



№ 3 (54) 2020 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37638

Педіатрія



Доктор медичних наук,
професор
Марина Маменко

**«PedSMART. Вакцинація»:
профілактика —
запорука майбутнього
здоров'я**

Читайте на сторінці **4**



Доктор медичних наук
Анастасія Бондаренко

**Укуси кліщів:
важливі аспекти
ведення пацієнтів**

Читайте на сторінці **22**



Доктор медичних наук,
професор
Тетяна Марушко

**Системні васкуліти:
принципи діагностики
та лікування**

Читайте на сторінці **20**



Доктор медичних наук,
професор
Юрій Марушко

**Добовий моніторинг
артеріального тиску
у дітей**

Читайте на сторінці **24**



Кандидат медичних наук
Олександр Катілов

**Синдром свистячого
дихання (wheezing)
у дітей дошкільного віку:
клінічне значення,
діагностика і тактика терапії**

Читайте на сторінці **30**



**В ТОЙ ЧАС,
КОЛИ ВОНИ
ДОСЛІДЖУЮТЬ
СВІТ,
МИ
ЗАХИЩАЄМО
ЇХ ВІД
КПК**

**МСД МАЄ ДЕСЯТИРІЧЧЯ ДОСВІДУ
ДОПОМОГИ В ЗАХИСТІ МАЛЮКІВ
ВІД КПК**

Ближче до свого першого дня народження діти починають активно вивчати світ та оточуючих людей. Водночас малюки втрачають материнські захисні антитіла. Вакцина для профілактики КПК від МСД вже 40 років допомагає захищати малюків від кору, паротиту та краснухи. **Тому, коли настає час вакцинуватися, це час для М-М-РВАКСПРО®*.**

М-М-РВАКСПРО®

М-М-РВАКСПРО® Вакцина для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи жива.

Показання: М-М-РВАКСПРО® показана для одночасної вакцинації проти кору, епідемічного паротиту та краснухи осіб віком від 12 місяців. При особливих обставинах вакцину можна вводити немовлятам віком від 9 місяців. Протипоказання: наявність в анамнезі гіперчутливості до будь-якої складової вакцини; вагітність; будь-яка хвороба з лихоманкою >38,5°C; діти з активною формою туберкульозу, що не отримують лікування; поточна імуносупресивна терапія; важка форма гуморального або клітинного (спадковий або набуті) імунодефіциту; дискразія крові, лейкемія, лімфома будь-якого типу або інші злоякісні новоутворення, які впливають на гематопоетичну та лімфатичну системи. Особливості застосування: у випадку анафілактичної реакції, що зустрічається рідко, після введення вакцини потрібно забезпечити медичне спостереження та відповідне лікування. НЕ ВВОДИТИ ВНУТРІШНЬОСУДИННО. Найбільш поширені побічні реакції: Побічні реакції класифіковані за частотою появи, дуже часто (>1/10) і часто (>1/100 - <1/10): короподібний висип або інший висип — часто; лихоманка (38,5°C або вище), еритема в місці ін'єкції, біль в місці ін'єкції та набряк в місці ін'єкції — дуже часто; крововилив в місці ін'єкції — дуже часто.

* Зареєстрована торгова марка Мерк Шарп енд Доум Корп. Інструкція для медичного застосування М-М-РВАКСПРО® (РП UA/14950/01/01).

ТОВ «МСД Україна», Бізнес-центр «Горизонт Парк», вул. Амосова, 12, 3 пов., корп.1, м. Київ, Україна, 03038, тел./факс: +38 044 393 74 80, www.msd.ua.

Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, згаданого в цьому матеріалі, будь ласка, ознайомтесь з повним текстом діючої Інструкції для медичного застосування. Компанія МСД не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це затверджено в діючій Інструкції для медичного застосування. Матеріал призначений виключно для фахівців охорони здоров'я. Для розміщення в спеціалізованих медичних виданнях.

Для повідомлення про небажані явища при застосуванні лікарських засобів компанії МСД зателефонуйте нам +38 044 393 74 80 або напишіть pharmacovigilance.ukraine&cis@merck.com.

Якщо у Вас виникли питання з медичної інформації про продукти компанії МСД, напишіть нам: medinfo@merck.com. Матеріал затверджено до розповсюдження: березень 2020. Матеріал придатний до: березень 2022. UA-MMR-0003. © [2020] ТОВ «МСД Україна». Всі права захищено.



СИНБІОТИК № 1 У ДАНІЇ¹



ОПТИЛАКТ

ЛАКТОБАКТЕРІЇ РЕТЕЛЬНО ВІДІБРАНИХ ШТАМІВ



СИНБІОТИК: ПРОБІОТИКИ + ПРЕБІОТИК Actilight®



**ПРИ ДИСБАЛАНСІ
КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ³**



**ПІД ЧАС
АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ³**



**ДЛЯ ЗМІЦНЕННЯ
ІМУНІТЕТУ³**

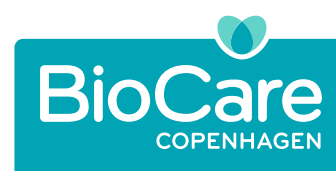
¹ Інформація для ринку Данії щодо сукупної частки бренду Lactocare (TM в Україні — Оптилакт) за 2018 рік, лист від компанії DLI MI від 23.04.2019. ² Патент виробника штамів US6653006B1, виробничі сертифікати. ³ Листок-вкладиш дієтичних добавок Оптилакт®, Оптилакт Малюк®, Оптилакт Плюс®.

Діючі речовини: Оптилакт Малюк® 2,5×10⁸ КУО/г корисних бактерій L. Rhamnosus, L. Reuteri + FOS + Вітамін D3; Оптилакт® 5×10⁸ КУО/г корисних бактерій L. Rhamnosus, L. Reuteri + FOS; Оптилакт Плюс® 1×10⁹ КУО/г B. Lactis, L. Acidophilus, S. Thermophilus, B. Bifidum, B. Longum + FOS. Не є лікарським засобом. Звіт 3/28-A-510-20-68539E. Повна інформація знаходиться на листку-вкладиші. Категорія відпуску: без рецепта.

Реклама дієтичної добавки Оптилакт. Перед застосуванням ознайомтесь з листком-вкладишем. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Виробник BioCare Copenhagen A/S, Данія. Уповноважений представник в Україні: ТОВ «Асіно Україна», 03124, м. Київ, бул. В. Гавела, б. 8.

UA-OPTI-ORI-072019-042



Пробіотики в контексті доказової медицини: нові перспективи та можливості

Вченим вдалося з'ясувати взаємозв'язок між порушенням балансу мікробіоти та розвитком багатьох захворювань шлунково-кишкового та уrogenітального тракту, шкіри, дихальної системи та ін. Незважаючи на це, використання пробіотиків залишається найбільш дискусійною темою серед лікарів та науковців. Які препарати є оптимальними для відновлення нормального функціонування мікрофлори та як вони можуть впливати на перебіг різноманітних патологій? Ці питання досі активно вивчаються.

Під час проведення науково-практичної конференції з міжнародною участю «VI академічна школа з педіатрії» було розглянуто безліч аспектів застосування пробіотиків у практиці педіатрів, сімейних лікарів та спеціалістів вузьких спеціальностей на засадах доказової медицини. Свої доповіді та майстер-класи представили провідні експерти та іноземні фахівці з Німеччини, Польщі, Великобританії, Данії. У рамках наукового заходу були представлені доповіді, присвячені мультидисциплінарним підходам до ведення дітей на прикладі конкретних патологічних станів.



Завідувачка кафедри педіатрії № 2 ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава), доктор медичних наук, професор Тетяна Олександрівна Крючкова розкрила тему «Труднощі діагностики і ведення пацієнтів з харчовою алергією на амбулаторному етапі».

— Поширеність харчової алергії (ХА) становить від 0,1 до 50%. Ця патологія зустрічається в середньому у 10% дітей та 2% дорослих і є однією з головних причин анафілактичних реакцій у дітей від 0 до 14 років. Крім того, вона збільшує ризик розвитку бронхіальної астми, atopічного дерматиту та респіраторної алергії (С. Keet et al., 2019).

Водночас варто розрізняти між собою різні патологічні реакції на харчові продукти. Зокрема, гіперчутливість — це відповідь на їжу незалежно від механізму, який викликає симптоми. ХА — це в першу чергу реакція імунної системи. Харчова непереносимість — стан, причиною якого є дефіцит ферментів. Симптом, який виник при вживанні їжі, — це будь-який клінічний прояв, викликаний певним продуктом, а його патогенетичні механізми не встановлені. Псевдоалергічна реакція — це гіперчутливість, яка має алергічні прояви, але не пов'язана з імунною системою. Харчова толерантність — це специфічна активна імунологічна реактивність до антигену, з яким організм раніше контактував.

ХА може бути ІgЕ-опосередкованою, ІgЕ-неопосередкованою та змішаною форми. До ІgЕ-опосередкованої ХА відносять анафілактичні реакції: анафілактичний шок, кропив'янку, набряк Квінке, бронхоспазм; до ІgЕ-неопосередкованих станів — індуковані білками їжі ентеропатії та ентероколіт; до змішаної форми — загальні гастроінтестинальні розлади: еозинофільний езофагіт, гастрит, ентерит та індукований білками їжі проктоколіт.

У діагностиці ХА необхідним є поетапне виявлення причинного фактору. Першим етапом є детальний збір анамнезу: потрібно оцінити значимість алергену, характер та відтворюваність реакції (негайного або уповільненого типу), клінічні симптоми та їх тяжкість, наявність супутньої патології та сімейний анамнез. До другого етапу належить визначення сенсibilізації до їжі. Для цього використовують наявні стандартизовані тести. Третій етап — діагностична елімінаційна дієта: виключення ймовірного алергену на 2-4 тижні з моніторингом та фіксацією всіх симптомів. Надалі проводиться діагностичне введення продукту: починають з дози, яка є значно меншою, ніж та, що викликала реакцію. Термін спостереження складає від двох годин при реакціях уповільненого типу в анамнезі та більше 72 годин при ІgЕ-неопосередкованих формах ХА.

Існує безліч стандартизованих тестів, які використовують для діагностики ХА. Але слід пам'ятати, що всі отримані результати повинні інтерпретуватися в контексті анамnestичних даних. Зокрема визначення рівня специфічних антитіл класу ІgЕ при позитивних результатах тестування свідчать тільки про наявність сенсibilізації, а їхня відсутність не виключає діагнозу. Молекулярна алергодіагностика дозволяє прогнозувати особливості клінічних проявів і перебігу ХА. Визначення рівня антитіл класів ІgG та ІgA до гліадину і тканинної трансглютамінази, а також методи НІА-типуювання використовуються з метою диференційної діагностики целиакії та алергії до глютену. Клітинні тести активації базофілів різних модифікацій дозволяють встановити неспецифічне вивільнення медіаторів із профілів присутності алергену і без зв'язку з молекулою ІgЕ. Визначення в крові та сечі ефективних клітин і метаболітів прозапальних медіаторів застосовується переважно для діагностики анафілактичних реакцій. Шкірне тестування дозволяє підтвердити наявність

сенсibilізації та є помічним у діагностиці ІgЕ-опосередкованої ХА. Чутливість і специфічність методу залежать від виду алергену. Також використовується езофагогастродуоденоскопія (ЕФГДС) для диференційної діагностики з іншими неімунними формами харчової непереносимості та захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Зокрема, пацієнтам з вираженими та стійкими скаргами з боку ШКТ, затримкою розвитку чи залізодефіцитною анемією, які не вдається пояснити іншими причинами, рекомендоване ендоскопічне дослідження з можливим морфологічним дослідженням біоптатів.

Основні напрямки лікування при ХА — це елімінаційна дієта з виключенням тільки причинно-значущих продуктів, лікування гострих алергічних реакцій, протизапальна терапія еозинофільних захворювань ШКТ, моніторинг ХА з періодичними тестуваннями, замісна ферментна терапія та корекція вторинного дисбіозу кишечника.

Вчені активно досліджують взаємозв'язок між мікробіотою та розвитком ХА. Існує думка, що дисбактеріоз, ймовірно, передуює розвитку цього захворювання. Мікрофлора кишечника може впливати на схильність дитини до ХА, модулюючи імунітет та регулюючи популяцію базофілів, що сприяє нормальному функціонуванню кишкового бар'єра (W. Zhao et al., 2019). Було досліджено 47 штамів лактобактерій, які оцінювалися за здатністю адгезії до слизової оболонки кишечника, стійкістю до жовчних кислот, антимікробною дією на патогенні мікроорганізми кишечника. Найкращі результати показали *Lactobacillus rhamnosus* та *Lactobacillus reuteri*. Перший штам активує Т-регуляторні клітини та вироблення цитокінів: інтерлейкінів-1β та 23, а також трансформуючого фактора росту-β, що відіграє важливу роль у терапії інфекційних захворювань та менеджменті ведення дітей з atopічним дерматитом. *Lactobacillus reuteri* виробляє реутерин, який забезпечує захист від мікробіологічних, хімічних та фізичних стресорів, модулює імунну відповідь (ІgА), покращує регенерацію тканин кишечника. Оптимальне поєднання цих бактерій у комплексі з пребіотиком *Actilight* найкраще представлено в препараті Оптілакт® компанії Асіно. Для новонароджених і дітей до 3 років засіб доповнений таким необхідним у цьому віці вітаміном D₃ у профілактичній дозі. Оптілакт® дуже зручний у використанні, має мінімум побічних ефектів і підходить для тривалого використання.

Таким чином, пріоритетним напрямком у вивченні ХА є виділення фенотипів, факторів ризику і біомаркерів ХА, а також персоніфікований підхід до діагностики та лікування кожного пацієнта. В Україні не існує єдиних рекомендацій щодо ведення хворих на ХА, тому, незважаючи на велику кількість міжнародних настанов, є нагальна потреба в створенні національного протоколу діагностики та лікування цієї патології у дітей, що дозволить забезпечити якість медичної допомоги на амбулаторному етапі.



Доповідь на тему «Синдром подразненого кишечника: нова концепція» представила завідувачка кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології ХМАПО, голова Харківської обласної Асоціації дитячих гастроентерологів і нутриціологів України, доктор медичних наук, професор Ольга Юріївна Белоусова.

— Синдром подразненого кишечника (СПК) — рецидивуючий функціональний кишковий розлад, при якому абдомінальний біль чи дискомфорт пов'язані з актом дефекації та/або змінами в діяльності ШКТ за відсутності визначених органічних причин. Для того щоб відрізнити СПК від перехідних кишкових симптомів, лікар має визначити хронічну та рецидивуючу природу патології, керуючись при цьому діагностичними Римськими критеріями IV: це біль у животі, який повторюється щонайменше один раз на тиждень та пов'язаний із дефекацією, зміною частоти чи консистенції випорожнень протягом трьох останніх місяців, але загальною тривалістю не менше шести місяців (F. Mearin et al., 2016).

Патогенез СПК не вивчений до кінця, точна причина його виникнення невідома. У керівництві Світової гастроентерологічної організації виділяють такі види цієї патології: стрес-індукований розлад, постінфекційний, післяопераційний СПК, а також той, що виник після прийому

антибіотиків чи певних харчових продуктів. Як базова концепція розвитку патології найчастіше розглядається біопсихосоціальна модель, що базується на припущенні про мультифакторіальний генез функціональних захворювань ШКТ. У рамках цієї моделі центральне місце посідає дисфункція осі «головний мозок — ШКТ» на сенсорному, моторному та нейроендокринному рівнях. У дитячому віці практично завжди прослідковується зв'язок між маніфестацією симптоматики та психологічним станом.

Стандартизований, глобальний підхід до діагностики і ведення СПК може виявитися доволі складним, оскільки епідеміологія, клінічні прояви, доступність діагностичних чи терапевтичних ресурсів відрізняються в усьому світі, що не дозволяє розробити єдиний золотий стандарт. Але за наявності ресурсів діагностична програма може містити:

- збір анамнезу, фізикальний огляд, виключення тривожних симптомів, оцінку психологічних факторів;
- клінічний аналіз крові, визначення рівня С-реактивного білка, лабораторне дослідження калу;
- дослідження функції щитоподібної залози;
- рівень антитіл до тканинної трансглютамінази для скринінгу на целиацію;
- ЕФГДС і дистальну біопсію дванадцятипалої кишки у пацієнтів із нестримною діареєю, а також у хворих із абдомінальним болем, локалізованим у верхній половині черевної порожнини для виключення органічної патології;
- колоноскопію з біопсією (за показаннями);
- визначення фекального маркера запалення (кальпротектину або лактоферину);
- водневий дихальний тест на непереносимість лактози та надлишковий бактеріальний ріст у тонкій кишці.

У країнах із середнім та низьким рівнем ресурсів список обстежень, необхідних для діагностики СПК, може бути значно меншим. При цьому зустрічається чимало випадків, коли дітям та молодим пацієнтам діагноз може бути встановлений на основі лише клінічної картини. Але варто пам'ятати, що додаткові обстеження можуть знадобитися за наявності тривожних симптомів (так званих червоних прапорців) — це короткий симптоматичний анамнез, не вмотивована втрата маси тіла, нічні симптоми, сімейна історія раку товстої кишки, целиакії, запальних захворювань кишечника, наявності анемії, ректальної кровотечі, нещодавнє застосування антибіотиків, новоутворення в черевній порожнині чи прямій кишці, підвищення рівня запальних маркерів, лихоманка.

Традиційні підходи у лікуванні СПК малоефективні та практично не змінюють його перебіг, тому наразі не існує золотого стандарту терапії цього розладу. Проте є декілька терапевтичних підходів для полегшення симптоматики, що знову ж таки залежать від наявних ресурсів сфери охорони здоров'я. В першу чергу необхідно дати поради пацієнту щодо дотримання дієти та стилю життя. Для зменшення болю слід застосовувати спазмолітики, а у більш тяжких випадках — трициклічні антидепресанти чи інгібітори серотонінового зворотного захоплення серотоніну.

