросту (ААР, 2017)															
Вік (роки)	Перцентиль зросту	САТ							ДАТ						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
1	Зріст (см)	75,4	76,6	78,6	80,8	83	84,9	86,1	75,4	76,6	78,6	80,8	83	84,9	86,1
	50	84	85	86	86	87	88	88	41	42	42	43	44	45	46
	90	98	99	99	100	101	102	102	54	55	56	56	57	58	58
	95	101	102	102	103	104	105	105	59	59	60	60	61	62	62
	95 + 12 мм рт. ст.	113	114	114	115	116	117	117	71	71	72	72	73	74	74
2	Зріст (см)	84,9	86,3	88,6	91,1	93,7	96	97,4	84,9	86,3	88,6	91,1	93,7	96	97,4
	50	87	87	88	89	90	91	91	45	46	47	48	49	50	51
	90	101	101	102	103	104	105	106	58	58	59	60	61	62	62
	95	104	105	106	106	107	108	109	62	63	63	64	65	66	66
	95 + 12 мм рт. ст.	116	117	118	118	119	120	121	74	75	75	76	77	78	78
3	Зріст (см)	91	92,4	94,9	97,6	100,5	103,1	104,6	91	92,4	94,9	97,6	100,5	103,1	104,6
	50	88	89	89	90	91	92	93	48	48	49	50	51	53	53
	90	102	103	104	104	105	106	107	60	61	61	62	63	64	65
	95	106	106	107	108	109	110	110	64	65	65	66	67	68	69
	95 + 12 мм рт. ст.	118	118	119	120	121	122	122	76	77	77	78	79	80	81
4	Зріст (см)	97,2	98,8	101,4	104,5	107,6	110,5	112,2	97,2	98,8	101,4	104,5	107,6	110,5	112,2
	50	89	90	91	92	93	94	94	50	51	51	53	54	55	55
	90	103	104	105	106	107	108	108	62	63	64	65	66	67	67
	95	107	108	109	109	110	111	112	66	67	68	69	70	70	71
	95 + 12 мм рт. ст.	119	120	121	121	122	123	124	78	79	80	81	82	82	83
5	Зріст (см)	103,6	105,3	108,2	111,5	114,9	118,1	120	103,6	105,3	108,2	111,5	114,9	118,1	120
	50	90	91	92	93	94	95	96	52	52	53	55	56	57	57
	90	104	105	106	107	108	109	110	64	65	66	67	68	69	70
	95	108	109	109	110	111	112	113	68	69	70	71	72	73	73
	95 + 12 мм рт. ст.	120	121	121	122	123	124	125	80	81	82	83	84	85	85
6	Зріст (см)	110	111,8	114,9	118,4	122,1	125,6	127,7	110	111,8	114,9	118,4	122,1	125,6	127,7
	50	92	92	93	94	96	97	97	54	54	55	56	57	58	59
	90	105	106	107	108	109	110	111	67	67	68	69	70	71	71
	95	109	109	110	111	112	113	114	70	71	72	72	73	74	74
	95 + 12 мм рт. ст.	121	121	122	123	124	125	126	82	83	84	84	85	86	86
7	Зріст (см)	115,9	117,8	121,1	124,9	128,8	132,5	134,7	115,9	117,8	121,1	124,9	128,8	132,5	134,7
	50	92	93	94	95	97	98	99	55	55	56	57	58	59	60
	90	106	106	107	109	110	111	112	68	68	69	70	71	72	72
	95	109	110	111	112	113	114	115	72	72	73	73	74	74	75
	95 + 12 мм рт. ст.	121	122	123	124	125	126	127	84	84	85	85	86	86	87
8	Зріст (см)	121	123	126,5	130,6	134,7	138,5	140,9	121	123	126,5	130,6	134,7	138,5	140,9
	50	93	94	95	97	98	99	100	56	56	57	59	60	61	61
	90	107	107	108	110	111	112	113	69	70	71	72	72	73	73
	95	110	111	112	113	115	116	117	72	73	74	74	75	75	75
	95 + 12 мм рт. ст.	122	123	124	125	127	128	129	84	85	86	86	87	87	87
9	Зріст (см)	125,3	127,6	131,3	135,6	140,1	144,1	146,6	125,3	127,6	131,3	135,6	140,1	144,1	146,6
	50	95	95	97	98	99	100	101	57	58	59	60	60	61	61
	90	108	108	109	111	112	113	114	71	71	72	73	73	73	73
	95	112	112	113	114	116	117	118	74	74	75	75	75	75	75
	95 + 12 мм рт. ст.	124	124	125	126	128	129	130	86	86	87	87	87	87	87
10	Зріст (см)	129,7	132,2	136,3	141	145,8	150,2	152,8	129,7	132,2	136,3	141	145,8	150,2	152,8
	50	96	97	98	99	101	102	103	58	59	59	60	61	61	62
	90	109	110	111	112	113	115	116	72	73	73	73	73	73	73
	95	113	114	114	116	117	119	120	75	75	76	76	76	76	76
	95 + 12 мм рт. ст.	125	126	126	128	129	131	132	87	87	88	88	88	88	88
11	Зріст (см)	135,6	138,3	142,8	147,8	152,8	157,3	160	135,6	138,3	142,8	147,8	152,8	157,3	160
	50	98	99	101	102	104	105	106	60	60	60	61	62	63	64
	90	111	112	113	114	116	118	120	74	74	74	74	74	75	75
	95	115	116	117	118	120	123	124	76	77	77	77	77	77	77
	95 + 12 мм рт. ст.	127	128	129	130	132	135	136	88	89	89	89	89	89	89
12	Зріст (см)	142,8	145,5	149,9	154,8	159,6	163,8	166,4	142,8	145,5	149,9	154,8	159,6	163,8	166,4
	50	102	102	104	105	107	108	108	61	61	61	62	64	65	65
	90	114	115	116	118	120	122	122	75	75	75	75	76	76	76
	95	118	119	120	122	124	125	126	78	78	78	78	79	79	79
	95 + 12 мм рт. ст.	130	131	132	134	136	137	138	90	90	90	90	91	91	91
13	Зріст (см)	148,1	150,6	154,7	159,2	163,7	167,8	170,2	148,1	150,6	154,7	159,2	163,7	167,8	170,2
	50	104	105	106	107	108	108	109	62	62	63	64	65	65	66
	90	116	117	119	121	122	123	123	75	75	75	76	76	76	76
	95	121	122	123	124	126	126	127	79	79	79	79	80	80	81
	95 + 12 мм рт. ст.	133	134	135	136	138	138	139	91	91	91	91	92	92	93
14	Зріст (см)	150,6	153	156,9	161,3	165,7	169,7	172,1	150,6	153	156,9	161,3	165,7	169,7	172,1
	50	105	106	107	108	109	109	109	63	63	64	65	66	66	66
	90	118	118	120	122	123	123	123	76	76	76	76	77	77	77
	95	123	123	124	125	126	127	127	80	80	80	80	81	81	82
	95 + 12 мм рт. ст.	135	135	136	137	138	139	139	92	92	92	92	93	93	94
15	Зріст (см)	151,7	154	157,9	162,3	166,7	170,6	173	151,7	154	157,9	162,3	166,7	170,6	173
	50	105	106	107	108	109	109	109	64	64	64	65	66	67	67
	90	118	119	121	122	123	123	124	76	76	76	77	77	78	78
	95	124	124	125	126	127	127	128	80	80	80	81	82	82	82
	95 + 12 мм рт. ст.	136	136	137	138	139	139	140	92	92	92	93	94	94	94
16	Зріст (см)	152,1	154,5	158,4	162,8	167,1	171,1	173,4	152,1	154,5	158,4	162,8	167,1	171,1	173,4
	50	106	107	108	109	109	110	110	64	64	65	66	66	67	67
	90	119	120	122	123	124	124	124	76	76	76	77	78	78	78
	95	124	125	125	127	127	128	128	80	80	80	81	82	82	82
	95 + 12 мм рт. ст.	136	137	137	139	139	140	140	92	92	92	93	94	94	94
17	Зріст (см)	152,4	154,7	158,7	163,0	167,4	171,3	173,7	152,4	154,7	158,7	163,0	167,4	171,3	173,7
	50	107	108	109	110	110	110	111	64	64	65	66	66	66	67
	90	120	121	123	124	124	125	125	76	76	77	77	78	78	78
	95	125	125	126	127	128	128	128	80	80	80	81	82	82	82
	95 + 12 мм рт. ст.	137	137	138	139	140	140	140	92	92	92	93	94	94	94