Окремої уваги у формуванні функціональних розладів ШКТ заслуговує концепція осі «Мікробіом — кишечник — головний мозок». Кількісні та якісні зміни мікрофлори розглядають як можливий ініціюючий фактор у розвитку симптоматики захворювання. Нещодавно проведені молекулярно-генетичні дослідження кишкової мікробіоти показали, що у пацієнтів із СПК її склад відрізняється від такого в осіб із контрольної групи. Такі зміни можуть призвести до підвищеної проліферації окремих видів мікроорганізмів, які мають газопродукувальні властивості, що може викликати прояви, характерні для СПК (Y.J. Lee et al., 2014). Оптілакт® Плюс, який представляє компанія Асіно, містить у собі: *Bifidobacterium lactis* 3×10⁸, *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 3×10⁸, *Streptococcus thermophilus* 2,5×10⁸, *Bifidobacterium bifidum* 7,5×10⁷, *Bifidobacterium longum* 7,5×10⁷ та фруктоолігосахариди (*Actilight*) 684,22 мг. Поєднання *Lactobacillus acidophilus* та *Bifidobacterium bifidum* має анальгетичний ефект при абдомінальному болю, який супроводжується збільшенням експресії канабіоїдних рецепторів у епітеліальних клітинах кишечника (С. Rousseaux et al., 2007). *Bifidobacterium BB-12* та *Streptococcus thermophilus* дозволяють більше ніж у 4 рази зменшити частоту діареї у дітей (К. Whelan, 2013). *Bifidobacterium longum* та *lactis* зменшують ріст патогенів, покращують бар'єрну функцію кишечника та слизової оболонки, мають імуномодулюючу дію (J.Y. Kim, 2010). Саме тому комплексна дія Оптілакт® Плюс при СПК може полегшувати симптоми у хворих з цією патологією. До того ж засіб можна приймати тривало, а за потреби — повторними курсами.

Підготувала **Роксоляна Денисюк**

UA-OPTI-IMI-052020-061



«PedSMART. Вакцинація»: профілактика — запорука майбутнього здоров'я

У рамках співпраці групи компаній «МедЕксперт» та ГС «Українська академія педіатричних спеціальностей» (УАПС) у червні цього року відбувся один із найбільш потужних спільних проєктів року — майстер-курс «PedSMART. Вакцинація», який був присвячений проблемам вакцинації.



Привітала всіх учасників онлайн-конференції з початком заходу та з днем медичного працівника декан педіатричного факультету Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Марина Євгенівна Маменко. До привітань також долучився голова Національної технічної групи експертів з питань імунізації, кандидат медичних наук Федір Іванович Лапій.

Цікаву та інформативну доповідь про базові поняття вакцинації, які необхідно знати кожному лікарю, прочитав лікар-педіатр, голова комітету молоді УАПС, консультант відділення імунізації Київського міського центру громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України Євгеній Олегович Гречуха. Він розповів онлайн-слухачам про можливості захисту від інфекції за допомогою введення імунних сироваток чи імуноглобулінів (пасивна імунізація) або проведення вакцинації (застосування ослаблених або вбитих збудників чи продуктів їх життєдіяльності) з метою формування імунітету та імунної пам'яті (активна імунізація). Пан Гречуха також відзначив менший вміст баластного білка та вищу концентрацію антитіл у складі імуноглобулінів у порівнянні з імунними сироватками.

Окремої уваги також заслуговує тема, пов'язана із застосуванням різних типів вакцин (живих, інактивованих, субодиночних) та їх важливим значенням у запобіганні зараженню, розвитку тяжких форм захворювання та їх негативних наслідків для організму людини.

Введення живих атенуйованих вакцин супроводжується тривалою антигенною стимуляцією, яка здатна забезпечити достатній час для вироблення імунних клітин пам'яті, проте такі вакцини не рекомендовано вводити вагітним.

Інактивовані вакцини є більш безпечними, але для підтримання імунної відповіді необхідне введення декількох доз.

Субодиночні вакцини містять у своєму складі лише окремі антигени, отримані шляхом генної інженерії, у зв'язку з чим їх використання, на відміну від цільних інактивованих, не завжди формує імунну пам'ять. Захист від продуктів життєдіяльності мікроорганізмів (екзотоксинів, які є основними патогенетичними факторами захворювань, таких як дифтерія, правець, газова гангрена) забезпечується введенням анатоксину.

Доповідач також розповів про основні добре вивчені складові елементи вакцин: активний компонент, ад'ювант (речовина, що дозволяє посилити імунну відповідь на введену вакцину), антибіотик (використовується з метою запобігання контамінації), стабілізатор, консервант та мікроелементи; про 4 етапи клінічного дослідження з метою забезпечення балансу між ефективністю та безпекою випробовуваних вакцин. Також було наголошено на важливому значенні набутого колективного імунітету в популяції, що може допомогти припинити циркуляцію штамів вірусів або бактерій. Ще пан Гречуха розповів про основні відмінності між поняттями ерадикації та елімінації.



З доповіддю про нормативно-правові засади та порядок прийняття рішень щодо імунізації в Україні виступив голова Національної технічної групи експертів з питань імунізації, голова правління «Батьки за вакцинацію», кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика Федір Іванович Лапій.

— Як відомо, вакцинація в нашій державі проводиться відповідно до чинних законів України та наказів МОЗ. Право кожної людини на охорону здоров'я, медичну допомогу та страхування, а також забезпечення державою санітарно-епідемічного благополуччя визначають статті 3, 27 та 49 Конституції України. У статтях 5 та 10 Закону України про охорону здоров'я зазначено, що



Фахова школа
PedSMART Online

громадяни зобов'язані забезпечувати пріоритетність охорони здоров'я у власній діяльності, не завдавати шкоди здоров'ю населення чи окремим особам та у передбачених випадках проходити профілактичні медичні огляди і робити щеплення. У статті 78 цього закону більш детально описані обов'язки медичних працівників стосовно сприяння зміцненню здоров'я населення, запобіганню і лікуванню захворювань, наданню своєчасної кваліфікованої медичної допомоги.

У статті 27 Закону України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» визначається перелік обов'язкових профілактичних вакцинацій проти туберкульозу, поліомієліту, дифтерії, кашлюку, правця та кору. Більш детально щодо запобігання інфекційним захворюванням у дитячих закладах наведено у статті 15 Закону України «Про захист населення від інфекційних хвороб»: прийом дітей до виховних, навчальних, оздоровчих та інших дитячих закладів проводиться за наявності відповідної довідки закладу охорони здоров'я, яка видається на підставі медичного огляду дитини за відсутності медичних протипоказань щодо її перебування в цьому закладі та за наявності усіх необхідних профілактичних вакцинацій згідно з календарем щеплень і відсутності контакту з хворими на інфекційні хвороби чи бактеріоносійми.

Сьогодні план проведення щеплень полягає у належному медичному огляді пацієнта, визначенні можливих протипоказань та наданні необхідної інформації, на основі якої пацієнт повинен заповнити інформовану згоду або відмову від проведення щеплення. Пан Лапій також зазначив, що на інформаційному порталі Державного експертного центру МОЗ України можна перевірити, чи препарат зареєстрований на території України, а також розповів про важливі інтернет-ресурси, де можна ознайомитися з особливостями проведення щеплень в умовах пандемії COVID-19.



Про основи імунної відповіді при вакцинації більш детально розповіла завідувачка кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Алла Петрівна Волоха. У своїй доповіді вона акцентувала увагу на основних відмінностях між вродженим та набутим імунітетом, а також розповіла про важливе значення злагодженої діяльності центральних (кістковий мозок, тимус) та периферичних (лімфатичні вузли, селезінка, мигдалики та аденоїди, пейєрові пляшки, лімфатичні судини) органів імунної системи, Т- та В-лімфоцитів, моноцитів, макрофагів, антитіл, системи комплементу в забезпеченні адекватної відповіді імунної системи при потрапленні патогенів. Важлива роль у швидкому розпізнаванні антигену та його представленні Т-хелперам (CD4+) належить дендритним клітинам та макрофагам, які, продукуючи велику кількість цитокінів, здійснюють активацію В-лімфоцитів (гуморальний імунітет) та цитотоксичних Т-лімфоцитів (клітинний імунітет). У результаті запуску антитіло-опосередкованого механізму імунної відповіді відбувається подальша трансформація В-лімфоцитів у плазматичні клітини, які через декілька днів продукують антитіла класу IgM та згодом, за участі Th2-хелперів, виробляють IgG та IgA. Окрім того, частина В-лімфоцитів під час проліферації відділяється в окрему популяцію В-лімфоцитів пам'яті, які надходять у кров із регіонарних лімфатичних вузлів, зберігаються в кістковому мозку або селезінці у спеціальних зонах та в потрібний момент зустрічі зі збудником активуються.

Захист від внутрішньоклітинних збудників та вірусів забезпечується механізмом Т-клітинної відповіді. Внаслідок попередньої презентації антигену дендритними клітинами CD4+ Т-лімфоцитів відбувається активація CD8+ Т-лімфоцитів під дією цитокінів, які з часом диференціюються в цитотоксичні CD8+ Т-лімфоцити, специфічні до антигену, та CD8+ Т-лімфоцити пам'яті, які зберігають клітинну пам'ять про збудника.

Перш за все отримання первинної імунної відповіді після щеплення залежить від типу вакцини (жива вакцина ініціює більш тривалу імунну відповідь), природи антигену та графіку імунізації. При успішному проведенні вакцинації та повторному потрапленні збудника в організм людини антигенпрезентуючі клітини захоплюють антиген та представляють його В-клітинам пам'яті (забезпечують швидку продукцію антитіл до антигенів) та цитотоксичним Т-лімфоцитам пам'яті (знищують інфіковані вірусом клітини).

Отже, метою активної імунізації є створення імунної пам'яті, завдяки якій повторний контакт із антигеном призводить до швидкої вторинної імунної відповіді, елімінації патогена та запобіганню розвитку захворювань.



Більш детально про основні протипоказання до проведення вакцинації розповіла кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих хвороб факультету післядипломної освіти ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» Віра Богданівна Сем'янчук.

— В основі поняття «протипоказання» лежить стан, який збільшує ризик виникнення серйозної побічної реакції на вакцинацію, в той час як термін «пересторога» означає зростання можливості виникнення небажаних подій, діагностичної плутанини чи зниження здатності вакцини виробляти імунітет. Оскільки більшість протипоказань є тимчасовими, вакцину часто можна вводити пізніше, коли стан нормалізується. Проведення щеплення слід відкласти, якщо існують перестороги, але у випадку, коли користь від введення перевищує ризик виникнення побічних реакцій, можна розглядати можливість проведення вакцинації.

Згідно з наказом МОЗ України № 2070 від 11.10.2019, основними протипоказаннями до проведення рутинних щеплень є вагітність, тяжкий імуносупресивний стан, наявність в анамнезі анафілактичної реакції на попередню дозу вакцини та гострі захворювання з температурою тіла вище 38 °C.

Проте в окремих випадках, коли переваги від введення вакцини перевищують ризики, розглядається можливість введення вакцини іншого виробника методом десенсибілізації (шляхом дробних доз) після попереднього проведення прик-тесту в умовах стаціонару. Більш детально тактику ведення дітей з алергічними реакціями на окремі компоненти вакцин (курячий білок, желатин, казеїн, дріжджі, латекс) зазначено у рекомендаціях Міжнародного консенсусу з бронхіальної астми у дітей (International consensus on pediatric asthma, ICON) 2016 р.

Згідно з настановами Центрів із контролю та профілактики захворювань США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), також не варто сприймати наявність у дитини алергічних реакцій (зокрема на антибіотики пеніцилінового ряду) чи незначних порушень стану здоров'я (прорізування зубів, диспепсія, застуда з підвищеною температурою тіла), які часто зустрічаються у дітей перших років життя, як протипоказання до проведення щеплення.

Проте сьогодні в умовах пандемії рекомендації щодо вакцинації у дітей із підвищеною температурою дещо змінилися. Крім цього, згідно з настановами ВООЗ, до станів, які не можна розглядати як протипоказання до вакцинації, відносять наявність алергії, бронхіальної астми, недоношеність, низьку масу тіла при народженні, порушення харчування, судоми в анамнезі, дерматити, екземи, хронічні захворювання серця, легень, нирок чи печінки, неврологічні порушення у стабільному стані, жовтяницю при народженні та лікування антибіотиками, низькими дозами системних глюкокортикоїдів.



Вплив пандемії COVID-19 на епідеміологічну ситуацію щодо захворюваності на кір детально висвітлив **старший радник програми з імунізації CDC (Україна), доктор медичних наук Умід Шаріпов.**

— Одним із важливих дискусійних питань сьогодні, в умовах пандемії коронавірусної інфекції, є проведення щеплень із метою запобігання поширенню інфекційних захворювань в умовах пандемії чи тимчасове призупинення вакцинації та, як наслідок, можливий спалах ряду інших інфекційних захворювань, таких як кір, дифтерія, поліомієліт, кашлюк. Міжнародні організації вирішили призупинити вакцинацію під час пандемії, у зв'язку з чим велика кількість дітей у світі не отримала вчасно вакцину від кору, жовтої лихоманки, менінгіту. Виникла також загроза успіху глобальної програми ерадикації поліомієліту. В США зафіксовано зменшення охопленості населення вакцинацією, через що зростає ризик спалаху контрольованих інфекцій у майбутньому. Під час Європейського тижня імунізації, який відбувся наприкінці квітня цього року, ВООЗ спільно з дитячим фондом ООН (ЮНІСЕФ) наголосила на важливості збереження послуг планової імунізації під час пандемії у зв'язку з великою ймовірністю зростання осередків інфекційних захворювань. Крім того, ВООЗ спільно з CDC рекомендують продовжувати епідеміологічний нагляд за контрольованими інфекціями та відстежувати області з підвищеним ризиком виникнення спалаху і виділяти дітей у групи ризику.

Проблема вакцинації в умовах пандемії коронавірусної інфекції також полягає в надмірній пересторозі батьків за власне здоров'я та здоров'я своїх дітей під час планового щеплення у поліклініці. Тому медичним та соціальним

працівникам необхідно продовжувати роботу з населенням та нагадувати про важливе значення проведення вакцинації під час пандемії, оскільки після скасування карантинних заходів невакциновані діти будуть знаходитися в групі ризику захворюваності на кір, дифтерію, поліомієліт.

Аналіз захворюваності на кір в Україні з 1990 р. показав, що протягом 2017-2019 рр. у нашій державі відмічався найбільший спалах захворювання. Однією з причин такого різкого зростання кількості хворих було зниження кількості проведених вакцинацій від кору з 2008 р. Спалах захворювання почався із західних областей України, звідки він поступово поширювався по всій країні, що зумовлено високою контагіозністю (хворий є заразним вже за 4 дні до появи висипу та ще 4 дні після виникнення останнього елемента висипу) і значенням основного показника репродукції, згідно з яким формування колективного імунітету відбудеться за умов, коли рівень вакцинації населення складатиме 95%. Найбільша кількість випадків кору була встановлена у дітей до 1 року.

Враховуючи все зазначене, потрібно покращувати систему імунізаційної роботи в країні, посилювати роботу лікарів первинної ланки та розробити стратегічний план щодо елімінації захворюваності на кір в Україні з метою запобігання спалахів контрольованих інфекцій у майбутньому.



З цікавою доповіддю, присвяченою тактиці ведення дітей, які в анамнезі мали реакцію на вакцинацію, виступила **лікар-педіатр, старший ординатор дитячого відділення лікарні м. Треллеборг (Швеція) Інна Германенка.**

— Однією з проблем, з якою стикаються лікарі при проведенні щеплень дітям, є скептичне ставлення батьків до питань імунізацій, оскільки основними джерелами отримання інформації щодо вакцинації є інтернет-ресурси. Проте сьогодні створений спеціальний форум, де батьки можуть поставити персональні запитання експерту-спеціалісту з вакцинації.

Згідно з аналізом даних J.G. Zafack та співавторів за 2017 р., частота виникнення повторних реакцій після вакцинації склала менше 1% (імунізацію було проведено мільйонам людей). Найчастішими побічними реакціями, які трапляються після повторного введення ацелюлярної адсорбованої кашлюково-дифтерійно-правцевої вакцини

(АКДП), є набряк кінцівок, апное та лихоманка. Тому необхідно проводити ретельне клінічне обстеження пацієнта (виключити імунодефіцит чи наявність вроджених аномалій/інфекцій), активно взаємодіяти з батьками та індивідуально визначити найбільш оптимальну тактику вакцинації з метою запобігання розвитку небажаних побічних реакцій. Якщо у дитини наявні протипоказання до вакцинації, необхідно провести скарифікаційний тест із використанням антигенної вакцини; за умови негативної відповіді можна переходити до введення усієї дози. Проте навіть якщо результат буде позитивним, а вакцина є важливою для пацієнта, рекомендовано ступеневе введення препарату. Потрібно пам'ятати, що такі реакції, як набряк, біль, підвищення температури, не є протипоказаннями до проведення щеплення.

Одним із серйозних ускладнень, яке може розвинути після вакцинації із компонентом проти правцю, є синдром Гієна — Барре, який супроводжується висхідним симетричним в'ялим парезом із втратою чутливості. Також описані випадки проявів синдрому Міллера — Фішера, який супроводжується атаксією, арефлексією та офтальмоплегією, що швидко еволюціонують. Іншим можливим ускладненням протягом 24 годин після вакцинації є окуло-респіраторний синдром, що супроводжується почервонінням очей і одним із респіраторних симптомів (утруднене дихання, кашель, біль у горлі, охриплість) та іноді наявністю набряку обличчя. Тому при виражених симптомах захворювання, які неможливо купірувати, пацієнта необхідно направити на консультацію до імунолога для оцінки ризиків вакцинації. У тяжких випадках слід відмовитися від проведення щеплень.