На підставі результатів ДМАТ встановлюють гіпертензію «білого халата», якщо показники пацієнта відповідають діагностичним критеріям АГ за даними офісного вимірювання, при цьому середні показники АТ за даними ДМАТ <95-го перцентилю залежно від зросту, а індекс часу гіпертензії <25%. Для підтвердження цього діагнозу можна також використовувати домашнє вимірювання АТ. Гіпертензія «білого халата» є фактором ризику розвитку справжньої АГ.

Виокремлюють також масковану гіпертензію, якщо показники пацієнта не відповідають критеріям АГ за даними офісного вимірювання, але перевищують середні показники АТ за даними ДМАТ 95-го перцентилю залежно від зросту та індексу часу гіпертензії >25%.

Оцінка стану органів-мішеней. При АГ органами-мішенями є нирки, сітківка ока, міокард ЛШ та магістральні судини (зокрема церебральні). Для виявлення гіпертензивної нефропатії рекомендовано провести визначення мікроальбумінурії (МАУ), оскільки цей тест є більш чутливим на ранніх стадіях ураження нирок порівняно з вимірюванням концентрації білку в добовій сечі. Необхідно також визначити рівень креатиніну сироватки крові та розрахувати швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою Шварца, яку використовують для оцінки функції нирок:

ШКФ (мл/хв/1,73 м²) = (К × зріст (см) × 113) / рівень креатиніну сироватки крові (мкмоль/л), де К=0,413 (виняток: у дітей віком до 5 років К=0,313; у хлопчиків старше 13 років К=0,616). Нормальна ШКФ >90 мл/хв/1,73 м².

Для виявлення гіпертрофії міокарда ЛШ пацієнтам проводять електрокардіографію (ЕКГ) та двовимірну ехокардіографію (ЕхоКГ). Одним з ЕКГ-критеріїв є ознака Соколова – Лайона – сума амплітуд зубця S у відведенні V1 та зубця R у V5 або V6 (більша з них) >38 мм.

Масу міокарда ЛШ визначають за формулою, запропонованою R.V. Devereux та співавт. (1986) і рекомендованою для використання у дітей з АГ:

ММ_{ЛШ} = 0,8 × [1,04 × (ТМШП + ТЗС_{ЛШ} + КДР_{ЛШ})³ – (КДР_{ЛШ})³] + 0,6, де КДР_{ЛШ} – кінцеводіастолічний розмір лівого шлуночка, ТЗС_{ЛШ} – товщина задньої стінки ЛШ, ТМШП – товщина міжшлуночкової перетинки.

Індекс маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ) розраховують за формулою: ІММ_{ЛШ} = ММ_{ЛШ} / ріст^{2,7}.

Гіпертрофію ЛШ встановлюють, якщо ІММ_{ЛШ} >95-го перцентилю для відповідного віку та статі (табл. 10).

Таблиця 7. Класифікація ПАГ у дітей			
Клінічна форма	Підгрупи	Критерії офісної тонометрії	Критерії ДМАТ
Лабільна ПАГ		Періодичне підвищення САТ ≥95-го перцентилю	Середньодобове значення САТ та/або середньодобове та/або середньонічне ≥90-го, проте <95-го перцентилю залежно від віку, зросту та статі. Індекс часу гіпертензії 25-50%. Підвищена варіабельність АТ
Стабільна ПАГ (ризик ураження органів-мішеней)	I ступінь	САТ та/або ДАТ ≥95-го перцентилю, проте ≤99-го перцентилю + 5 мм рт. ст. протягом 3 останніх візитів	Середньодобове значення САТ/ДАТ та/або середньодобове та/або середньонічне ≥95-го перцентилю. Індекс часу гіпертензії >50%
	II ступінь	САТ та/або ДАТ >99-го перцентилю + 5 мм рт. ст. протягом 3 останніх візитів	
Гіпертонічна хвороба	I стадія	Вік ≥16 років, стабільна ПАГ тривалістю понад 1 рік без ураження органів-мішеней	Стабільна ПАГ тривалістю понад 1 рік з ураженням органів-мішеней (гіпертензивна нефропатія, гіпертензивна гіпертрофія ЛШ, церебральна ангіопатія, гіпертензивна ретинопатія)
	II стадія	Стабільна ПАГ тривалістю понад 1 рік з ураженням органів-мішеней (гіпертензивна нефропатія, гіпертензивна гіпертрофія ЛШ, церебральна ангіопатія, гіпертензивна ретинопатія)	

Таблиця 8. Критерії визначення категорії пацієнтів з АТ і ступеня тяжкості АГ у дітей (ААР, 2017)	
Діти віком 1-13 років	Діти віком від 13 років
Нормальний АТ: <90-го перцентилю	Нормальний АТ: <120/<80 мм рт. ст.
Високий АТ: від ≥90-го до <95-го перцентилю або 120/80 мм рт. ст. до <95-го перцентилю (залежно від того, який показник нижчий)	Високий АТ: від 120/<80 до 129/<80 мм рт. ст.
АГ I ступеня тяжкості: від ≥95-го до <95-го перцентилю + 12 мм рт. ст. або 130/80 до 139/89 мм рт. ст.	АГ I ступеня тяжкості: від 130/80 до 139/89 мм рт. ст.
АГ II ступеня тяжкості: від ≥95-го перцентилю + 12 мм рт. ст. або ≥140/90 мм рт. ст.	АГ II ступеня тяжкості: ≥140/90 мм рт. ст.

Таблиця 9. Оцінка стану пацієнта та алгоритм його ведення залежно від рівня АТ							
Категорія АТ	Графік вимірювання АТ	Консультавання щодо способу життя (підтримання нормальної маси тіла і раціональне харчування)	Перевірка АТ на верхніх та нижніх кінцівках	АМАТ*	Діагностичне оцінювання	Розпочати лікування**	Розглянути питання щодо направлення до вузького спеціаліста
Нормальний	Щорічно	+	–	–	–	–	–
Високий АТ	1-ше вимірювання	+	–	–	–	–	–
	2-ге вимірювання: повторно через 6 міс	+	+	–	–	–	–
	3-тє вимірювання: повторно через 6 міс	+	–	+	+	–	+
АГ I ступеня	1-ше вимірювання	+	–	–	–	–	–
	2-ге вимірювання: повторно через 1-2 тижні	+	+	–	–	–	–
	3-тє вимірювання: повторно через 3 міс	+	–	+	+	+	+
АГ II ступеня***	1-ше вимірювання	+	+	–	–	–	–
	2-ге вимірювання: повторно, звернутися по спеціалізовану медичну допомогу протягом 1 тижня	+	–	+	+	+	+
Примітки: АМАТ – амбулаторне моніторування АТ; «+» – рекомендовано втручання; «–» – втручання не потрібне. * АМАТ проводять для підтвердження АГ перед діагностичним оцінюванням. ** Лікування може ініціювати лікар первинної ланки або вузький спеціаліст. *** Якщо у пацієнта є клінічні показання або АТ більше ніж на 30 мм рт. ст. вищий за 95-й перцентиль (або >180/120 мм рт. ст. у підлітка), його необхідно направити до відділення інтенсивної терапії.							