У рамках майстер-курсу «PedSMART. Вакцинація» великий інтерес в онлайн-слухачів також викликали доповіді д. мед. н., проф. Л.В. Костюченко «Вакцинація проти ротавірусного гастроентериту: будемо сходити для майбутнього», д. мед. н., проф. С.О. Крамарьова «Нова вакцина від менінгокока в Україні», проф. Рона Дагана (Ізраїль) «Який справжній вплив кон'югованих вакцин проти пневмококової інфекції?», к. мед. н. Ю.С. Степановського «Чи безпечні вакцини при вагітності та як вакцинувати під час вагітності» та інших фахівців. Кожен виступ був унікальним, інформаційно насиченим, з індивідуальним поглядом на проблему тактики проведення вакцинації в різних нетипових клінічних ситуаціях та в умовах пандемії COVID-19 зокрема.

Підготувала **Ірина Неміш**



ПЕРЕДПЛАТА НА 2020 РІК!

Здоров'я України®

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України на 2020 рік у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 364-40-28:

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати – 380,00 грн.

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами:
р/р 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005,
код ЄДРПОУ 38419785
- ♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України»,
03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2

Телефон відділу передплати (044) 364-40-28,

e-mail: podpiska@health-ua.com

ПОВІДОМЛЕННЯ

Касир

КВИТАНЦІЯ

Касир

Досвід провідних вітчизняних та іноземних фахівців у сфері дитячої пульмонології й алергології

Сьогодні у зв'язку з поширеністю коронавірусної інфекції та карантинними обмеженнями щодо проведення масових заходів обмін досвідом з іноземними колегами та отримання цінних нових знань щодо діагностики та лікування захворювань органів дихання у дітей є вкрай важливими для підвищення професійної компетентності лікарів та зростання якості лікування пацієнтів у нелегкий для країни час. Незважаючи на всі труднощі, пов'язані з пандемією, українська медицина знаходиться на шляху реформування і продовжує рухатися в напрямку модернізації системи охорони здоров'я. Важливе значення у впровадженні міжнародних стандартів та покращення якості лікування має підтримка з боку міжнародних організацій, зарубіжних колег та світил науки. У цьому аспекті надійним партнером та наставником є Литва, яка завжди підтримувала українську медицину та ділилася власним досвідом. Так, 5 червня відбулася 28-ма Вільнюська міжнародна конференція – школа дитячої пульмонології та алергології в режимі онлайн-трансляції. Це дало унікальну можливість лікарям отримати цінний досвід від провідних спеціалістів із Великої Британії, Литви та України.



Ініціатором та модератором наукового заходу є голова Українсько-Литовської громадської ради медичних реформ, президент Литовського товариства дитячих пульмонологів, член правління Європейської академії педіатрії (EAP/UEMS-SP), професор Вільнюського університету та Інституту клінічної медицини, доктор медичних наук Арунас Валіуліс.

У рамках конференції було розглянуто сучасні рекомендації щодо ведення хворих із тяжкою бронхіальною астмою (БА), бронхоектазіями, атопічним дерматитом (АД), коронавірусною інфекцією. Доповіді включали цікаві клінічні випадки нетипового перебігу захворювань, що викликало велику зацікавленість та активну дискусію серед онлайн-слухачів.



Учасники заходу отримали унікальну можливість перейняти досвід спеціального гостя конференції, одного з найбільш авторитетних дитячих пульмонологів світу, професора Андре Буша (м. Лондон, Велика Британія), який присвятив першу лекцію сучасним рекомендаціям щодо ведення дітей із тяжкою БА.

У другій доповіді професор звернув увагу на найчастіші причини формування бронхоектазій, такі як перенесені інфекційні захворювання (туберкульоз, аденовірусна інфекція, кашлюк), аспіраційний синдром, муковісцидоз, первинна циліарна дискінезія, імунodefіцітні стани та генетичні порушення. Основним меседжем виступу іноземного спікера було те, що виникнення бронхоектазій у дітей необхідно розглядати як прояв попереднього захворювання дихальної системи.

Професор Андре Буш розповів про основні аспекти, які дають змогу припустити у дитини наявність бронхоектазій. Характерною клінічною ознакою є щоденний хронічний продуктивний кашель, який триває протягом 6-8 тижнів. Під час подальшого обстеження дитини педіатру важливо звернути увагу на наявність поодиноких нетипових культур у посіві мокротиння (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*) та специфічного інфекційного анамнезу (зокрема, даних про нещодавно перенесений кашлюк чи аденовірусну інфекцію). Найсучаснішим методом діагностики бронхоектазій є комп'ютерна томографія (КТ) з високою роздільною здатністю, яка дає можливість виявити дилатацію бронхів, їх закупореність слизом, відсутність поступового зменшення просвіту бронхів у напрямку до периферії, симптом персня та зростання бронхоартеріального співвідношення.

Загальні принципи лікування дітей з цією патологією насамперед полягають в імунізації

пацієнтів проти пневмокока, вірусу грипу, призначенні палівізумабу (у відповідному віці), використанні дихальних вправ та фізіотерапії з метою ефективного очищення дихальних шляхів. При виборі антибактеріальної терапії клініцистам слід віддавати перевагу тривалому застосуванню пероральних макролідів, особливо у дітей з тяжким перебігом захворювання. Щодо терапії муколітиками, то використання препаратів дорнази альфа буде ефективним тільки у дітей з муковісцидозом, адже в інших випадках цей лікарський засіб призначати не доцільно. Інгаляційні глюкокортикостероїди можна застосовувати у комплексній терапії пацієнтів із бронхоектазіями, проте потрібно бути обережними в їх використанні при наявності у дітей імуносупресивних станів.

Отже, клініцистам потрібно бути особливо настороженими при виявленні у дитини хронічного продуктивного кашлю та якнайшвидше направити пацієнта на обстеження для уточнення діагнозу.



Доповідь завідувачки відділення дитячої пульмонології та алергології ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» (м. Київ), доктора медичних наук Олени Олександрівни Речкіної

була присвячена бронхообструктивному синдрому (БОС) у дітей. Клініцистам необхідно диференціювати БОС від сопіння та стридору, які виникають внаслідок обструкції верхніх дихальних шляхів (носа, глотки, гортані), тоді як свистяче дихання (wheezing) зазвичай розвивається у зв'язку з обструкцією нижніх дихальних шляхів.

Найчастіше БОС спостерігається у дітей з БА. Проте сьогодні відмічається тенденція до відстрочення встановлення діагнозу БА через гіподіагностику захворювання, що негативно впливає на стан здоров'я дитини та сприяє подальшому ремоделюванню бронхів. Отже, у разі підозри наявності БА дитину слід відразу направляти до дитячого пульмонолога або алерголога.

О. Речкіна також представила кілька цікавих клінічних випадків. Наведемо один із них.

Клінічний випадок

Пацієнт В., 11 років, госпіталізований зі скаргами на частий малопродуктивний кашель удень, який посилювався при фізичному навантаженні. Хворів протягом тижня від виникнення початкових проявів гострого респіраторного захворювання. З анамнезу відомо про наявність АД до 3 років та часті прояви БОС (на тлі гострого респіраторного захворювання) у віці від 3 до 8 років. У 2016 р. було діагностовано БА та призначено базисну терапію. У 2017 р. пацієнт лікувався в стаціонарі з приводу нижньочасткової лівобічної пневмонії. Після лікування дитині було повторно проведено КТ із виявленням ознак післязапального фіброзу в нижній частці лівої

легені з формуванням бронхоектазій. Лікар рекомендував батькам подальше проведення фібробронхоскопії, проте батьки відмовилися від маніпуляції. У 2019 р. дитина госпіталізована у зв'язку з погіршенням стану. Попередньо пацієнту була проведена КТ у приватній клініці з виявленням ознак субсегментарного ателектазу, бронхопневмонії та поодиноких бронхоектазій нижньої частки лівої легені. Отже, було діагностовано негоспітальну полісегментарну лівобічну пневмонію. Після лікування пацієнту повторно виконали КТ (ознаки фіброзу) та переконали батьків у необхідності проведення фібробронхоскопії. У результаті у просвіті лівого бронха виявили стороннє тіло. Після цього дитину було переведено у торакальне відділення, де проведено резекцію нижньої частки лівої легені та вилучено макропрепарат (ковпачок від ручки).

Складність діагностики стороннього тіла бронхів у цьому клінічному випадку була пов'язана з нетиповим віком дитини (зазвичай аспірація стороннього тіла характерна для дітей віком до 5 років), відсутністю скарг у період ремісії та специфічною локалізацією стороннього тіла (лівий бронх).



Велику зацікавленість в онлайн-аудиторії викликала доповідь, присвячена діагностиці та лікуванню АД у дітей. Її представив доцент кафедри пропедевтики дитячих хвороб Вінницького національного медичного університету

ім. М.І. Пирогова, кандидат медичних наук Олександр Васильович Катілов. Доповідач нагадав онлайн-слухачам причини розвитку АД (дефіцит філагріну та участь IgE у розвитку реакції негайного типу), а також діагностичні критерії (свербіж та екзема), необхідні для встановлення діагнозу АД. Важливо проводити диференційну діагностику АД з іншими захворюваннями, звертаючи увагу на локалізацію ураження шкіри, залучення в патологічний процес носогубного трикутника чи ділянки підгузка, тобто тих специфічних симптомів, які не характерні для клінічного перебігу АД.

Лікування захворювання насамперед повинно полягати у зменшенні свербежу та вираженості запальної реакції, адекватному зволоженні шкіри, боротьбі з інфекцією та захисті шкірного покриву від дії подразливих речовин. Тому відповідно до сучасних стандартів основні принципи лікування полягають у застосуванні проти-запальних препаратів, засобів, які підвищують бар'єрний захист шкіри, та базисної терапії (емоленти, місцеві антисептики). У разі загострення АД спектр лікарських засобів розширюють, додаючи до складу комплексної терапії топічні кортикостероїди або інгібітори кальциневрину. Отже, застосування сучасної стратегії ведення дітей з АД допоможе якнайшвидше досягти бажаного ефекту лікування.

Про роль грудного вигодовування у формуванні мікробіому детально розповіла завідувачка кафедри дитячих хвороб післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Ольга Богданівна Синоверська.

— Грудне молоко (ГМ) — багатокомпонентна рідина, яка забезпечує дитину необхідним комплексом нутрієнтів і вітамінів та бере участь у формуванні у неї здорового мікробіому. Материнське молоко містить велику кількість різних мікроорганізмів, основними джерелами яких є ротова порожнина та епідермальні покриви дитини, шкіра та тканина молочної залози матері, власне ГМ та навколишнє середовище. Проте серед механізмів проникнення бактерій у ГМ сьогодні частіше розглядають концепцію ентеромамарної осі, згідно з якою завдяки дендритним клітинам відбувається захоплення неінвазивних мікроорганізмів у просвіті кишечника та їх транспортування у тканину та протоки молочної залози.

Мікробіота ГМ є надзвичайно різноманітною, динамічною і змінюється залежно від періоду лактації, навколишнього середовища, материнських і дитячих факторів. Однак ГМ — не єдине джерело формування мікробіому шлунково-кишкового тракту дитини. У перші дні-тижні життя малюк колонізується мікробіотою кишечника, вагіни, ротової порожнини та шкіри матері.

Значний вплив на формування мікрофлори дитини має спосіб розродження. При вагінальних пологах тип вигодовування не істотно впливає на склад мікробіому дитини. Проте при народженні дитини шляхом кесаревого розтину її мікрофлора істотно відрізняється від такої у малюків, які з'явилися на світ природним шляхом.

Доповідачка наголосила на унікальному складі ГМ, у якому містяться незамінні олігосахариди (фукозилізовані, нефукозилізовані, сіалізовані). До складу ж більшості молочних сумішей входять галакто- та фруктоолігосахариди, які мають просту структуру та не містять фукозу, сіалові кислоти, N-ацетил-глюкозаміні, як ГМ. Тобто за складом суміші не можуть повноцінно замінити материнське молоко. Олігосахариди ГМ також мають доведені імунomodulatory та захисні функції, які сприяють усуненню патогенних мікроорганізмів, сприяють вибіркому росту кишкової мікрофлори та забезпечують захист від інфекцій. Сіалові кислоти є незамінним компонентом ГМ, який забезпечує функціонування осі кишечника — головний мозок та регулює діяльність нормальної мікробіоти, що сприяє її оптимальному складу. Незамінне значення мікрофлори кишечника має для профілактики алергічних реакцій шляхом зменшення проникності слизової оболонки кишечника для алергенів, стимуляції викиду регуляторних клітин, збільшення кількості IgA-продукувальних клітин та зниження викиду Th2-цитокінів.

Отже, мікробіом ГМ є надзвичайно важливим компонентом нормального формування здорової мікрофлори дитини та харчової толерантності, яка сприяє запобіганню розвитку алергічних реакцій.

Особливу увагу слухачів привернула доповідь доктора медичних наук, професора Світлани Іванівни Доан, яка розповіла про актуальні дані щодо ведення хворих із коронавірусною інфекцією. Не менш цікавим був виступ Андрія Вікторовича Варзара (Кишинів, Молдова), який висвітлював сучасну стратегію застосування антибіотикотерапії у дітей в амбулаторній практиці в країнах Європи.

Підготувала Ірина Неміш



З М І С Т

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ	
«PedSMART. Вакцинація»: профілактика – запорука майбутнього здоров’я	
М.Є. Маменко, Є.О. Гречуха, Ф.І. Лапій та ін.	4-5
Досвід провідних вітчизняних та іноземних фахівців у сфері дитячої пульмонології й алергології	
А. Валиулів, А. Буш, О.О. Речкіна та ін.	6
Новітні аспекти дитячої ендокринології	
Н.Б. Зелінська, Т.Ю. Юзвенко, А.В. Солнцева та ін.	10
Використання пробіотиків при гострому гастроентериті у дітей	
Н. Szajewska, A. Guarino, I. Hojsak та ін.	11
Інфекційні захворювання у дітей та дорослих. Сучасні аспекти клініки, діагностики, лікування та профілактики	
О.В. Виговська, Л.О. Палатна, О.В. Усачова та ін.	14-15
Лікування ювенільного ідіопатичного артриту: терапевтичні підходи при несистемному поліартриті, сакроілеїті та ентезиті	17-18
Системні васкуліти: принципи діагностики та лікування (продовження)	
Т.В. Марушко, Н.П. Гляделова	20-21
ПЕДІАТРІЯ	
Пробіотики в контексті доказової медицини: нові перспективи та можливості	
Т.О. Крючко, О.Ю. Белоусова	3
Вакцинація від пневмококової інфекції як інвестиція у здоров’я нації	
М.Є. Маменко	9
Сучасні аспекти лікування та діагностики алергічних захворювань у дітей	
Т.Р. Уманець, Л.В. Беш.	12-13
Зневоднення у дітей: як запобігти, а не боротися з наслідками?	19
Укуси кліщів: важливі аспекти ведення пацієнтів	
А.В. Бондаренко, А.П. Волоха, С.О. Гапонова	22
Цефалоспорини III покоління в лікуванні ГРІ у дітей в умовах антибіотикорезистентності	
О.Є. Абатуров	23
Добовий моніторинг артеріального тиску у дітей	
Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак.	24-26
Роль лізоциму в реакціях вродженого імунітету при респіраторній інфекції у дітей	
М.В. Хайтович	27
Роль пробіотиків у лікуванні дітей раннього віку з діарейним синдромом	
О.В. Усачова, Т.М. Пахольчук, Є.А. Сіліна та ін.	28-29
Ферментозамісна терапія – патогенетичний метод ефективного лікування хвороби Помпе	
Н.І. Сінчук.	35

Медична газета «Здоров’я України». Тематичний номер «Педіатрія»

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України
- 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, професор 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
- 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, віцепрезидент НАМН України, директор Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України
- Ю.І. Щенченко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор Національного інституту фізизатрії і 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
- В.П. Черних**, д. фарм. н., д. хім. н., професор, член-кореспондент НАН України

Медична газета «Здоров’я України». Тематичний номер «Педіатрія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво ТОВ «Рекламна агенція «Медичні видання»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**
ШЕФ-РЕДАКТОР **Ілона Цюпа**

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

Адреса для листів:
вул. Генерала Шаповала, 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: ТОВ «ПРИНТ МЕДІА»
вул. Вознесеньский узвіз, 14, офіс 16/50, м. Київ, 04053.

Підписано до друку 14.07.2020 р.
Замовлення № 0307. 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.

Вакцина, що залишає вагомий слід в усьому світі

Превенар® 13 в умовах реальної клінічної практики зменшує тягар пневмококових захворювань¹



Зображені відбитки ніг не відповідають країнам, які мають дозвіл на застосування вакцини Превенар® 13 або використовують її.

PP-PRE-UKR-0004

Вакцина Превенар® 13 охоплює найбільшу кількість серотипів серед усіх пневмококових кон'югованих вакцин (ПКВ).

Превенар® 13 використовується в більш ніж 150 країнах світу[†] і є найпоширенішою ПКВ у світі.¹⁻⁴

Вакцина Превенар® 13 показана для активної імунізації з метою попередження інвазивних захворювань, пневмонії та гострого середнього отиту, спричинених *Streptococcus pneumoniae*, у дітей віком від 6 тижнів.¹

Дитина, яка зображена на цій сторінці, є моделлю.
Фотографію представлено лише з ілюстративною метою.