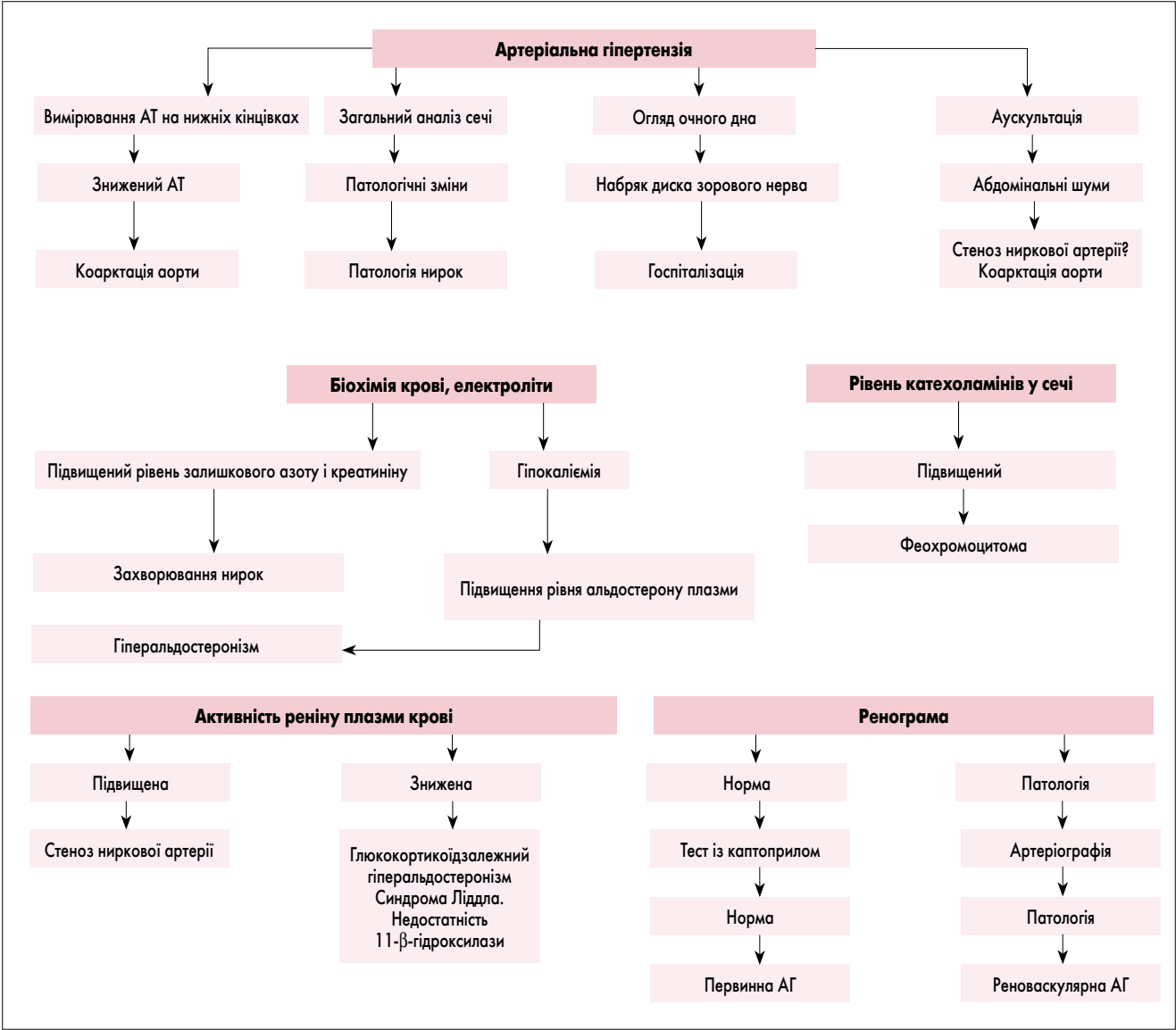


Рис. 2. Алгоритм диференційної діагностики АГ у дітей

Як нормативні значення ІММ_{ЛШ} можна також використовувати значення 95-го перцентилю залежно від віку і статі, які розраховані за рівнянням лінійної регресії, запропонованим P.R. Khoury та співавт. [25].

Для хлопчиків: ІММ_{ЛШ95} = 77,5265 – вік × 15,8939 + вік^{1,5} × 5,2322 – вік² × 0,4671 + 2,7380.

Для дівчаток: ІММ_{ЛШ95} = 77,5265 – вік × 15,8939 + вік^{1,5} × 5,2322 – вік² × 0,4671.

Для визначення типу гіпертрофії ЛШ (концентрична, ексцентрична) використовують показник відносної товщини стінки ЛШ (ВТС_{ЛШ}), який розраховують за формулою: ВТС_{ЛШ} = 2 × ТЗС_{ЛШ}/КДР_{ЛШ}.

Згідно з класифікацією R.M. Lang та співавт. [26], яка рекомендована Американським товариством ехокардіографії (ASE) та Європейською асоціацією ехокардіографії (Euroecho), виділяють такі типи ремоделювання: нормальна геометрія ЛШ (ІММ_{ЛШ} не збільшений, ВТС_{ЛШ} <0,42); концентричне ремоделювання (нормальний ІММ_{ЛШ} і ВТС_{ЛШ} >0,42); концентрична гіпертрофія ЛШ (збільшення ІММ_{ЛШ} вище норми і ВТС_{ЛШ} >0,42); ексцентрична гіпертрофія ЛШ (збільшення ІММ_{ЛШ}, ВТС_{ЛШ} <0,42).

Огляд офтальмологом очного дна дозволяє виявити гіпертензивну ретинопатію на початкових стадіях (зуження артерій сітківки) або тяжкого ступеня (геморагії,

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти;
Т.В. Гишак, д. мед. н., доцент кафедри педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків

Продовження. Початок на стор. 53.

ексудати, набряк диска зорового нерва). Класифікація гіпертензивної ретинопатії за Wong та Mitchell представле-на у таблиці 11 [27].

Клінічне обстеження дітей з АГ

Збір анамнезу та об’єктивне обстеження пацієнта з АГ мають на меті виявлення ознак вторинної гіпертензії, ураження органів-мішеней та наявності супутніх станів. Необхідно з’ясувати особливості сімейного анамнезу для встановлення можливих спадкових причин розвитку АГ: наявність у близьких родичів гіпертонічної хвороби,

ішемічної хвороби серця чи інсульту, ЦД, дисліпідемії, ожиріння, спадкових захворювань нирок (полікістозної нирки), ендокринних захворювань (феохромоцитомі, хвороби чи синдрому Іценка – Кушинга та ін.). Анамнез життя пацієнта передбачає отримання інформації про масу тіла та гестаційний вік при народженні (недоноше-ність та низька маса тіла при народженні асоційовані з розвитком АГ), шкідливі звички (куріння, вживання алкоголю, кофеїну та інших психостимуляторів), наяв-ність хронічних захворювань, які можуть бути пов’язані з розвитком АГ (хронічної хвороби нирок, ЦД, гіперти-реозу), синдрому обструктивного нічного апное. Важливе значення має оцінка клінічних ознак, які вка-зують на вторинну природу АГ (поліурія, полідипсія, ніктурія, гематурія, набряки, різке схуднення чи збіль-шення маси тіла).

Слід звернути увагу на симптоми, які характерні для ураження органів-мішеней: гіпертензивну церебральну ангіопатію / дисциркуляторну енцефалопатію (головний біль, носові кровотечі, запаморочення, випадок пору-шення мозкового кровообігу, парезу лицевого нерва, су-домного нападу на тлі ГК), гіпертензивну ретинопатію (порушення зору), гіпертрофію ЛШ / серцеву недостат-ність (біль у ділянці серця, задишка, набряки кінцівок,

гепатомегалія, асцит), гіпертензивну нефропатію (гема-турія, набряки, олігоурія).

Фізикальне обстеження дитини з АГ обов’язково має включати: вимірювання зросту та маси тіла з роз-рахунком ІМТ, визначення окружності талії, пальпа-цію пульсу на ліктьових, стегнових та підколінних ар-теріях, вимірювання АТ на чотирьох кінцівках. Під час фізикального обстеження пацієнта з АГ слід зосереди-ти увагу на тих ознаках, які можуть вказувати на етіо-логію АГ (табл. 12).

Лабораторні та додаткові інструментальні дослідження. Параклінічні дослідження проводять як для диферен-ційної діагностики АГ, так і для виявлення ураження органів-мішеней. Рекомендований перелік досліджень у дітей з АГ наведено у таблиці 13.

Слід відзначити, що аналіз активності реніну плазми крові є інформативним методом для встановлення пато-генетичного механізму АГ. Якщо активність реніну ви-сока, РААС відіграє головну роль у патогенезі захворю-вання, тоді як низька активність реніну вказує на про-відну роль затримки натрію та води. Якщо ж визнача-ється нормальна активність реніну сироватки крові, у патогенез АГ залучені обидва механізми. Низька ак-тивність реніну має насторожити лікаря щодо можли-вих спадкових моногенних причин симптоматичної АГ, особливо за наявності сімейного анамнезу вказаних вище захворювань, високого або низького рівня ка-лію чи альдостерону сироватки крові, ознак віриліза-ції чи гіпогонадізму. При цьому важливе діагностичне значення має альдостерон-ренінове співвідношення (ARR). Встановлено, що ARR >10 у дитини з АГ є пока-занням для генетичного тестування.

Диференційна діагностика АГ

Враховуючи розглянуті особливості клінічних, інстру-ментальних і лабораторних досліджень у дітей з різними формами захворювання, можна сформувати алгоритм диференційної діагностики АГ (рис. 2).

Лікування АГ

Лікування АГ у дітей передбачає комплекс заходів, серед яких на перший план виступають немедикамен-тозні методи: відмова від шкідливих звичок, корекція маси тіла, рекомендації щодо дієти, режиму дня та фі-зичних навантажень.

Якщо дитина має надлишкову масу тіла, її слід змен-шити до ІМТ <85-го перцентилу зі швидкістю 1-2 кг за місяць.

Цільові показники АТ у дітей такі: <90-го перцентилу або <130/80 мм рт. ст. у підлітків віком ≥13 років.

Рекомендації щодо харчування дітей з АГ передбача-ють дотримання дієти DASH з переважанням фруктів та овочів, молочних продуктів із низьким вмістом жирів, продуктів із цільного зерна і бобових, обмеженням цукру і натрію (<2300 мг на добу).

Адекватне фізичне навантаження – важлива умова не тільки контролю маси тіла, а й обов’язкова складова немедикаментозного лікування дітей з АГ навіть без ожи-ріння. Короткочасна гіперсимпатикотонія та підвищен-ня АТ внаслідок фізичного навантаження при регуляр-них заняттях спортом розвивають «тренованість» симпа-тичного відділу ВНС, яка проявляється зниженням рівня його базальної та стимульованої активності, що забезпе-чує профілактику АГ чи зниження АТ за її наявності. Як адекватне фізичне навантаження рекомендоване аеробне навантаження середньої та/або високої інтенсивності тривалістю 40 хв на день 3-5 днів на тиждень.

Прикладами фізичного навантаження середньої ін-тенсивності можуть бути: ходьба швидким кроком (3 км за 30 хв), танці у швидкому темпі (30 хв), гра в баскетбол (15-20 хв) або волейбол (45 хв), їзда на велосипеді (8 км за 30 хв).

Заборона брати участь у спортивних змаганнях поши-рюється тільки на дітей із неконтрольованою АГ II сту-пеня. Рекомендовано обмежити «сидяче» проведення часу (відеоігри, перегляд телепередач) сумарно до 2 год на день. Обов’язковою є відмова від куріння та вживан-ня алкоголю. Для модифікації способу життя, а саме харчової поведінки та фізичного навантаження, вкрай важливими є розуміння та підтримка оточення дитини, а також за необхідності – зміна традицій у родині, якщо вони суперечать поставленим терапевтичним цілям та перешкоджають реалізації програми їх досягнення.

Продовження читайте у наступному номері.