[†]Станом на 6 квітня 2016 р.⁴

1. Інструкція для медичного використання лікарського засобу Превенар® 13, № UA/15864/01/01, затверджена Наказом МОЗУ № 247 від 09.03.2017 р., зі змінами, затвердженими Наказом МОЗУ № 192 від 24.01.2019 р.. **2.** McIntosh EDG, Reinert RR. Global prevailing and emerging pediatric pneumococcal serotypes. Expert Rev Vaccines. 2011;10(1):109-129. **3.** Reinert RR, Paradiso P, Fritzell B. Advances in pneumococcal vaccines: the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine received market authorization in Europe. Expert Rev Vaccines. 2010;9(3):229-236. **4.** За посиланням на https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer_receives_european_approval_for_new_multi_dose_vial_presentation_of_prevenar_13 станом на 25.05.20

Превенар® 13, вакцина пневмококова полісахаридна кон'югована (тринадцятивалентна адсорбована), пневмококові полісахариди серотипів 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 19A, 19F і 23F, олігосахарид серотипу 18C, кон'юговані з білком-носієм CRM197 та адсорбовані на алюмінію фосфаті; суспензія для ін'єкцій, по 1 дозі (0,5 мл) у попередньо наповненому шприці об'ємом 1 мл зі шток-поршнем, з обмежувачем руху поршня і захисним ковпачком. По 1 попередньо наповненому шприці та одній відокремленій голці в індивідуальному чохлі у закритому пластиковому контейнері у картонній коробці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання до застосування: активна імунізація для попередження інвазивних захворювань, пневмонії та гострого середнього отиту, спричинених *Streptococcus pneumoniae*, у дітей віком від 6 тижнів. Активна імунізація для попередження інвазивних захворювань та пневмонії, спричинених *Streptococcus pneumoniae*, у дорослих та осіб літнього віку. Застосування вакцини має базуватись на офіційних рекомендаціях із урахуванням ризику інвазивних захворювань та пневмонії у різних вікових групах та супутніх основних захворювань, а також варіабельності епідеміології серотипів у різних географічних зонах. **Спосіб застосування та дози:** внутрішньом'язово. Препарат бажано вводити у такі ділянки: передньолатеральна поверхня стегна (латеральний широкий м'яз стегна) у немовлят або дельтовидний м'яз плеча у дітей та дорослих. Немовлятам, які отримали першу дозу вакцини Превенар® 13, рекомендовано закінчити курс вакцинації препаратом Превенар® 13. Немовлята віком від 6 тижнів до 6 місяців, в тому числі, недоношені немовлята (гестаційний вік <37 тижнів): рекомендований курс імунізації складається з чотирьох доз по 0,5 мл. Первинна вакцинація у немовлят складається з трьох доз. Першу дозу звичайно вводять у віці 2 місяці. Інтервал між дозами становить не менше 1 місяця. Першу дозу можна вводити у віці не менше 6 тижнів. Четверту дозу (ревакцинація) рекомендується вводити у віці 11-15 місяців. Немовлята віком 7-11 місяців, які не проходили вакцинацію: дві дози по 0,5 мл з інтервалом між введеннями не менше 1 місяця. Третю дозу рекомендується вводити на другому році життя. Діти віком 12-23 місяці, які не проходили вакцинацію: дві дози по 0,5 мл з інтервалом між введеннями не менше 2 місяців. Діти віком 2-17 років, які не проходили вакцинацію: одна доза 0,5 мл. Дорослі віком ≥18 років та особи літнього віку: одна разова доза. **Протипоказання:** підвищена чутливість до діючих речовин, до будь-якої з допоміжних речовин або до дифтерійного анатоксину. Застосування препарату Превенар® 13, як і інших вакцин, особам з гострими, тяжкими фебрильними захворюваннями необхідно відкласти. Однак наявність інфекції легкого ступеня, такої як застуда, не потребує відкладання вакцинації. При проведенні вакцинації на території України слід керуватися діючими наказами МОЗ України щодо інформації з протипоказань та взаємодії з іншими лікарськими засобами. **Побічні ефекти:** знижений апетит, блювання, діарея, висип, підвищена збудливість, почервоніння у місці введення, затвердіння/набряк або біль/болючість, сонливість, порушення сну, головні болі, підвищення температури тіла, обмеження рухливості у місці введення (через виникнення болю), артралгія, міалгія. **Особливості застосування:** у пацієнтів з порушеною імунологічною реактивністю внаслідок імуносупресивної терапії, генетичного дефекту, ВІЛ-інфекції або інших причин утворення антитіл у відповідь на активну імунізацію може бути зниженим. Для дітей з судомними порушеннями або з фебрильними судомами в анамнезі, а також для всіх дітей, які отримують Превенар® 13 одночасно з вакцинами, до складу яких входить цільноклітинний коклюшний компонент, слід провести жарознижувальну терапію згідно з місцевими рекомендаціями щодо лікування. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** у немовлят та дітей віком від 6 тижнів до 5 років вакцину можна застосовувати одночасно з будь-якими вакцинами, як моно-, так і комбінованими, що містять антигени: дифтерії, правця, кашлюка (цільноклітинний або ацелюлярний компонент), *Haemophilus influenzae* типу b, поліомієліту інактивованого, гепатиту B, менінгококової серогрупи C, кору, епідемічного паротиту, краснухи, вітряної віспи та ротавірусу. Превенар® 13 можна також одночасно застосовувати з вакциною для профілактики менінгококової інфекції серогруп A, C, W-135 та Y полісахаридною, кон'югованою з правцевим анатоксином, дітям віком від 12 до 23 місяців, які були первинно ефективно вакциновані препаратом Превенар® 13 (згідно з місцевими рекомендаціями щодо лікування). Дослідження одночасного застосування з іншими вакцинами не проводили. Різні ін'єкційні вакцини слід завжди вводити в різні ділянки тіла. Більш детально – див. повну інструкцію. **Умови відпуску.** За рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення № UA/15864/01/01, затверджено Наказом МОЗУ № 247 від 09.03.2017 р., зі змінами, затвердженими Наказом МОЗУ № 192 від 24.01.2019 р.

За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні:
03038, м. Київ, вул. Амосова, 12а, БЦ Горизонт парк.
Тел. (044) 391-60-50.



Превенар® 13*
Пневмококова полісахаридна кон'югована вакцина (13-валентна, адсорбована)
* Торгова марка



Вакцинація від пневмококової інфекції як інвестиція у здоров'я нації

Вакцинація – це найбільш ефективний метод профілактики інфекційних хвороб. Багаторічний досвід розвинених країн світу демонструє високу ефективність впровадження програм вакцинації проти поширених і небезпечних інфекцій. У віддаленій перспективі вакцинація знижує навантаження на систему охорони здоров'я держави через зменшення кількості звернень до лікарів, зниження витрат на діагностику та лікування низки захворювань і покращує здоров'я населення. Сьогодні в Україні існують певні проблеми, пов'язані з вакцинацією, найбільшою з яких є низький рівень охоплення населення. Тому активне інформування населення щодо методів профілактики інфекційних хвороб та впровадження нових програм вакцинації в Україні є важливою умовою зміцнення здоров'я нації.



професор Марина Євгенівна Мамеєнко.

У рамках Першого міжнародного онлайн-конгресу «Пандемія STOP», який відбувся 24-26 квітня, про вакцинацію від пневмококової інфекції розповіла голова правління ГС «Українська академія педіатричних спеціальностей», декан педіатричного факультету Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Марина Євгенівна Мамеєнко.

— З перших днів карантину багатьма обласними управліннями охорони здоров'я були прийняті накази про призупинення проведення планових медичних заходів, у тому числі вакцинації. Основним аргументом на користь такого рішення була мінімізація пересування людей під час спалаху коронавірусної інфекції. Проте Всеукраїнська асоціація дитячої імунології та Українська академія педіатричних спеціальностей офіційно виступили за рутинну імунізацію під час пандемії COVID-19, адже призупинення вакцинації може спричинити появу нової загрози для населення – поширення тих інфекційних захворювань, розвитку яких можна успішно запобігти за допомогою щеплень. Завдяки численним зверненням та активній позиції медичних фахівців організація вакцинації в період пандемії COVID-19 сьогодні чітко регламентована Міністерством охорони здоров'я України.

Основними збудниками інфекційних захворювань респіраторного тракту є віруси (рино-, коронавіруси, віруси простого герпесу, грипу, парогрипу, цитомегаловірус, неідентифіковані штами, аденовіруси та респіраторно-синцитіальний вірус), які спричиняють близько 80-90% усіх гострих респіраторних інфекцій (ГРІ). Від 10 до 20% ГРІ (залежно від вікової категорії) викликають типові й атипові мікроорганізми (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*).

Серед наведених варіантів ГРІ саме типова бактеріальна інфекція супроводжується тяжким, а іноді і небезпечним для життя перебігом. Для запобігання поширенню цих інфекцій створенні програми з розроблення вакцин. Так, завдяки включенню в національний календар профілактичних щеплень вакцинації проти *Haemophilus influenzae* типу b вдалося істотно зменшити кількість летальних результатів пневмонії та епіглотиту. Водночас невирішеною проблемою залишається пневмококова інфекція, яка сьогодні є головним етіологічним фактором типової пневмонії, отиту, бактеріального риносинуситу у дітей всіх вікових груп, дорослих групи ризику, осіб віком понад 65 років. Пневмококова інфекція характеризується високим ризиком виникнення системних ускладнень

(менінгіту, мастоїдиту, сепсису) та низькою ймовірністю спонтанного регресування процесу (для *H. influenzae* – 50%, *S. pneumoniae* – 15%, *M. catarrhalis* – 50-75%; D. Felmingham et al., 2000; J. Huff et al., 2002). Ці характерні ознаки перебігу інфекції призвели до появи нового терміна – «інвазивне пневмококове захворювання», який розширює сприйняття хвороби: локальне вогнище запалення без адекватного лікування може швидко трансформуватися у системне захворювання.

Пік захворюваності на інвазивні пневмококові інфекції спостерігають у дітей до 1 року з поступовим зниженням після 5 років та в осіб віком 65 років і старших. На відміну від COVID-19, який сьогодні сколихнув увесь світ і для профілактики та лікування якого не існує специфічних методів, проти пневмококової інфекції доступна вакцина.

Найчастіше *S. pneumoniae* є збудником бактеріальної пневмонії. Щорічно у світі пневмонію реєструють у 156 млн дітей віком до 5 років, більшість випадків – у країнах з низьким рівнем доходу (G.B. Grant, 2009). Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) за 2015 р., кожен 6-й випадок дитячої смерті пов'язаний з пневмонією. Що стосується етіологічного спектра позалікарняних пневмоній у дитячій популяції, то у дітей до 5 років 80% випадків провокують типові збудники, 20% – атипові, після 5 років частка типових збудників знижується до 40%.

ВООЗ також повідомляє, що в структурі причин смертності дітей віком до 5 років у країнах з низьким рівнем доходу лідируючі позиції займають захворювання, керовані шляхом вакцинації, – діарея та пневмонія. Пневмонія – це поліетіологічне захворювання, тому запобігти усім випадкам захворювання неможливо. Проте сьогодні доступні вакцини від найбільш поширених збудників пневмонії: *H. influenzae*, *S. pneumoniae* та вірусу грипу.

Враховуючи етіологічну значимість *S. pneumoniae* у розвитку пневмонії серед дитячого населення, тяжкий перебіг захворювання, високий ризик генералізації інфекційного процесу та високий рівень смертності, у більшості країн світу вакцинація проти пневмококової інфекції входить до національного календаря профілактичних щеплень. Уже сьогодні доступні дані, які підтверджують ефективність впровадження обов'язкової імунізації проти пневмококової інфекції.

Для об'єктивного оцінювання ефективності впровадження вакцини для населення застосовується стратегія довготривалих досліджень. Так, у Великій Британії за 8 років застосування вакцини проти пневмокока загальна захворюваність на інвазивну пневмококову хворобу знизилася більш ніж на 50% (P.A. Waight et al., 2015; рис. 1).

За сучасними даними Британського торакального товариства, близько 30-67% випадків позалікарняної пневмонії у дітей викликають віруси (частіше у дітей до 1 року,

ніж у дітей після 2 років), 8-40% – змішана інфекція. Пневмонія, зумовлена стрептококом групи А та *S. aureus*, частіше призводить до ускладнень та емпієми, ніж пневмококом (M. Harris et al., 2011). Отже, впровадження обов'язкової вакцинації проти пневмококової інфекції істотно змінило етіологічну структуру пневмонії у дитячого населення, а у більшості випадків захворювання має легкий перебіг і не потребує антибіотикотерапії.

Частою причиною звернення до педіатра є бактеріальний отит, збудником якого переважно є *S. pneumoniae*. У США частота щорічних відвідувань лікаря з приводу цього захворювання дітьми віком до 2 років знизилася на 53% за час після впровадження щеплень PCV13 (387 на 1000 дітей) порівняно з періодом після введення PCV7 (826 на 1000 дітей; K. Kawai et al., 2018; рис. 2).

За даними Центру з контролю та профілактики захворювань, впровадження обов'язкової вакцинації проти пневмококової інфекції сприяє значному зниженню частоти розвитку інвазивної пневмококової хвороби не лише у дітей віком до 5 років, а й в іншій сприйнятливій до інфекції віковій категорії – від 65 років.

Іншою стороною проблеми ведення пацієнтів з пневмококовою інфекцією є антибіотикорезистентність. Призначення будь-якого антибактеріального засобу збільшує ймовірність формування антибіотикорезистентних штамів. Тому сучасні глобальні стратегії боротьби з антибіотикорезистентністю великою мірою спрямовані саме на профілактику бактеріальних інфекцій.

Досвід європейських держав є яскравим прикладом того, як впровадження обов'язкової вакцинації проти пневмококової інфекції допомагає у боротьбі з глобальною антибіотикорезистентністю. Так, у Франції була проаналізована динаміка частоти виявлення резистентних штамів *S. pneumoniae* у дітей до 2 років з гострим середнім отитом до та після впровадження вакцини PCV13. Загалом було взято 3498 зразків з носоглотки в період до впровадження вакцинації PCV13 (2006-2009 рр.) та 3702 – після (2010-2013 рр.). Частка штамів *S. pneumoniae* зі зниженою чутливістю чи резистентних до пеніциліну знизилася з 47,1 до 39,0% (p<0,0001) після запровадження PCV13 порівняно з попереднім періодом (F. Angoulvant et al., 2015).

У спільній настанові Товариства педіатричних інфекційних захворювань та Товариства інфекційних захворювань Америки зазначено, що впровадження обов'язкової імунізації PCV13 може дозволити у майбутньому відмовитися від рутинного використання антибіотиків при лікуванні позалікарняних пневмоній у дітей молодшого віку (J.S. Bradley et al., 2011).

Вакцинація є найбільш ефективною інвестицією в охорону здоров'я. Аналіз, проведений у 94 країнах з малим і середнім рівнем доходу за 2011-2020 рр., показав, що впровадження програм вакцинації зрештою забезпечує повернення цих інвестицій, це зумовлено істотним зниженням витрат на діагностику та лікування інвазивної пневмококової хвороби (S. Ozawa et al., 2020).

В Україні вакцина PCV13 представлена за комерційною назвою Превенар® 13 (фармацевтична компанія «Пфайзер Ейч. Сі. Пі. Корпорейшн»). Вона містить 7 пневмококових капсульних полісахаридів, ідентичних тим, які входять до складу вакцини Превенар (4, 6В, 9В, 14, 18С, 19F, 23F), а також 6 додаткових полісахаридів (1, 3, 5, 6А, 7F, 19А). Вакцина призначена для активної імунізації з метою запобігання інвазивним захворюванням, пневмонії та гострому середньому отиту, спричиненим *S. pneumoniae*, у дітей віком від 6 тижнів, та для профілактики інвазивних захворювань і пневмонії, зумовлених *S. pneumoniae*, у дорослих та осіб літнього віку.

Таким чином, вакцинація – це великий внесок як у здоров'я, так і в економічне благополуччя держави загалом та кожної сім'ї зокрема. Проведення профілактичних щеплень є відповідальністю не лише держави, а й батьків, тому важливо інформувати суспільство про необхідність своєчасної імунізації.

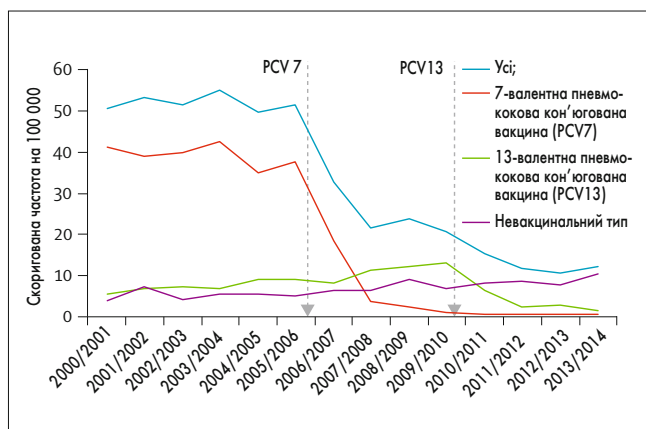


Рис. 1. Динаміка рівня захворюваності на інвазивну пневмококову хворобу у дітей віком до 2 років з 2000/2001 до 2013/2014 рр.

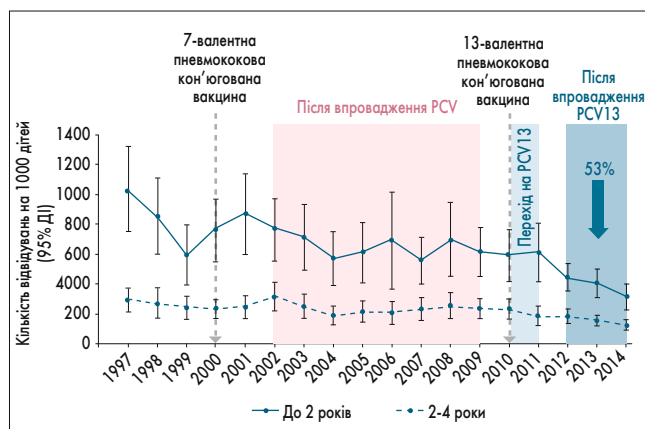


Рис. 2. Частота відвідування клініки з приводу середнього отиту дітьми до 5 років з 1997 по 2014 р.

Підготувала Ілона Цюпа

Новітні аспекти дитячої ендокринології

Саморозвиток лікарів не має перерв і карантинів. Саме тому з початком пандемії COVID-19 навчання медиків перейшло в онлайн-режим. У травні цього року саме в такому форматі пройшла XII конференція з міжнародною участю «Сучасна дитяча ендокринологія», організована Українським науково-практичним центром ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України та Всеукраїнською громадською організацією «Асоціація дитячих ендокринологів України».



Конференцію відкрили заслужений лікар України, голова ВГО «Асоціація дитячих ендокринологів України», доктор медичних наук **Наталія Борисівна Зелінська** та старший науковий співробітник і заступник директора з наукових питань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, доктор медичних наук **Тетяна Юріївна Юзвенко**. Тетяна Юріївна привітала учасників, побажала їм плідної творчої роботи, а також висловила надію, що всі фахівці незабаром зможуть побачитися та поспілкуватися наживо під час наступних заходів. Наталія Борисівна оголосила програму та розповіла про технічні аспекти конференції.



Доповідь на тему «Сучасні аспекти ведення дітей з ожирінням (за матеріалами міжнародних консенсусів)» представила **член Європейської спілки дитячих ендокринологів (ESPE), професор кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук Тетяна Валеріївна Чайченко**.

— За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) протягом 40 років кількість школярів з ожирінням зросла з 11 до 124 млн осіб. Україна посідає перше місце в світі за кількістю дітей, які мають надлишкову масу тіла в грудному віці. Наслідками ожиріння є: погіршення кардіоваскулярного здоров'я, проблеми із самооцінкою, булінг, нижчий рівень здоров'я в дорослому віці, гірша відвідуваність школи та складнощі з пошуком роботи.

Згідно з останніми рекомендаціями, надлишкова маса тіла діагностується у дітей від 2 років та у підлітків, якщо індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 85 , але < 95 перцентилу. Ожиріння у дітей встановлюється від 2 років, якщо ІМТ становить ≥ 95 перцентилу (за віком і статтю згідно з CDC charts, переглянутих у 2000 р.), у дітей менше 2 років, якщо співвідношення маси тіла до його довжини $\geq 97,7$ перцентилу. Екстремальне ожиріння визначається з урахуванням віку (у місяцях) і статі, якщо ІМТ $\geq 120\%$ від 95 перцентилу або $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ (D.M. Styne, 2017).

Усім дітям із надлишковою масою тіла та ожирінням показаний скринінг на супутні захворювання: цукровий діабет, дисліпідемія, артеріальну гіпертензію, апное під час сну, неалкогольний жировий гепатоз, протеїнурія, фокальний сегментарний гломерулосклероз, ранній субклінічний атеросклероз, синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), гіперандрогенію, епіфізолиз голівки стегнової кістки, внутрішньочерепну гіпертензію, серцево-судинні захворювання та передчасну смерть у дорослому віці в сімейному анамнезі (D.M. Styne, 2017).

Базисним заходом у лікуванні дітей з ожирінням та надлишковою масою тіла є правильне та збалансоване харчування і активний спосіб життя. Відповідно до рекомендацій ВООЗ (2010), щоденний рівень фізичних навантажень середньої або високої інтенсивності повинен тривати не менше 60 хвилин, при цьому велика частина вправ повинна бути аеробними. Фізичні навантаження високої інтенсивності не менше 3 разів на тиждень є обов'язковими. Фармакотерапія рекомендована лише після того, як формальна програма модифікації способу життя не вплинула на масу тіла або не покращила перебіг супутніх захворювань. Медикаментозна терапія також не рекомендована особам до 16 років, які мають надлишкову масу тіла, але не страждають від ожиріння.

Бариатрична хірургія дітям та підліткам із надлишковою масою тіла показана при екстремальному ожирінні, а також при виражених ускладненнях, що не корегуються інтенсивною модифікацією способу життя, за відсутності психічних захворювань, повної комплаєнтності родини та пацієнта, а також за наявності доступу до кваліфікованого фахівця хірургічного профілю.

Головний позаштатний дитячий ендокринолог Міністерства охорони здоров'я Республіки Білорусь, професор першої кафедри дитячих захворювань Білоруського державного медичного університету, доктор медичних наук **Анжеліка Вікторівна Солнцева** представила доповідь на тему

«Передчасне адренархе та некласичні форми вродженої дисфункції кори надниркових залоз».

— Адренархе — це своєрідний «пубертат» наднирників. У цей період продукція та екскреція кортизолу залишається незмінною, а концентрація дегідроепіандростерону (ДГЕА) та його сульфату (ДГЕА-с) збільшується. Необхідними умовами адренархе є наявність сформованої сітчастої зони кори наднирників, експресії стероїдогенних ферментів та кофакторів, пов'язаних із виробленням попередників адреналових андрогенів. Це призводить до анаболічних ефектів ДГЕА-с у допубертатному та пубертатному періодах, а саме до стрибка росту, збільшення мінеральної щільності кісткової тканини. ДГЕА-с також має нейропротективну та нейротрофічну дію, активно обговорюється його роль у процесі розвитку префронтальної кори головного мозку в пубертатному періоді.

Передчасне адренархе (ПА) — це підвищення рівнів надниркових андрогенів при одночасній наявності клінічних проявів: пубархе, підвищеної сальності шкіри та волосся, наявності «дорослого» запаху поту у дівчат до 8 років та у хлопчиків до 9 років (J. Idkowiak et al., 2011). При цьому інші ознаки статевого дозрівання відсутні, а геніталії розвинуті відповідно до віку (P. Utriainen et al., 2015).

В основі ПА лежить дисрегуляція системи інсулін/інсуліноподібний фактор росту, збільшення активності 5 α -редуктази, які стимулюють оваріальний та наднирковий стероїдогенез. Фактором ризику розвитку цієї патології у дітей є також затримка внутрішньоутробного розвитку плода під час вагітності та низька маса тіла при народженні (L. Ibanez et al., 1998). Зараз активно вивчається кореляція між різноманітними генними порушеннями та розвитком ПА.

Диференційну діагностику ПА слід проводити з гіперкортицизмом, пухлинними захворюваннями, вродженою дисфункцією кори наднирників та ідіопатичним передчасним пубархе (як діагноз-виключення).

ПА після 7 років — це стан, що повільно прогресує та є фактором ризику розвитку гіперінсулінемії та інсулінорезистентності, оваріальної гіперандрогенії, СПКЯ, ожиріння та артеріальної гіпертензії.



Тему «Рациональна антибіотикотерапія у дітей із ендокринопатіями» розкрила **декан педіатричного факультету Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Марина Євгенівна Маменко**.

— Антибіотикорезистентність (АР) — це глобальна проблема медицини в усьому світі. Згідно з даними ВООЗ, кількість летальних наслідків АР у світі сягає 700 тис. на рік, і цей показник постійно зростає. Формування АР відбувається через широке використання протимікробних препаратів у немедицинських сферах, життєдіяльності людини, необгрунтоване призначення лікарями та неправильне використання пацієнтами цих лікарських засобів.

При призначенні лікарем протимікробних препаратів необхідно враховувати їх активність щодо ключових збудників, у тому числі резистентних штамів, оптимальні концентрації як для пригнічення збудників в осередку інфекції, так і для профілактики розвитку резистентності, ефективність, доведену в контрольованих клінічних дослідженнях, адекватний профіль безпеки і зручність застосування, баланс між вартістю та ефективністю.

Щоб вирішити проблему АР, експерти ВООЗ розподілили антибіотики на кілька категорій. У групі Access протимікробні засоби рекомендовані в якості емпіричного вибору першої або другої лінії терапії для лікування поширених інфекційних синдромів. Вони мають бути широкодоступними, мати прийнятну ціну та відповідні форми випуску.

Друга група Watch — клас антибіотиків, що мають вищий потенціал для формування АР і рекомендуються як препарати першого або другого вибору, але з обмеженою кількістю показань. Ці засоби є критично важливими для медицини. Група Reserve — це антибіотики, які слід розглядати як засоби «останнього призначення»: використовуються в тих випадках, коли інші препарати виявилися неефективними.

Вибір та ініціацію режиму антибіотикотерапії необхідно проводити з урахуванням вогнища інфекції, після оцінки

стану пацієнта та мікробіологічної верифікації, якщо це можливо. Час старту антимікробної терапії визначається ургентністю ситуації. Якщо вогнище та потенційний збудник відомі, емпірично призначається антибіотик максимально вузького спектра дії. Коли пацієнт знаходиться в критичному стані, має системні ускладнення чи внутрішньолікарняне інфікування, необхідно негайно призначити препарат широкого спектра дії. Періодично слід оцінювати ефективність призначеного лікування.

Призначення антибіотиків дітям з ендокринопатіями має базуватися на загальних принципах раціональної антибіотикотерапії. При цьому слід враховувати вік дитини, тяжкість основного захворювання, імунний статус, наявність хронічних інфекцій, анамнез прийому антимікробних препаратів, ризик системних ускладнень, загальний стан хворого та характер бактеріального вогнища.



Завідувачка Центру медико-психологічної, соціально-реабілітаційної допомоги Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит» МОЗ України, кандидат психологічних наук Олена Василівна Анопрієнко представила огляд теми «Особливості комунікації лікаря з дітьми з хронічними хворобами та їх сім'ями».

— У дітей із хронічними захворюваннями погане самопочуття, обмеження рухів, тривале лікування призводять до розвитку емоційного занепокоєння, порушення сну, високої тривожності, депресивних і регресивних реакцій, обмеження соціальних контактів. До психологічних труднощів сімей, які мають дітей із хронічними захворюваннями, належать відчуття страху за життя дитини, стійкі стереотипи щодо хвороби, необхідність постійного контролю за харчуванням, прийомом ліків, дефіцит особистого простору батьків та соціально-економічна вразливість дітей.

Існують різні психологічні типи пацієнтів та їх рідних. Серед них: сердитий або вороже налаштований, тривожний, іпохондричний, підозрілий, мовчазний або замкнутий та балакучий. Для сердитого типу характерні такі ознаки, як напруження, нахмурені брови, стиснуті кулаки, схрещені руки. Для налагодження контакту рекомендується спробувати звернути увагу людини на те, як її емоції впливають на соматичний стан та лікувальний процес. Людина тривожного типу зазвичай розгублена та знервована, може швидко говорити та потребувати надмірної уваги. При роботі з такими людьми важливо вміти переключати їхню увагу, наприклад, дитині можна запропонувати погратися іграшками чи помалювати. Людина іпохондричного типу може скаржитися на безліч хронічних захворювань із нечіткими або перебільшеними симптомами, а також відчувати тривогу, що зустрічається часто. Такій людині треба дати можливість проговорити свої страхи та відпрацювати психологічні аспекти своїх переживань. Основною рисою підозрілої людини є недоброзичливість. Слід уважно вислухати, які питання турбують людину, та знайти змогу відповісти на них. Людина мовчазного типу вразлива, важко висловлює свої внутрішні переживання. При роботі з такими людьми необхідно ставити питання, які вимагають розгорнутих відповідей. Багатомовна людина часто перестрибує з однієї теми на іншу, відповідає розгорнуто. Тому в спілкуванні слід ставити такі питання, на які можна відповісти стисло — «так» чи «ні».

До основних навичок комунікації з пацієнтом та його родичами належать: встановлення контакту (звертатися до дитини та батьків необхідно за іменами), підтримка візуального контакту зі співрозмовником, вміння доносити інформацію в простій формі, зрозумілій людині без медичної освіти, здатність виказувати співчуття та підводити підсумки. Також необхідно застосовувати такі прийоми, як «активне слухання», що передбачає надання зворотного зв'язку, спостереження за невербальними знаками комунікації: жестами, мімікою, інтонацією, темпом мовлення. Іноді такі речі можуть сказати більше про емоції людини, ніж слова.

Проведений захід був надзвичайно корисним не лише для ендокринологів, а й для сімейних лікарів та педіатрів. Дуже часто пацієнти з ендокринною патологією — це хронічні хворі, ведення яких вимагає мультидисциплінарного підходу. Саме тому під час конференції були розглянуті не лише найактуальніші питання з діагностики та терапії ендокринних захворювань, але й важливі аспекти лікування супутньої патології та психологічної роботи з пацієнтами.

Підготувала **Роксоляна Денисюк**



H. Szajewska, A. Guarino, I. Hojsak та ін.

Використання пробіотиків при гострому гастроентериті у дітей

Оновлені рекомендації ESPGHAN-2020

Робоча група (РГ) з питань пре- та пробіотиків Європейського товариства дитячої гастроентерології, гепатології та нутриціології (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) у 2020 році розробила оновлені рекомендації щодо застосування пробіотиків при гострому гастроентериті (ГГЕ) у раніше здорових немовлят і дітей. Ці рекомендації не стосуються дітей із хронічними захворюваннями та імунodefіцитними станами.

Методи

При розробленні рекомендацій використували дані систематичних оглядів та/або метааналізів, а також пізніше опубліковані результати рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) за вересень 2013 — серпень 2019 р., у яких порівнювалися пробіотики у будь-якій лікарській формі та дозуванні з плацебо чи відсутністю лікування.

Учасниками досліджень були діти з клінічно діагностованим ГГЕ (незалежно від визначення патології, що застосовували дослідники), які лікувалися амбулаторно або у стаціонарі. У фокусі уваги експертів були діти, які проживали у Європі. Загалом увага експертів була сконцентрована на тривалості діареї, необхідності госпіталізації амбулаторних хворих або тривалості періоду госпіталізації стаціонарних пацієнтів, а також на частці дітей, котрі одужали протягом 48 год лікування (або наявності діареї на 2-й день лікування).

Враховуючи те, що виробники можуть змінювати склад та технологію виробництва власної продукції, РГ вирішила оцінювати лише пробіотичні штами, а не торгові марки. РГ усвідомлює, що різні виробники можуть постачати таксономічно еквівалентні пробіотичні мікроорганізми. Залежно від країни одні й ті самі пробіотики можуть бути доступні як харчові добавки чи входить до складу інших продуктів, що пов'язано з різними регуляторними процесами та контролем якості. Крім виробничого процесу, на характеристики та функціональність штаму може впливати матрикс. Таким чином, у цьому документі дані про таксономічно еквівалентні пробіотики об'єднані незалежно від виробника. Нежиттєздатні мікроорганізми, тобто ті, що не відповідають визначенню пробіотика [5], не розглядалися.

Ефективність пробіотиків LGG, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, *Saccharomyces boulardii*, *Bacillus clausii* O/C, SIN, N/R i T, *L. helveticus* R0052 та *L. rhamnosus* R0011, *L. rhamnosus* 19070 та *L. reuteri* DSM 12246 була оцінена у 2 та більше РКД, тому створення рекомендацій щодо них було можливим.

Загальні положення

Пробіотики з рекомендацією

Нижче наведені пробіотики зі слабкою рекомендацією щодо застосування в клінічній практиці обговорюються у порядку зменшення кількості досліджень, у яких оцінюються штами (або штами; табл. 1). У разі прийняття рішення про включення пробіотика у схему лікування

дитини з ГГЕ його слід використовувати як допоміжну терапію разом з регідратацією та дієтотерапією, а не замість них.

Saccharomyces boulardii

Нещодавно був опублікований систематичний огляд з метааналізом 29 РКД, який загалом охопив 4217 пацієнтів, котрі були рандомізовані на досліджувану (n=2152) та контрольну (n=2065) групи [22]. Застосування пробіотика *S. boulardii* сприяє зменшенню тривалості діареї (23 РКД; n=3450; середня різниця — СР — 1,06 днів; 95% довірчий інтервал — ДІ — від -1,32 до -0,79), періоду госпіталізації (8 РКД; n=999; СР — 0,85 днів; 95% ДІ від -1,35 до -0,34), потребу в госпіталізації амбулаторних пацієнтів (2 РКД; n=233; коефіцієнт ризику — КР — 1,08; 95% ДІ 0,62-1,87) та ризик діареї уже на 2-й день лікування (2 РКД; n=463; КР — 0,75; 95% ДІ 0,67-0,84).

У 13 дослідженнях (n=1599) було використано штаму *S. boulardii* CNCM I-745, щодо решти 10 (n=1851) відомості про застосування конкретного штаму відсутні. Незалежно від призначеного штаму *S. boulardii*, тривалість діареї була зменшена: СР -0,99 днів; 95% ДІ від -1,27 до -0,70 проти -1,12 днів; 95% ДІ від 1,68 до -0,57 відповідно. Тест на різницю підгруп показав відсутність істотної різниці (p=0,66). У цьому дослідженні підтверджено ефективність *S. boulardii* (ретроспективно визначено як *S. boulardii* CMCM I-745) у зменшенні тривалості діареї при застосуванні пробіотика протягом 72 год після початку захворювання.

Lactobacillus rhamnosus GG

Від 2014 р. був проведений один систематичний огляд 18 РКД (n=4208), який стосувався лише LGG [18]. Застосування пробіотика асоціювалося зі зменшенням тривалості діареї (16 РКД; n=3949; СР — 0,83 днів; 95% ДІ від -1,13 до -0,53). Вища ефективність пробіотика була в країнах Європи, ніж у неєвропейських країнах. Слід зазначити, що аналіз 5 РКД (n=2409), які мали низький ризик упередженості, показав, що порівняно з контролем пробіотик LGG не впливав на тривалість діареї (СР -0,68 днів; 95% ДІ від -1,82 до 0,45). Метааналіз 5 РКД (n=1790) продемонстрував зменшення тривалості госпіталізації серед пацієнтів, які приймали LGG, порівняно з контрольною групою (СР -1,22 днів; 95% ДІ від -2,33 до -0,10). Однак аналіз 3 РКД (n=1328) з низьким ризиком упередженості не виявив впливу на тривалість госпіталізації (СР -1,68 днів; 95% ДІ від -4,62

до 1,26). Обмежені дані засвідчили, що порівняно з плацебо пробіотик LGG знижував ризик діареї на 2-й день (1 РКД; n=36; КР 0,37; 95% ДІ 0,17-0,84). Однак зазначений результат не враховувався у цих рекомендаціях.

Lactobacillus reuteri DSM 17938

Крім опублікованих раніше результатів 2 РКД, які стосувалися *L. reuteri* DSM 17938 [30, 31], стали доступні дані ще 2 РКД [32, 33]. Усі вони увійшли до нещодавно проведеного метааналізу [24]. Так, результати 4 РКД (n=347) показали зменшення тривалості діареї на 0,87 днів (95% ДІ від -1,43 до -0,31) у пацієнтів, які отримували *L. reuteri* DSM 17938, порівняно з плацебо. Застосування пробіотика сприяло зменшенню тривалості госпіталізації порівняно з контрольною групою, однак різниця мала пограничну статистичну значимість (3 РКД; n=284; СР -0,54 днів; 95% ДІ від -1,09 до 0). Застосування пробіотика також супроводжувалося пришвидшенням одужання уже на 2-й день терапії (3 РКД; n=256; КР 4,54; 95% ДІ 2,02-10,18).