Таблиця 10. Значення 95-го перцентилу індексу маси міокарда ЛШ у дітей		
Вік	Стать	95-й перцентиль ІММ ЛШ
>9 років	Хлопчики	45,0 г/м ^{2,7}
	Дівчатка	40,0 г/м ^{2,7}
6 міс – 9 років	Хлопчики	44,6 г/м ^{2,7}
	Дівчатка	43,5 г/м ^{2,7}
<6 міс	Хлопчики	80,1 г/м ^{2,7}
	Дівчатка	85,6 г/м ^{2,7}

Таблиця 11. Класифікація гіпертензивної ретинопатії за Wong та Mitchell (2004)		
Ступінь тяжкості	Ознака	Асоціація з ускладненнями у дорослих пацієнтів з АГ
Легкий	Генералізоване звуження артеріол, локальне їх звуження, артеріовенозне перехрещення, непрозорість стінки артеріол (симптом «мідної проволоки») або поєднання перелічених ознак	Середньої сили асоціація з ризиком розвитку клінічно вираженого чи субклінічного інсульту, ішемічної хвороби серця та смертності
Середній	Геморагії (різної форми – плям, крапок чи «вогню»), мікроаневризми артерій, виражені ексудати або поєднання перелічених ознак	Сильна асоціація з ризиком розвитку клінічно вираже-ного чи субклінічного інсульту, когнітивних порушень та смертності від серцево-судинних захворювань
Тяжкий	Ознаки ретинопатії середньої тяжкості у поєднанні з набряком зорового нерва	Сильна асоціація з ризиком смертності

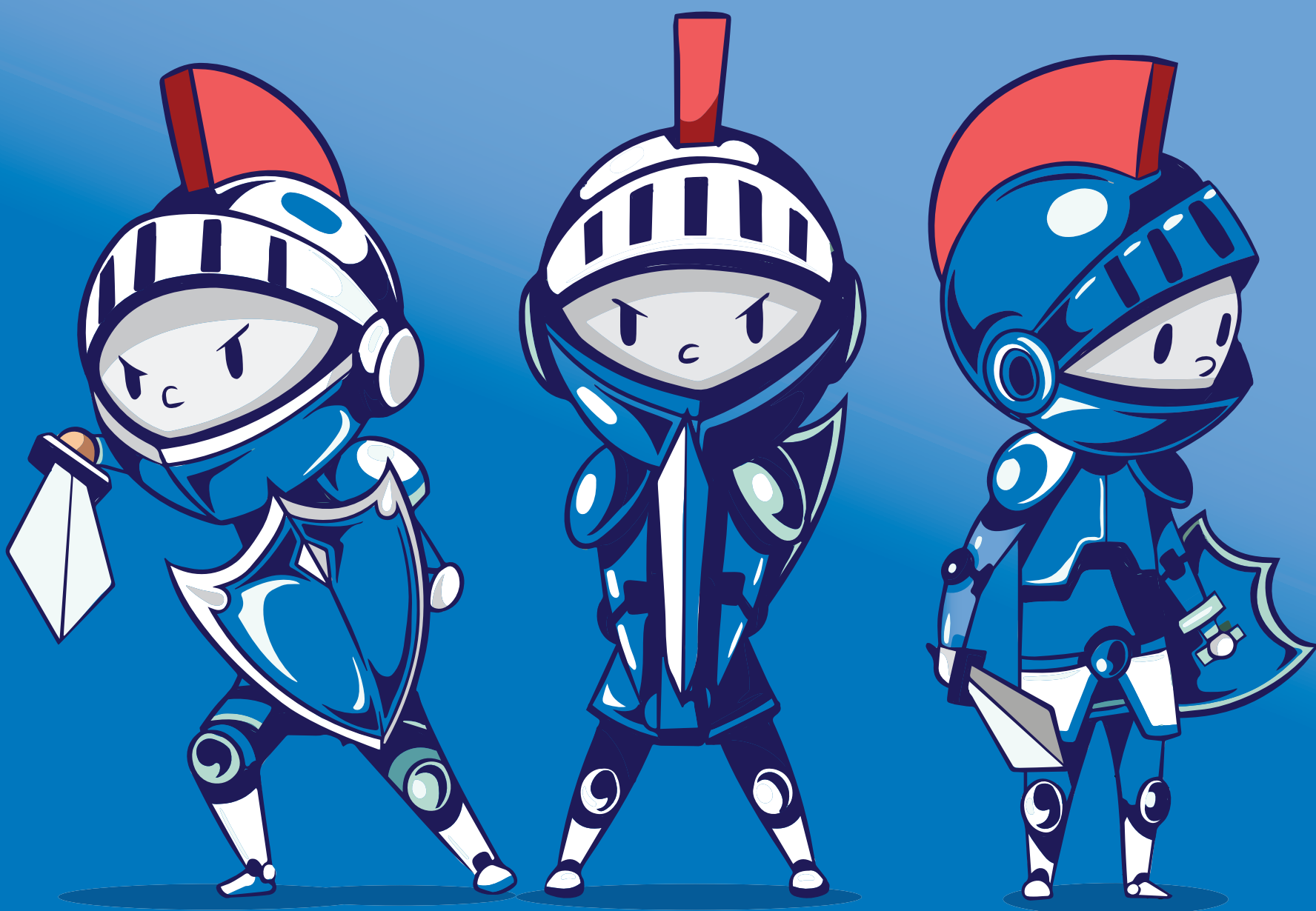
Таблиця 12. Ознаки, які можуть вказувати на етіологію АГ		
Фізикальне обстеження	Ознака	Потенційний етіологічний фактор АГ
Фізіологічні показники	Тахікардія	Гіпертиреоз, феохромоцитома, нейробластома, первинна гіпертензія
	Зниження пульсації артерій нижніх кінцівок, АТ на нижніх кінцівках такий самий або нижчий за АТ на верхніх кінцівках	Коарктація аорти
Очне дно	Гіпертензивна ретинопатія	Тяжка форма АГ, найімовірніше, вторинна АГ
ЛОР-органи	Аденотонзиллярна гіперплазія	Синдром обструктивного нічного апное
Зріст/маса тіла	Затримка росту	Хронічна хвороба нирок
	Абдомінальне ожиріння	Синдром Іценка – Кушинга, метаболічний синдром
Голова та шия	Місяцеподібне обличчя	Синдром Іценка – Кушинга
	Обличчя «ельфа»	Синдром Вільямса
	Крилоподібні складки шиї	Синдром Шершевського – Тернера (характерна як первинна, так і вторинна гіпертензія внаслідок коарктації аорти чи вади розвитку нирок)
	Збільшення щитоподібної залози	Гіпертиреоз
Шкіра	Блідість/гіперемія, профузне потовиділення	Феохромоцитома
	Акне, гірсутизм, стриї	Синдром Кушинга, зловживання анаболічними стероїдами
	Пігментні плями світло-кавового кольору	Нейрофіброматоз
	Еритема на обличчі типу «метелик»	Системний червоний вовчак з ураженням нирок
	Чорний акантоз	Метаболічний синдром, ЦД 2 типу
Грудна клітка	Широко посажені соски	Синдром Шершевського – Тернера
	Зміщення верхівкового поштовху	Гіпертрофія ЛШ
	Серцевий шум у ділянці між лопатками	Коарктація аорти
Живіт	Абдомінальне об’ємне утворення	Феохромоцитома, нейробластома
	Шум при аускультатії в епігастрії або в ділянці лівого/правого боку	Стеноз легеневої артерії
	Збільшення нирки при пальпації	Полікістоз нирки, пухлина нирки
Геніталії	Вірилізація	Адреногенітальний синдром