L. rhamnosus 19070-2

та *L. reuteri* DSM 12246

Рекомендація про застосування цієї комбінації ґрунтується на результатах лише 2 РКД [34, 35], проведених у Данії, з невеликою вибіркою пацієнтів (n=112), тому вона з найбільшою ймовірністю може бути переглянута при отриманні нових даних. Зведений аналіз 2 РКД показав, що застосування комбінації *L. rhamnosus* 19070-2 та *L. reuteri* DSM 12246 по 2x10¹⁰ колонієутворювальних одиниць (КУО) протягом 5 днів зменшує тривалість діареї (СР -0,97 днів; 95% ДІ від -1,72 до -0,22). У госпіталізованих дітей, які приймали пробіотики, тривалість

госпіталізації була на 1 день коротшою, ніж у контрольній групі (1 РКД; n=69; СР -1,10 днів, 95% ДІ від -1,82 до -0,38).

Безпека пробіотиків

Як правило, застосування пробіотиків є безпечним у здорових осіб [52]. До факторів ризику виникнення побічних явищ, таких як бактеріємія або грибова хвороба, належать критичні захворювання, імуносупресія, недоношеність, органічна патологія серця, госпіталізація, наявність центрального венозного катетера та потенціалу транслокації пробіотиків через стінку кишечника [54, 55]. Наслідки тривалого прийому пробіотиків залишаються невідомими. При ГГЕ пробіотики застосовуються протягом короткого часу.

У таблиці 2 представлені рекомендації РГ з питань пре- та пробіотиків ESPGHAN щодо застосування пробіотиків у дітей з ГГЕ (перелік подано у порядку зменшення кількості досліджень).

РГ не надає жодних рекомендацій за чи проти застосування інших пробіотичних штамів. У країнах з обмеженою доступністю пробіотиків із позитивною рекомендацією медичні працівники можуть розглядати застосування інших пробіотиків за наявності доказів щонайменше в одному дослідженні про їх ефективність та безпеку у лікуванні дітей з ГГЕ.

Список літератури знаходиться в редакції.

Szajewska H., Guarino A., Hojsak I., Indrio F., Kolacek S., Orel R., Salvatore S., Shamir R., van Goudoever J.B., Vandenplas Y., Weizman Z., Zalewski B.M. Use of Probiotics for the Management of Acute Gastroenteritis in Children. An Update. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Publish Ahead of Print. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002751.

Переклала з англ. у скороченні
Ілона Цюпа



ЕНТЕРОЛ

Сахароміцети буларді **CNCM I-745**

ПРИ ДІАРЕЇ

ПРИЙМІТЬ ЕНТЕРОЛ!



Ентерол 250 капсули РП, МОЗ України № UA/6295/02/01 від 12.06.2017 № 651. Ентерол 250 порошок для орального застосування РП, МОЗ України № UA/6295/01/01 від 12.06.2017 № 651. Діюча речовина: 1 капсула містить сахароміцети буларді CNCM I-745 (поверховані клітини) 250 мг, ліквідна форма. Капсули/порошок для орального застосування. Фармакотерапевтична група: Антидіарейні мікроби препарати. Код АТХ A07B A02. БІОКОДЕКС. Країнина джерела: Франція. Адреса виробництва: 1 Avenue Blaise Pascal, 63000 Clermont-Ferrand, France. Адреса виробництва: 1 Avenue Blaise Pascal, 63000 Clermont-Ferrand, France. Показання для застосування: профілактика та лікування коліти і діареї, пов'язаних із прийомом антибіотиків; дисбіоз кишечника; гостра та хронічна бактеріальна діарея; синдром подразненого кишечника; діарея мандрівника; повідомлені випадки коліти та заворушення, зумовлені *С. difficile* офіційно. Показання: гіперчувстві до будь-якого компонента препарату, пацієнти з встановленим центральним венозним катетером. Побічні реакції: В однієї з індивідуально-непереносимості до будь-якого компонента препарату можливі реакції гіперчутливості, викликані шкірні висипання, свербіж, висипання, кропив'янка, анафілактичні реакції та ін. Спосіб застосування і дози: Нормозаменення не більше 1 пакетики на добу під час лікування діареї, дітям віком до 6 років. Товарики 12 років на добу. Дорослим та дітям старше 6 років - по 1-2 капсули/пакетики 1-2 рази на день. Гостра діарея: 3-5 р.б. Лікування дисбіозу, хронічного діареїчного синдрому, синдрому подразненого кишечника: 10-14 р.б. Профілактика та лікування антибіотико-асоційованої діареї і повідомлені випадки коліти: Ентерол 250 приймають в схемах з антибіотиком з першого дня застосування до кінця лікування антибіотиком. Діарея мандрівника: за 5 днів до прибуття по 1 капсулу/пакетику на добу протягом усього подорожі; значущі застосування: у день прибуття з країни відвідування подорожі. Препарат слід застосовувати щоранку після їди. Максимальне застосування - 30 днів. Капсули рекомендують заживати водою. Вміст пакетики знімати з м'ясою або водою. Категорія відпуску: Без рецепта.

Інформація про лінійний засіб для медичних і фармацевтичних працівників, для розширення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. ТОВ «БІОКОДЕКС УКРАЇНА» Київ, Україна, 04073. Бізнес-центр СП Хол, поверх 8, пр. С. Бандери, 28-А (літера Г). Тел./факс: +38 (044) 237 77 84. БІОКОДЕКС

Сучасні аспекти лікування та діагностики алергічних захворювань у дітей

З року в рік кількість людей з алергічними захворюваннями невпинно зростає. Багатогранність клінічних проявів, схожість симптомів з іншими станами та різноманітні патогенетичні механізми розвитку алергії можуть спричиняти труднощі в її діагностиці та лікуванні. Тому ця тема завжди є актуальною. 14 травня 2020 р. за підтримки Асоціації алергологів України та Міністерства охорони здоров'я України відбулася Всеукраїнська онлайн-конференція «Актуальні питання виявлення і лікування алергічних захворювань».

Участь у конференції взяли близько 5,5 тис. лікарів із різних куточків нашої країни. Алергологи, пульмонологи, дерматологи, оториноларингологи, терапевти, педіатри та сімейні лікарі мали змогу прослухати цікаві та актуальні лекції про сучасну діагностику та лікування алергічних захворювань. Доповідачами були провідні фахівці цієї галузі в Україні. Захід проходив у межах програми безперервної післядипломної медичної освіти.



Головний науковий співробітник відділення захворювань органів дихання та респіраторних алергозів у дітей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», президент Асоціації дитячих алергологів України, доктор медичних наук Тетяна Рудольфівна Уманець представила доповідь

на тему «Шкірні прояви алергопатології у дітей: місце антигістамінних препаратів у їх лікуванні».

— Шкіра — один із головних захисних бар'єрів організму, вона становить близько 16% усієї маси тіла і складається з трьох шарів: епідермісу, дерми та підшкірної клітковини. Шкіру слід розглядати як імунний орган, що містить дендритні та вроджені лімфоїдні клітини, клітини Лангерганса, макрофаги, тканинні базофіли та кератиноцити, які можуть брати участь у механізмі розвитку алергії. Шкірні прояви характерні для I та IV типів алергічних реакцій за класифікацією Кумбса і Джелла. I тип, також відомий як реактинний, або негайний, пов'язаний із утворенням IgE антитіл; IV — клітинно-опосередкований, або сповільнений тип, основою якого є утворення сенсibilізованих лімфоцитів (Т-ефекторів). При взаємодії алергену з фіксованими на опасистих клітинах та базофілах IgE відбувається їх дегрануляція з виділенням великої кількості медіаторів запалення, які спричиняють появу ранніх симптомів. Ці прояви починаються через декілька секунд після контакту з алергеном і тривають близько 1 години. В основі клітинно-опосередкованої реакції лежить взаємодія сенсibilізованого лімфоцита зі специфічним алергеном, що призводить до вивільнення цитокінів, які діють через різноманітні клітини імунної системи: макрофаги, еозинофіли, Т-клітини, нейтрофіли.

Цей процес проявляється пізніми та хронічними реакціями: контактним і atopічним дерматитом, екзантемами тощо.

Усі шкірні прояви алергії умовно можна поділити на три групи. До першої належить кропив'янка, яка може бути ізольованою чи поєднаною з ангіонабряком. Центральним елементом при цьому є пухир, оточений гіперемією, що чітко відмежована. Висип при цьому може бути генералізованим чи розсіяним. Характерною ознакою алергічної кропив'янки є те, що пухир, як правило, зберігається до 24 годин. Алергічна кропив'янка також розглядається як один із перших проявів анафілаксії.

Друга група — екзантеми, первинним елементом яких є червоні макули чи папули, що можуть зливатися та мати генералізований чи розсіяний характер. Для цих висипань характерна симетричність. Таких пацієнтів необхідно спостерігати протягом 48 годин: поява інших елементів висипу може свідчити про розвиток тяжкої реакції гіперчутливості.

До третьої групи належать власне дерматити. Для них характерні гетерогенні прояви: тверді червоні папули та макули, бляшки тощо. При цьому наявна розмитість меж патологічних шкірних елементів. Також характерним є епітеліальне пошкодження і відшарування (кірочки та екскоріації), сухість шкіри. Дерматити поділяють на екземи (atopічну і неatopічну) та контактні дерматити, які можуть мати алергічний та неалергічний характер. Основною ознакою шкірних проявів алергічної природи, яка відрізняє їх від інших схожих симптомів, є виражений свербіж.

У патогенезі алергії ключову роль відіграє гістамін. Тому антигістамінні препарати (АГП) володіють широким спектром показань до застосування при цій патології, включаючи шкірні прояви. Використання цих засобів при кропив'янці, алергічному дерматиті та анафілаксії має потужну доказову базу.

Дія АГП пов'язана з рецепторзалежними та рецепторнезалежними механізмами. H₁-рецептори є G-протеїновими рецепторами з двома ізоформами (активна та неактивна конформація). АГП безпосередньо не блокують гістамінові рецептори, а є їх інверсними агоністами: АГП стабілізують неактивну ізоформу гістамінового H₁-рецептора, після чого пригнічують транскрипцію факторів NF-κB і GATA3 із подальшою регуляцією прозапальних цитокінів

та молекул адгезії. У цих препаратів є також рецепторнезалежні протизапальні ефекти, пов'язані з пригніченням процесів активації запальних клітин, зменшенням утворення супероксидних радикалів, цистеїнових лейкотрієнів та інших медіаторів.

АГП довели свою ефективність при лікуванні atopічного дерматиту, який супроводжується вираженим свербіжем. Особливу цінність у таких випадках мають препарати I покоління — саме завдяки своїй седативній дії. Вони також можуть короткостроково застосовуватися як допоміжні засоби при загостренні алергічного дерматиту.

АГП II покоління є першою лінією терапії хронічної кропив'янки. Алгоритм лікування такий: спершу призначають антагоністи H₁-гістамінових рецепторів II покоління, при відсутності ефекту протягом 2-4 тижнів або раніше (у випадку наявності непереносимих симптомів) слід підвищити дозу препаратів у 4 рази. За неефективності цієї схеми до АГП додають омалізумаб, а в крайніх випадках — циклоспорин.

Серед АГП нового покоління найчастіше використовують левоцетиризин — активний стабільний L-енантіомер цетиризину. Фармакологічна дія зумовлена блокуванням H₁-гістамінових рецепторів. Він впливає на гістамінзалежну стадію розвитку алергічної реакції, зменшує міграцію еозинофілів, судинну проникність, обмежує вивільнення медіаторів запалення, запобігає розвитку та полегшує перебіг алергічних реакцій, чинить антиексудативну, протисвербіжну, протизапальну дію, майже не виявляє антихолінергічного та антисеротонінового ефектів. При цьому левоцетиризин володіє вдвічі більшою афінністю до H₁-рецепторів порівняно з цетиризином, а тривалість його дії становить більше 24 годин. Левоцетиризин не взаємодіє з іншими лікарськими засобами чи продуктами, має високий профіль безпеки у пацієнтів при тривалому використанні, навіть протягом 12 місяців. Він також ефективний у лікуванні пацієнтів із кропив'янкою та починає діяти вже через 12 хвилин після прийому. Збільшення дози левоцетиризину до 4 разів може зменшити симптоми хронічної кропив'янки при однаково високій безпечності у 75% пацієнтів із цією патологією, яка важко піддається лікуванню.

У багатоцентровому рандомізованому подвійному сліпому дослідженні за участю 886 пацієнтів із хронічною ідіопатичною кропив'янкою терапія левоцетиризином показала кращу ефективність щодо усунення свербіжу порівняно з дезлоратадином: після першого тижня лікування ступінь вираженості свербіжу в групах дезлоратадину та левоцетиризину склав 1,18 та 1,02 відповідно (P<0,001), а частка пацієнтів, які оцінили інтенсивність свербіжу як «відсутній» чи «легкий», склала 47 та 56% в обох групах відповідно. У групі левоцетиризину про покращення якості життя на тлі проведеного лікування повідомили більше пацієнтів, ніж у групі дезлоратадину (рис.; P.C. Potter et al., 2009).

На ринку України левоцетиризин представлений кількома препаратами, одним із яких є Алерзин. Алерзин має дві форми випуску — пероральні краплі (є зручними для дітей молодшого віку) та таблетки. Алерзин у формі крапель для дітей не містить барвників та ароматизаторів, що можуть додатково потенціювати розвиток алергічних реакцій, а також безпечний при тривалому використанні.

Таким чином, шкірні прояви алергопатології у дітей можуть бути надзвичайно різними та маскуватися під безліч інших патологічних станів, при яких з'являється висип на шкірі. Проте характерною для них особливістю є зв'язок клінічних проявів захворювання та контакту пацієнта з алергеном, а також свербіж, який часто може супроводжувати ці захворювання. Найбільшу ефективність та доказову базу у лікуванні алергії мають АГП, серед яких особливе місце посідають активні форми препаратів II покоління, що не потребують перетворення в організмі

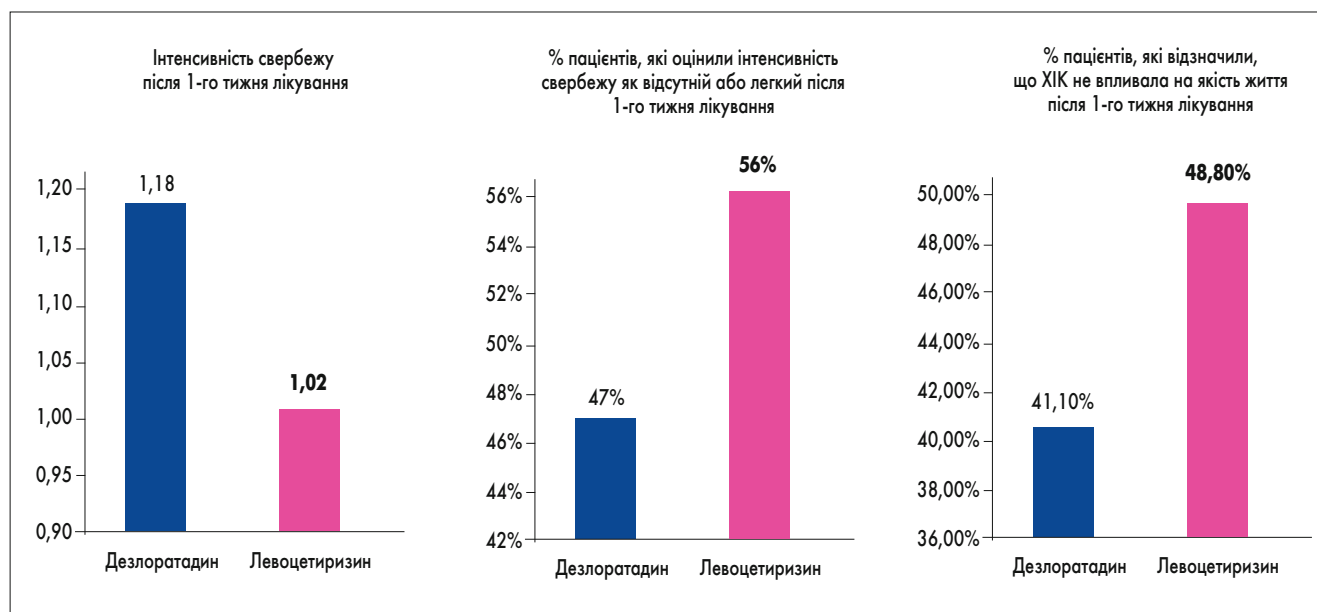


Рис. Ефективність левоцетиризину в лікуванні пацієнтів із хронічною ідіопатичною кропив'янкою (ХІК)

та мають кращий профіль безпечності. До них належить і Алерзин, який можна використовувати у дітей раннього віку і який є безпечним при тривалому застосуванні.



Завідувачка кафедри педіатрії № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Леся Василівна Беш представила доповідь на тему «Харчова алергія у дітей: аналіз діагностичних і тактичних помилок».

— Харчова алергія (ХА) — це захворювання, при діагностиці якого часто виникають труднощі через різноманітність та неспецифічність клінічних проявів. Патологію слід відрізнити від інших варіантів харчової непереносимості (гіперчутливість), які мають відмінні від ХА патофізіологічні механізми та потребують іншої тактики лікування. Протягом останніх років тактика первинної профілактики алергічних захворювань через зміни в дієті була переглянута. Зокрема, згідно з новими рекомендаціями, високоалергенні продукти харчування можна вводити в період від 4 до 6 місяців життя дитини, а от пізніше їх використання підвищує ризик виникнення ХА. Варто зауважити, що чіткий зв'язок між вживанням продуктів харчування і появою симптомів (висипу на шкірі, діареї, блювання тощо) не є підставою для встановлення діагнозу ХА. Цю патологію непросто відрізнити від інших варіантів харчової гіперреактивності, що зумовлює багато діагностичних помилок, адже від цього залежить тактика подальшого лікування пацієнта.