Таблиця 13. Перелік рекомендованих досліджень у дітей з АГ	
Обстеження	Лабораторні та діагностичні тести
Основне	Загальний аналіз крові та сечі; біохімічний аналіз крові (рівень калію, натрію, сечовини, креатиніну, глюкози натще); ліпопротеїдний профіль (загальний холестерин, холестерин ліпопротеїдів низької та високої щільності, рівень тригліцеридів сироватки крові), ЕКГ, двовимірна ЕхоКГ з визначенням індексу маси міокарда ЛШ, УЗД нирок із доплерографією ниркових артерій, огляд очного дна
Додаткове	Визначення добової екскреції білка з сечею або виявлення мікроальбумінурії, кліренс креатиніну, рівень кальцію, калію, магнію сироватки крові, сечової кислоти у крові, глікозильованого гемоглобіну крові, тиреотропного гормону, тироксину, трийодтироніну, кортизолу (сироватки крові чи добова екскреція з сечею), активність реніну плазми крові, альдостерон сироватки крові, метанефрини у добовій сечі, тест на толерантність до глюкози, інсулін натще та індекс інсулінорезистентності НОМА

СОРЦЕФ®

ЦЕФІКСИМ

Атака на бактерії, захист від інфекцій!



СОРЦЕФ®

Гранули для оральної суспензії, 100 мг/5 мл

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Діюча речовина. Цефіксим (cefixime);

Лікарська форма. Гранули для оральної суспензії.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування Бета-лактамі антибіотики. Цефалоспорины третього покоління. Код АТС J01D D08.

Показання. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:

- інфекції верхніх дихальних шляхів та ЛОР-органів (у тому числі запалення середнього вуха, синусит, фарингіт, тонзиліт бактерійної етіології);
- інфекції нижніх дихальних шляхів (у тому числі гострий бронхіт і загострення хронічного бронхіту);
- неускладнені інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі цистит, уретрит, пієлонефрит);

Спосіб застосування та дози. Прийом їжі значно не впливає на всмоктування цефіксиму. Зазвичай курс лікування становить 7 днів, за необхідності - до 14 днів. При лікуванні неускладнених циститів курс лікування становить 3 дні. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років з масою тіла до 50 кг звичайна доза становить 8 мг/кг на добу, одноразово, або 4 мг/кг кожні 12 годин залежно від тяжкості інфекції.

Побічні реакції. Неповирені: діарея і зміни випорожнень, біль у животі, диспепсія, метеоризм, нудота і блювання та інші.

Умови зберігання. Гранули зберігати при температурі не вище 25 °С. Приготовану суспензію зберігати 14 днів при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Р.П. UA/11157/01/01 видане МОЗ України 21.09.2015 терміном на 5 років.

Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

Даний матеріал призначений для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики та для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.



АФІНІТОР

сприяє тривалому контролю
проявів СЕГА* при ТСК**, 1

ТУБЕРОЗНО-
СКЛЕРОЗНИЙ
КОМПЛЕКС

СУБЕПЕНДИМАЛЬНА
ГІГАНТОКЛІТИННА
АСТРОЦИТОМА
(СЕГА)
АНГІОМІОЛІПОМА

* СЕГА — субелендиментальна гігантиклітинна астроцитома
** ТСК — туберозно-склерозний комплекс

Важливо: перед призначення лікарського засобу слід ознайомитись із Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу.

Склад: діюча речовина: everolimus; 1 таблетка містить 5 мг або 10 мг еверолімусу.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Антинеопластичні засоби. Інші антинеопластичні засоби. Інгібітори протейнінази.

Код АТС L01X E10.

Показання.

- Лікування прогресуючого гормон-рецептор-позитивного, HER2 негативного раку молочної залози у комбінації з екземестаном у жінок у постменопаузному періоді, у яких відсутні швидкопрогресуючі захворювання внутрішніх органів, якщо попередня терапія нестероїдними інгібіторами ароматази призвела до рецидиву або прогресування.
- Лікування пацієнтів з нирково-клітинною карциномою на пізній стадії, у яких захворювання прогресує на тлі або після VEGF-терапії (спрямованої на фактор росту ендотелію судин).
- Лікування неоперабельних або метастатичних, добре чи помірно диференційованих нейроендокринних пухлин підшлункової залози у дорослих пацієнтів з прогресуючим захворюванням.
- Лікування пацієнтів віком від 3 років із субелендимальною гігантиклітинною астроцитомою (СЕГА), пов'язаною із туберозно-склерозним комплексом (ТСК), що вимагає терапевтичного втручання, за винятком хірургічного.
- Лікування дорослих пацієнтів з нирковою ангіоміоліпомою, пов'язаною із туберозно-склерозним комплексом (ТСК), у яких існує ризик ускладнень (наприклад розмір пухлини, наявність аневризми, наявність декількох пухлин або двобічні пухлини), які не потребують хірургічного втручання.