В основі харчової гіперчутливості лежать імунні та неімунні механізми. До імунних належать ІgЕ-залежні (анафілаксія, гостра кропив'янка, оральний алергічний синдром), ІgЕ-незалежні — клітинні (целиакія) та змішаного типу (еозинофільний гастрит і ентероколіт, atopічний дерматит) реакції. Неімунні механізми властиві для неалергічної гіперчутливості (харчового несприйняття). До них належать метаболічні, фармакологічні, токсичні та ідіопатичні некласифіковані реакції. Через таку варіабельність проявів та патофізіологічних каскадів розвитку лікарі часто неправильно встановлюють діагноз і допускають гіпердіагностику ХА.

Основою діагностики ХА є клінічні методи (опитування, огляд, оцінка фізичного розвитку, елімінаційна дієта, провокаційні харчові тести) та параклінічні (прик-тести з харчовими алергенами, визначення специфічних ІgЕ, молекулярна алергодіагностика).

У 5-90% випадків ХА проявляється шкірними симптомами, до яких належать atopічний дерматит, ангіоневротичний набряк, кропив'янка. За різними даними, гастроінтестинальні прояви спостерігаються у 32-60% пацієнтів (зригування, блювання, діарея, запори), а респіраторні — у 20-30% (алергічний риніт, кашель, бронхообструктивний синдром). При цьому надзвичайно важливим є не просто розпізнати патологію, а й знайти тригер, який став причиною її виникнення.

Діагностику ХА можна поділити на декілька етапів. І етап — це збір анамнезу, початок ведення харчового щоденника та проведення елімінаційно-провокаційних тестів. ІІ етап — визначення рівнів специфічних ІgЕ у реакціях з екстрактами алергенів. При цьому виконують дослідження *in vitro* алергенспецифічних ІgЕ та/або шкірні прик-тести. Проте останній метод має певні обмеження за віком. ІІІ етап — молекулярна алергодіагностика (імуноCAP, ISAC, ALEX), її потребують близько 10% пацієнтів. Вона необхідна для диференційної діагностики справжньої та перехресної сенсibilізації, при виборі пацієнтів для проведення індукції пероральної толерантності, для алергенспецифічної імунотерапії та оцінки її ефективності. Також показанням до проведення молекулярної алергодіагностики є анафілаксія в анамнезі та прогнозована полісенсibilізація. Варто зауважити, що необхідність використання цього методу діагностики повинен визначати лише лікар-алерголог чи імунолог.

Для вибору правильної тактики лікування пацієнта широко застосовуються оральні провокаційні проби (ОПП) — діагностичні тести, основною метою яких є досягнення безпечного розширення дієти або обґрунтування уникнення певного алергену. ОПП обов'язково використовуються спеціальної лікувальної стратегії — індукції оральної толерантності до певного продукту. Важливо, що цей метод лікування може бути використаний лише висококваліфікованими фахівцями в сім'ях з високою комплаєнтністю, члени якої будуть ретельно виконувати всі лікарські настанови.

Одним з основних методів лікування ХА є фармакотерапія із застосуванням місцевих та системних засобів. Для системного лікування використовуються АГП, кортикостероїди, цитостатики та пробіотики. Також вивчається можливість застосування вітаміну D, ферментних препаратів, ентеросорбентів, але ці засоби поки не мають серйозної доказової бази. Найчастіше використовуються АГП. Продовжують використовуватися у педіатричній практиці АГП І покоління, які можна вводити парентерально в екстремальних ситуаціях. Вони показані для застосування у дітей із загостренням atopічного дерматиту через те, що мають седативний ефект і зменшують свербіж. Для лікування кропив'янки, проявів алергічного риніту на тлі ХА перевагу треба надавати активним метаболітам АГП ІІ покоління. Проте поширення набувають активні форми препаратів ІІ покоління. Серед них особливе місце посідає левоцетиризин (Алерзин). Завдяки селективній дії на H₁-гістамінові рецептори препарат дає змогу запобігти, зменшити й усунути практично всі прояви ХА. Важливо, що його можна застосовувати як для лікування гострих станів, так і для терапії хронічної алергії. Засіб показав свою безпечність при тривалому використанні. Доведена можливість безпечного збільшення дози препарату за потреби до чотирикратної (лікування хронічної кропив'янки).

Терапія ХА має бути комплексною та включати як елімінацію провокувального фактора, так і фармакологічні методи лікування. Найкраще свою ефективність у лікуванні ХА проявили АГП, зокрема активні метаболіти, серед яких особливе місце посідає Алерзин, що може використовуватися у краплях або таблетках.

Алергія — це полісимптомна патологія, яку відносно легко розпізнати у гострих випадках та значно важче у разі хронічного перебігу. Варіанти симптомів алергії коливаються від доволі специфічних до зовсім незвичних. З цим пов'язана висока частота хибних діагнозів, тому лікарі повинні бути насторожі, своєчасно запідозрити алергію та визначити подальшу терапевтичну тактику. У випадку підтвердження алергії сучасні лікарські засоби (наприклад, Алерзин) дають можливість ефективно контролювати симптоми, створюючи сприятливий фон для нормального росту та розвитку дитини.

Підготувала **Роксоляна Денисюк**



Алерзин

левоцетиризин

ПОПЕРЕДЖАЄ РОЗВИТОК ТА ПОЛЕГШУЄ ПЕРЕБІГ АЛЕРГІЇ*

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ*

Діти 2–6 років: Дорослі та діти старші 6 років:	5 крапель (1,25 мг) 2 рази на добу 20 крапель (5 мг) 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. Діюча речовина: левоцетиризин дигідрохлорид. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A E09. Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки. Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв). 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. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕПС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

Інфекційні захворювання у дітей та дорослих. Сучасні аспекти клініки, діагностики, лікування та профілактики

14-15 травня 2020 р. в режимі онлайн відбулася міжнародна науково-практична конференція «COVID-19 та інші інфекційні захворювання у дітей та дорослих. Сучасні аспекти клініки, діагностики, лікування та профілактики». Протягом 2 днів насиченої програми заходу прозвучало понад 40 цікавих актуальних доповідей, метою яких було поглибити знання лікарів різних спеціальностей щодо інфекційної патології. Значна частина доповідей була присвячена інфекційним захворюванням у дитячому віці.



Про особливості перебігу менінгокової інфекції (МІ) у дітей за даними Київської міської дитячої клінічної інфекційної лікарні розповіла доктор медичних наук, професор кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Оксана Валентинівна Виговська.

— Через високий рівень захворюваності та летальності МІ є серйозною проблемою. Щороку в світі реєструють близько 300-500 тис. випадків, з яких майже 30-50 тис. призводять до смерті. Попри те що рівень захворюваності на цю патологію є відносно невисоким у порівнянні з іншими інфекціями, летальність від неї становить близько 10%. На одного хворого з генералізованою формою МІ припадає 20-50 тис. носіїв збудників. Найвищий рівень захворюваності реєструється у дітей до 1 року. Незалежно від віку у пацієнтів, які перенесли тяжкі форми МІ, можуть виникати тяжкі резидуальні ускладнення, такі як глухота, епілептичний синдром, затримка фізичного і розумового розвитку.

В Україні рівень захворюваності на МІ серед дітей у різні роки становив від 11,8 до 7,5 випадків на 100 тис. Середня летальність при менінгококовій хворобі сягала 11-17%, у регіонах цей показник коливався від 1,7 до 50%. У 2019 р. в Україні було зареєстровано 299 випадків МІ, з них 50 — у дітей до 1 року. В етіологічній структурі гнійних менінгітів в нашій країні менінгокок (*Neisseria meningitidis*) посідає I місце. Основний фактор агресії збудника — ендотоксин. Властива йому токсичність, пірогенна, некротична й летальна дія значною мірою визначаються серогрупою. У світі виявлено 13 серологічних груп збудників, 6 з яких (А, В, С, W, X і Y) можуть спричиняти епідемії. В Україні МІ у дітей найчастіше викликають менінгококи серогруп В та С.

Серед клінічних варіантів МІ найбільш тяжкими є менінгококемія (МКЦ), або менінгококовий сепсис, менінгококовий менінгіт (ММ) та змішана форма (поєднання МКЦ та ММ). Основна кількість несприятливих наслідків пов'язана з МКЦ, при якій більшість летальних випадків трапляється в перші 24 години захворювання. Тому проблема ранньої діагностики та надання своєчасної невідкладної допомоги при МІ лягає на лікарів первинної ланки, що вимагає їх компетенції й знань цієї патології. Головними чинниками несприятливих наслідків є несвоєчасне або неадекватне лікування інфекційно-токсичного шоку (ІТШ), некероване зростання внутрішньочерепного тиску, невпинне прогресування синдрому поліорганної недостатності (СПОН), у тому числі гострої надниркової недостатності (синдром Уотерхауса — Фридеріксена), респіраторного дистрес-синдрому, гострої ниркової недостатності та синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдрому).

При ретроспективному аналізі 270 історій хвороб дітей з нейроінфекцією, що знаходилися на лікуванні в Київській міській дитячій клінічній інфекційній лікарні в період з 2015 по 2018 рік, генералізована форма МІ склала 27%, гнійний менінгіт невстановленої етіології — 15%, серозний менінгіт — 44 %, вірусний енцефаліт — 8%, полінейропатія — 3%, демієлінізуючі захворювання — 2 %, ботулізм — 0,5%, бореліоз — 0,5%. У структурі генералізованої форми МІ 26% випадків припало на МКЦ+ММ, 29% — на МКЦ, 45% — на ММ. Незалежно від клінічної форми патології, відзначалося превалювання захворюваності у хлопчиків. Виявлено, що на МКЦ переважно хворіють діти перших 3 років життя (66,7%), наступна пікова група — 6-9 років (14,2%) та 12-18 років (9,5%). МКЦ у поєднанні з гнійним менінгітом також частіше зустрічається у дітей у віці 0-3 роки (47,6%), проте реєструється значна частка випадків у групі дітей 3-6 років (21%), 6-9 років (15,7%), 12-18 років (15,7%). В усіх госпіталізованих пацієнтів із МІ переважала важка форма захворювання (78%), у 25,6% випадків реєструвалася фульмінантна форма. У кожної другої дитини хвороба мала ускладнений характер. Структура ускладнень відрізнялася у пацієнтів із різними формами МІ. Основними ускладненнями при МКЦ були ІТШ (38%),

СПОН (29%), ДВЗ-синдром (28,6 %), набряк головного мозку (5%). У дітей зі змішаною формою на першому місці реєструвався набряк головного мозку (37%), ІТШ (31,5%), ДВЗ (15,7%), СПОН (11%). Клінічна картина захворювання характеризувалася в усіх дітей інтоксикаційним, гіпертермічним синдромом, екзантема відзначалася у 95% хворих при МКЦ та 94,7% — при МКЦ+ММ. У більшості дітей в загальному аналізі крові був присутній лейкоцитоз, у 25% випадків із фульмінантною формою спостерігалася лейкопенія, що було прогностично несприятливим фактором. Аналіз на С-реактивний білок і прокальцитонін був позитивний у 53% і 35% випадків відповідно. За результатами лабораторних обстежень крові була доведена інформативність бактеріологічних та мікроскопічних методів для ідентифікації *N. meningitidis*, а от рутинний мазок із носоглотки на менінгокок у 95% випадків показав негативний результат при генералізованих формах МІ. В обстежених дітей переважав серотип В (46%), на серотип А, С та V/W135 припало лише по 18%. Усі фульмінантні форми МКЦ у дітей закінчилися летально. В перші 12 годин від початку захворювання за медичною допомогою звернулися тільки 50% пацієнтів. Медична допомога в повному обсязі на догоспітальному етапі була надана тільки 25% хворих. У 75% випадків смерть настала в перші 5 годин із часу госпіталізації. Причиною смерті в 87,5% дітей із фульмінантною формою МКЦ став синдром Уотерхауса — Фридеріксена.

Отже, досить часто на догоспітальному етапі при генералізованій МІ тяжкість захворювання недооцінюється лікарями первинної ланки, а допомога надається не в повному обсязі, має місце пізня госпіталізація дітей після звернення за медичною допомогою, що стає причиною несприятливих наслідків хвороби.



Про складності клінічної діагностики туберкульозу з детальним розбором 5 клінічних випадків розповіла кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Людмила Олександрівна Палатна.

— Захворюваність на туберкульоз (ТБ) серед дітей тісно пов'язана із захворюваністю на ТБ у дорослих.

За своїми анатомо-фізіологічними особливостями діти найбільш чутливі до туберкульозної інфекції. В 2014 р. Україна вперше увійшла до 5 країн світу з найвищим рівнем мультирезистентного ТБ. Цю патологію лікарі нерідко не розпізнають через неспецифічні симптоми й труднощі у виявленні та діагностиці, що ускладнює оцінку фактичних масштабів епідемії ТБ серед дитячого населення, яка може бути вищою, ніж реєструється зараз.

Проблема ТБ серед дітей є надзвичайно актуальною, оскільки діти в десятки разів вразливіші від дорослих щодо ризиків зараження і захворювання. Проаналізувавши клінічні випадки вперше діагностованого ТБ різної локалізації у пацієнтів Київської міської дитячої клінічної інфекційної лікарні, ми зробили такі висновки. Складна епідеміологічна ситуація в Україні щодо ТБ повинна викликати настороженість у лікарів. Усі діти, які були в тривалому контакті з хворими на ТБ, входять до групи підвищеного ризику розвитку ТБ, особливо протягом першого року. Нещодавній підтверджений контакт з інфікованим, наприклад вдома чи в колективі, може бути достатньою підставою для початку лікування ТБ, хоча це не рекомендовано чинними настановами ВООЗ. ТБ може маскуватися під різні хвороби, тому його можливу наявність часто не враховують при проведенні диференційної діагностики. У маленьких дітей зазвичай спостерігається швидке прогресування від стадії інфікування до захворювання, тоді як у підлітків частіше відзначають форми ТБ, подібні до дорослих. При швидкому прогресуванні хвороби та пізньому початку лікування показники смертності найвищі. Через незрілість імунної відповіді діти молодшого віку мають вищий ризик розвитку позалегенового ТБ, ніж дорослі, хоча легеневого ТБ все ще

є найпоширенішою формою захворювання. Бактеріологічне підтвердження інфекції *Mycobacterium tuberculosis* у різному біологічному матеріалі дітей є складнішим, ніж у дорослих, особливо в ранньому віці.



Про особливості перебігу серозних менінгітів герпетичної етіології на сучасному етапі доповіла доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри дитячих інфекційних хвороб Запорізького державного медичного університету Олена Віталіївна Усачова.

— Менінгіт — гостре інфекційне ураження мозкових оболонок, яке викликають бактерії, віруси, гриби чи найпростіші. В етіологічній структурі переважають серозні менінгіти (до 75%) у порівнянні з гнійними бактеріальними (до 25%). «Підступність» серозних менінгітів полягає в тому, що при відносній легкості перебігу гострого періоду захворювання в майбутньому, за відсутності належного лікування, в період реконвалесценції формуються неврологічні розлади.

На сучасному етапі найважчі наслідки серозного вірусного менінгіту у вигляді церебростенічного, гідроцефального синдромів, неврологічної вогнищевої симптоматики асоціюють із герпес-вірусним ураженням ЦНС. Серед герпес-вірусів при менінгітах переважно виявляються вірус герпесу (ВПГ) 1 і 2 типів, значно рідше — цитомегаловірус (ЦМВ) і вірус Епштейна — Барр (ВЕБ).

Існують сучасні ефективні методи етіотропної терапії герпес-вірусних інфекцій. Для адекватного лікування цієї патології та своєчасного попередження несприятливих резидуальних явищ, включаючи смерть пацієнта, актуальною і доцільною є розробка клініко-лабораторних критеріїв ранньої діагностики герпес-вірусного ураження ЦНС. Співробітниками кафедри проведений ретроспективний аналіз історій хвороб 25 пацієнтів, які впродовж 2018-2019 рр. перебували на лікуванні в КУ «Обласна інфекційна клінічна лікарня Запорізької ОДА» з приводу серозного менінгіту. Усім пацієнтам, окрім загальноклінічних досліджень крові та ліквору, було проведено визначення за допомогою полімеразної ланцюгової реакції ДНК герпес-вірусів (ВЕБ, ВПГ 1 та 2 типу, ЦМВ) у лікворі. За отриманими результатами хворі були розподілені на дві групи: I — з менінгітом герпетичної етіології, II — із серозним менінгітом невстановленої етіології. У пацієнтів I групи виділили наступні віруси: ВПГ 1 типу — 37% випадків, ВПГ 2 типу — 36%, ВЕБ — 18%, ЦМВ — 9%, що повністю співпадає зі світовими показниками. Детальний аналіз перебігу серозного менінгіту різної етіології продемонстрував певні відмінності. Згідно із клініко-анамнестичними даними пацієнтів груп порівняння, герпетична етіологія захворювання частіше реєструвалася у віці понад 18 років, а в групі серозних менінгітів невизначеної етіології було вірогідно більше дітей віком 10-18 років. 73,4% пацієнтів із герпес-вірусним менінгітом були госпіталізовані до стаціонару із попереднім діагнозом менінгіт, у 27% випадків — із діагнозом ГРВІ. 40% дітей з II групи потрапили до лікарні з ГРВІ, по 7% — із тонзилітом та лихоманкою невизначеної етіології, лише у 46% був вірно встановлений попередній діагноз. Пацієнтів із герпетичним менінгітом госпіталізували значно раніше за групу порівняння, а саме: 90% було госпіталізовано у перші 5 днів, 10% — на 6-й день або пізніше, у той час як 33,3% дітей із серозним менінгітом невстановленої етіології потрапили до стаціонару після 6-го дня.

Клінічно у більшості пацієнтів із серозним менінгітом спостерігається лихоманка, головний біль, блювання, позитивні менінгеальні знаки та інші прояви ураження нервової системи. Однак у хворих I групи у порівнянні з II групою на момент госпіталізації ригідність потиличних м'язів визначалася у 100% випадків проти 73%, ністагм у 100% проти 87%, атаксія в 91% проти 73%.