Доказ ґрунтується на аналізі зміни об'єму ангіоміоліпом.

Дозування.

- Ниркова ангіоміоліпома, пов'язана із туберозно-склерозним комплексом (ТСК)

Рекомендована доза препарату Афінітор становить 10 мг 1 раз на добу.

- Нирково-клітинна карцинома (НKK), неоперабельні або метастатичні, добре чи помірно диференційовані нейроендокринні пухлини підшлункової залози (НЕР) на пізній стадії та гормон-рецептор-позитивний рак молочної залози.

Рекомендована доза Афінітору становить 10 мг 1 раз на добу. Лікування повинно тривати доти, доки спостерігається клінічний ефект або до появи неприйнятних проявів токсичності.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини, інших похідних рапаміцину або до будь-якої допоміжної речовини. Чутливість до сиролімусу.

Побічні реакції.

Дуже часто: інфекції, інфекції верхніх дихальних шляхів, синусити, отити; анемія, тромбоцитопенія; підвищення рівня глюкози, холестеролу, тригліцеридів, зниження рівня глюкози, зниження рівня фосфатів, анорексія; порушення смакових відчуттів, головний біль, судоми; перикардіальний випіт; пневмонії, задихка, епістаксис, кашель, плевральний випіт; стоматит, діарея, запалення слизової оболонки, блювання, нудота; підвищення рівнів аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази; висипання, акне, вугровий дерматит, сухість шкіри, свербіж, ураження нігтів; втома, слабкість, периферичні набряки, гіпертермія, грижа післяопераційного рубця; зменшення маси тіла, зниження рівня імуноглобуліну G в крові, підвищення рівня лактатдегідрогенази, порушення рівня печінкових ферментів.

Часто: лейкопенія, лімфопенія, нейтропенія, панцитопенія, коагулопатія, тромботична тромбоцитопенічна пурпура/гемолітичний уремичний синдром, гемоліз; цукровий діабет, гіпофосфатемія, гіпокаліємія, гіперліпідемія, гіпокаліємія, гіпокальціємія, дегідратція; безсоння, тривожність; сонливість, втрата смакових відчуттів; кон'юнктивіти, набряк повік, гіперемія ока; артеріальна гіпертензія, кровотечі, лімфоцеле, тромбоемболія вен, тромбоз трансплантата; тромбоемболія легеневої артерії, диспное, глоткові запалення, порушення дихання, кровоохаркання, інфекції нижніх дихальних шляхів; гастрит, відчуття сухості у роті, біль у животі, дисфагія, диспепсія, панкреатит, зниження апетиту, метеоризм, запор, біль у ротовій порожнині та гортані; підвищення рівня білірубіну; долонно-підшовний еритродизестезійний синдром, рожевий лишай, еритема, шкірна ексфоціація, оніхоклазія, ураження шкіри, помірна алопеція, ранева інфекція, хірургічне ускладнення рани; біль у суглобах; підвищення рівня креатиніну, ниркова недостатність (у тому числі гостра ниркова недостатність), протеїнурія, інфекції сечовивідних шляхів; вторинна аменорея / дисбаланс ЛГ/ФСГ, аменорея, підвищення рівня ЛГ, нерегулярні менструації, менструації із затримкою, менорагія, вагінальні кровотечі, кісти яєчника, еректильна дисфункція; біль у грудях, біль, дратівливість.

Нечасто: істинна еритроцитарна аплазія; гіпогонадизм у чоловіків (знижений рівень тестостерону, підвищення фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів); агресія; застійна серцева недостатність; приливи, тромбоз глибоких вен; гострий респіраторний дистрес-синдром, легеневий альвеолярний протеїноз; гепатит, порушення функції печінки, жовтяниця; ангіоневротичний набряк; рабдоміоліз, міалгія; некроз ниркових каналців, пієлонефрит; порушення загоєння ран, порушення ходи.

Рідко: лейкоцитокластичний васкуліт.

Невідомої частоти: гіперчутливість; вперше виявлений цукровий діабет.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Реєстраційне посвідчення № UA/11439/01/01; UA/11439/01/02; UA/11439/01/03. Наказ МОЗ України 29.11.2017 №1495

Література:

1. Bissler J., Kingswood J., Radzikowska E., Zonnenberg B., Elena Belousova5, Everolimus long-term use in patients with tuberous sclerosis complex: Four-year update of the EXIST-2 study. PLoS ONE 12(8): e0180939. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180939>. **2.** Інструкція для медичного застосування препарату Афінітор.

Інформація для фахівців сфери охорони здоров'я. Ця інформація призначена для ознайомлення зареєстрованих/ідентифікованих фахівців сфери охорони здоров'я в межах спеціалізованих семінарів, конгресів та/або симпозіумів з медичною тематикою. Поширення цієї інформації будь-якими способами, які дають доступ до неї невизначеному колу людей, заборонено.

Представництво компанії «Новартіс Фарма Сервісез АГ» в Україні. Адреса: 04073, м. Київ, пр-т. Степана Бандери 28-А (літера Г); Тел.: +38 (044) 389 39 30, факс: +38 (044) 389 39 33

1079115/AFI/11.18./A3/15000