Таким чином, герпетичне ураження ЦНС проявляється більш яскравою менінгеальною та вогнищевою симптоматикою в дебюті захворювання, що дає змогу лікарям первинної ланки вчасно запідозрити цю патологію. При лабораторному дослідженні у хворих на менінгіт негерпетичної етіології вірогідно частіше мав місце лімфоцитоз крові та лімфоцитарний плеоцитоз ліквору з кількістю клітин від 100 до 300. У пацієнтів із герпетичним менінгітом частіше були знижені хлориди ліквору, відмічався низький (до 100 клітин) або значно високий (понад 300 клітин)

лімфоцитарний плеоцитоз. За результатами динамічного клінічного спостереження, у І групі у пацієнтів довше зберігалось підвищення температури тіла до субфебрильних показників, ністагм та симптом Керніга. Таким чином, серозні менінгіти герпетичної етіології в дебюті мають певні відмінності від негерпетичної: частіше реєструються у пацієнтів дорослого віку; частіше характеризуються наявністю менінгеальних знаків та вогнищевою симптоматикою з боку ЦНС, низьким (до 100 клітин) або значно підвищеним (понад 300) цитозом лімфоцитарного характеру в лікворі. Навіть на тлі проведення специфічної противірусної терапії герпетичні менінгіти відрізняються затяжним перебігом із тривалим зворотним розвитком менінгеальних знаків та вогнищевої симптоматики.



З особливостями перебігу корового енцефаліту у дітей ознайомила **асистентка кафебри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова Алла Анатоліївна Асауленко**.

— Кір — високозаразне антропонозне вірусне захворювання, яке розповсюджується повітряно-крапельним шляхом і характеризується циклічним перебігом із наявністю продрому, екзантемного періоду та періоду пігментації. За даними Центру громадського здоров'я МОЗ України, з початку 2018 р. на корову інфекцію захворіло 30 744 людини, з них 18 135 — діти. Згідно з оцінкою ВООЗ (січень-грудень 2018 р.), Україна зайняла 1-ше місце в Європейському регіоні по показниках захворюваності на кір (56,3%), що вдвічі більше, ніж у 2017 р. Ця хвороба є однією з провідних причин смертності дітей раннього віку в усьому світі, незважаючи на наявність безпечної та ефективної вакцини. Кір при тяжкому перебігу захворювання, насамперед, небезпечний своїми ускладненнями, такими як пневмонія, діарея, середній отит, ураження органа зору (навіть настання сліпоты), запалення мозку тощо.

Серед усіх вірусних енцефалітів, які зустрічаються у дітей, розрізняють географічно обмежені (ендемичні) енцефаліти — арбовіруси (кліщовий енцефаліт, лихоманка західного Нілу, японський енцефаліт, геморагічна лихоманка Крим — Конго), хронічні інфекції ЦНС (підгострий склерозуючий

паненцефаліт, прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія, захворювання, викликані пріонами) та спорадичні енцефаліти, збудниками яких найчастіше виступають віруси герпетичної групи (віруси герпесу 1, 2, 6, 7 типу, вітряної віспи, Епштейна — Барр, цитомегаловірус), ентеровіруси, параміксовіруси (кір, епідемічний паротит), інші (аденовірус, вірус грипу, краснухи, лімфоцитарного хореоменінгіту, парвовірус В19), вірус сказу, ВІЛ. В етіологічній структурі вірусного енцефаліту серед дитячого населення в Україні частка ВЕБ склала 22%, ННВ-6 — 22%, ЦМВ — 11%, вірусу вітряної віспи — 8%, ентеровірусу — 7%, ВЕБ+ЦМВ — 8%, не встановлено етіологію в 20% випадків (О.В. Виговська та ін., 2017). І хоча в наведеній структурі коровий енцефаліт не вказаний, згідно зі світовими даними, в 1 з 1000 хворих на кір розвивається енцефаліт під час епідемічних спалахів, особливо в країнах із недостатнім рівнем вакцинації.

Основними симптомами індукованого кором енцефаліту, за D.L. Fisher (2015), є гострий початок, лихоманка, головний біль, порушення поведінки з втратою пам'яті, емоційними розладами, порушення мовлення та свідомості (від сопору до коми), вогнищева неврологічна симптоматика (афазія, атаксія, парез, параліч, міоклонія, ураження черепно-мозкових нервів), судоми, залучення гіпоталамо-гіпофізарної ланки у запальний процес (розвиток нецукрового діабету, порушення терморегуляції). Ураження головного мозку при коровій інфекції має 4 клінічні варіанти: первинний коровий енцефаліт, гострий посткоровий енцефаліт, коровий енцефаліт із клітинними включеннями, підгострий склерозуючий паненцефаліт. Хоча їх патогенез відрізняється проявами та наслідками, вони пов'язані зі складними взаємодіями «мозок — вірус — імунна система».

Первинний коровий енцефаліт зустрічається в 1-3 з 1000 інфікованих пацієнтів із кором і завжди проявляється в період висипань. Механізм зараження остаточно не зрозумілий, проте виникнення патології на ранній фазі захворювання свідчить про первинне вірусне ушкодження нервових клітин із наступною індукцією хемокіну та лімфоцитарною інфільтрацією. Виявлення в лікворі РНК збудника підтверджує цю теорію. Рівень смертності при первинному коровому енцефаліті становить 10-15%, у 25% пацієнтів у подальшому розвиваються постійні неврологічні розлади.

Гострий посткоровий енцефаліт (ГПЕ) виникає в 1 з 1000 хворих на кір, та в 1-2 з 1 млн дитячого населення після вакцинації, зазвичай спостерігається через 3-30 днів після

зараження. Вважається, що ця патологія розвивається внаслідок молекулярної мімікрії, коли антитіла у процесі циркуляції реагують з мієліновим білком нервових волокон, що викликає дисфункцію ЦНС. У таких випадках, окрім типових симптомів енцефаліту, наявні порушення зору, утруднене сечовипускання, гіпорексія, а також підвищений ризик розвитку розсіяного склерозу. Смертність від ГПЕ становить 5% у дітей та 25% — у дорослих. Коровий енцефаліт із клітинними включеннями частіше виникає в дітей з імунodefіцитом протягом 1 року після зараження або вакцинації. Середній вік хворих становить 6 років. В основі захворювання лежить тривала персистенція вірусу і Т-клітинно-опосередкована гіперчутливість. У клініці превалює змінений психічний статус, руховий дефіцит та судоми. У лікворі може спостерігатися легкий плеоцитоз та підвищений рівень білка, рівень антитіл до вірусу кору підвищується з прогресуванням захворювання. Смертність при цій патології становить 75% (R. Buchanan, 2012). Підгострий склерозуючий паненцефаліт спостерігається в 1 з 25 тис. інфікованих, однак серед дітей молодшого віку захворюваність вища. Захворювання розвивається внаслідок тривалої персистенції та наступної мутації вірусу. Перші клінічні прояви з'являються через 6-15 років після зараження. Початкові симптоми включають зміни поведінки і когнітивний спад, у подальшому розвиваються міоклонічні судоми, деменція, порушення зору, кома, вегетативний статус. На МРТ виявляють неінтенсивні порушення сигналу білої речовини, які зазвичай є двобічно симетричними, прогресують до дифузної атрофії. Більшість пацієнтів помирають впродовж 1-3 років після заключного встановлення діагнозу.

У Вінницькій обласній клінічній дитячій інфекційній лікарні у 2018-2019 рр. проліковано 867 дітей, хворих на кір. У 74,3% пацієнтів перебіг захворювання відбувався без ускладнень, у решти спостерігалися ускладнення у вигляді пневмонії (18%), гепатиту (5,3%), тромбоцитопенії (1,4%), середнього отиту (0,9%), енцефаліту (0,1%). Оскільки енцефаліт при кору є рідким ускладненням, лікарі первинної ланки можуть не знати симптомів захворювання, що може призвести до затримки діагностики. Україна відноситься до країн із неповним охопленням населення вакцинацією, тому виникнення корового енцефаліту під час спалаху кору залишається актуальною проблемою.

Підготувала **Вікторія Бандалетова**



Анкета читача



Заповніть анкету
та надішліть за адресою:

**Медична газета «Здоров'я України»,
03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.**

**Вкажіть відомості, необхідні для отримання
тематичного номера «Педіатрія»**

Прізвище, ім'я, по батькові.....

.....

Спеціальність, місце роботи.....

.....

Індекс.....

місто.....

село.....

район..... область.....

вулиця..... будинок.....

корпус..... квартира.....

Телефон: дом.....

роб.....

моб.....

E-mail:.....

* Я добровільно надаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя», даю згоду на їх використання для отримання від компанії (ті пов'язаних осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на включення моїх персональних даних у базу даних компанії, необмежене в часі зберігання даних.

Підпис.....

Здоров'я України®

Для нас важливо знати вашу думку!

Чи сподобався вам тематичний номер «Педіатрія»?

.....

Назвіть три найкращі матеріали номера.

1.

2.

3.

Які теми, на ваш погляд, варто розглянути у наступних номерах?

.....

Публікації яких авторів вас цікавлять?

.....

**Чи маєте ви бажання стати автором статті для тематичного номера
«Педіатрія»?**

.....

На яку тему?

.....

Чи є наше видання корисним для підвищення вашої кваліфікації?

.....



СІМПОНІ®
Голімумаб

СИМФОНІЯ ЖИТТЯ



- Повністю людське моноклональне антитіло¹
- Доведена ефективність при РА, СА, ПсА¹
- Підшкірний шлях введення 1 раз на місяць
- Безпечність порівняно з плацебо²

janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson & Johnson

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою:
04070, м. Київ, вул. Спаська, 30;
Тел. (044) 490 64 64, факс (044) 490 64 65.
ТОВ «Джонсон і Джонсон Україна»

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу СІМПОНІ®

Склад: діюча речовина: голімумаб; 1 мл розчину містить голімумабу 100 мг.
Формальтеревентична група: інгібітори фактору некрозу пухлин альфа (ФНП-α). Код АТХ L04AB06.
Показання. Ревматоїдний артрит. СІМПОНІ® у комбінації з метотрексатом показаний для:
- лікування ревматоїдного артриту в активній формі, від середнього до тяжкого ступеня у дорослих, у яких відмічалася незадовільна відповідь на терапію СІМПОНІ®, в тому числі метотрексатом;
- лікування тяжкого, активного та прогресуючого ревматоїдного артриту у дорослих, які раніше не отримували терапії метотрексатом.
Було продемонстровано, що СІМПОНІ® в комбінації з метотрексатом зменшує частоту прогресування пошкодження суглобів за даними рентгенографії, а також покращує їх функціонування.
Псоріатичний артрит. СІМПОНІ®, як монотерапія або у комбінації з метотрексатом, показаний для лікування активного та прогресуючого псоріатичного артриту у дорослих, у яких раніше відмічалася незадовільна відповідь на терапію СІМПОНІ®.
СІМПОНІ® зменшує частоту прогресування патології периферичних суглобів, що було продемонстровано за допомогою рентгенографії у пацієнтів, що мають підтверджене іміз симетричним ураженням більшості суглобів, а також покращує фізичне функціонування.
Ювенільний ідіопатичний артрит. Поліартритовий ювенільний ідіопатичний артрит СІМПОНІ® у комбінації з метотрексатом показаний для лікування поліартритового ювенільного ідіопатичного артриту у дітей з масою тіла не менше 40 кг, у яких відмічалася незадовільна відповідь на попередню терапію метотрексатом.

Аксіозний спонділіт. СІМПОНІ® показаний для лікування тяжкого активного аксіозного спонділіту у дорослих, у яких раніше відмічалася незадовільна відповідь на традиційну терапію. Аксіозний спонділоартрит без рентгенологічного підтвердження СІМПОНІ® показаний для лікування тяжкого активного аксіозного спонділоартриту без рентгенологічного підтвердження у дорослих з об'єктивними ознаками запалення, на що вказує підвищений рівень С-реактивного білка та/або результати магнітно-резонансної томографії (МРТ), у разі незадовільної відповіді на терапію нестероїдними протизапальними лікарськими засобами, або непереносимості даного виду терапії, у тихих пацієнтів.
Виражований коліт. СІМПОНІ® показаний для лікування активної форми виразкового коліту середнього або тяжкого ступеня у дорослих, у яких відмічалася незадовільна відповідь на традиційну терапію, включаючи кортикостероїди, 6-меркаптопурин (6-MP) або азатиоприн, або є непереносимість чи медичні протипоказання до застосування цих видів терапії.
Протипоказання. Підвищена чутливість до голімумабу або до інших компонентів лікарського засобу. Туберкульоз в активній формі або інші тяжкі інфекції, такі як сепсис та опортуністичні інфекції. Помірна або тяжка серцева недостатність (класу II/III за NYHA).
Спосіб застосування та дози. Ревматоїдний артрит, псоріатичний артрит, аксіозний спонділіт або аксіозний спонділоартрит без рентгенологічного підтвердження: призначають по 50 мг шпатель підшкірної ін'єкції один раз на місяць, в один і той же день місяця. Виражований коліт: Пацієнтам з масою тіла менше 80 кг призначають початкову дозу 200 мг, наступну 100 мг на тиждень 2, потім по 50 мг кожні 4 тижні. Пацієнтам з масою тіла 80 кг або більше призначають початкову дозу 200 мг, наступну 100 мг на тиждень 2, потім по 100 мг кожні 4 тижні. Поліартритовий ювенільний ідіопатичний артрит.

Дітям з масою тіла не менше 40 кг, призначають по 50 мг шпатель підшкірної ін'єкції один раз на місяць, в один і той же день місяця. Спосіб застосування. Для підшкірного введення. Для більш докладної інформації див. повну інструкцію для медичного застосування.
Діти. СІМПОНІ® застосовують дітям з масою тіла не менше 40 кг для лікування поліартритового ювенільного ідіопатичного артриту. Для усіх інших показань безпеки та ефективності застосування СІМПОНІ® дітям не встановлена.
Побічні реакції. Під час клінічних досліджень інфекції верхніх дихальних шляхів були найчастішою побічною реакцією, про яку повідомлялося. Найбільш серйозні побічні реакції, про які повідомлялося, включали серйозні інфекції (в тому числі сепсис, пневмонія, туберкульоз, інвазивні грибові та опортуністичні інфекції), демієлізуючі порушення, лімфоми, реактивний гепатит В (HBV), застійну серцеву недостатність, аутоімунні процеси (вовчакоподібний синдром) та гематологічні реакції, серйозні системні реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні реакції), васкуліт та легке міє. Соціально повного профілю безпеки препарату – див. інструкцію для медичного застосування.
Термін придатності. 2 роки.
Категорія відпуску. За рецептом.
Перед призначенням слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № ІА/15841/01/01 від 04.07.2017 року терміном на 5 років. Текст складено у відповідності з інструкцією для медичного застосування, яку затверджено МОЗ України 04.04.2019 року.

Лікування ювенільного ідіопатичного артриту: терапевтичні підходи при несистемному поліартриті, сакроілеїті та ентезиті

Рекомендації Американської колегії ревматологів/Фонду боротьби з артритом (2019)

У 2019 р. на сторінках авторитетного наукового журналу *Arthritis & Rheumatology* були надруковані Рекомендації Американської колегії ревматологів (ACR) та Фонду боротьби з артритом щодо лікування дітей з ювенільним ідіопатичним артритом, який клінічно маніфестує як несистемний поліартрит, сакроілеїт або ентезит (S. Ringold et al., 2019). Члени 5 робочих груп з розробки цих рекомендацій сформулювали конкретні питання щодо популяції пацієнтів, втручань, їх порівняння та наслідків (Patient/Population, Intervention, Comparison, and Outcomes – PICO) та виконали систематичний огляд наявних на сьогодні доказів щодо переваг і ризиків різних методів лікування при цих патологічних станах. Для визначення якості доказів використовували методологію Робочої групи з розробки, оцінки та експертизи ступеня обґрунтованості клінічних рекомендацій (GRADE). Результатом цієї копіткої праці стало створення 39 рекомендацій (8 сильних та 31 умовної), короткий огляд яких наведений нижче.

Ювенільний артрит є одним із найпоширеніших хронічних захворювань у дітей: згідно з оцінками експертів, його поширеність становить 1:1000 дітей [1-3]. Терміном «ювенільний ідіопатичний артрит» (ЮІА) позначають гетерогенну групу запальних уражень суглобів невідомої етіології з початком у віці до 16 років і мінімальною тривалістю 6 тижнів; цей діагноз встановлюють після виключення інших відомих причин синовіту [4]. Всі форми ЮІА асоційовані зі зниженням якості життя, пов'язаною зі здоров'ям, і з ризиком хронічного ураження суглоба. При цьому захворювання може персистувати й після досягнення дорослого віку [5-13]. Наразі для лікування ЮІА доступна ціла низка методів, включаючи застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), системне та внутрішньосуглобове введення глюкокортикостероїдів (ГКС), а також терапію небіологічними та біологічними базисними протиревматичними засобами, здатними модифікувати перебіг захворювання (disease-modifying antirheumatic drugs – DMARD). Слід зазначити, що своєчасний початок належної терапії має вирішальне значення у запобіганні стійкому ураженню суглобів та у покращенні віддалених наслідків.

Згідно з чинними класифікаційними критеріями Міжнародної ліги ревматологічних асоціацій (ILAR), ЮІА розподіляють на 7 взаємовиключних категорій, що визначаються кількістю залучених у патологічний процес суглобів, наявністю або відсутністю позасуглобових проявів і наявністю або відсутністю додаткових

маркерів, зокрема ревматоїдного фактора (РФ) та HLA-B27 [4]. Проте нещодавно отримані дані свідчать, що ці класифікаційні категорії можуть не повною мірою відображати фонову генетичну та клінічну гетерогенність цього захворювання або мати істотне значення при прийнятті рішень щодо лікування [20-22]. Тому нові розроблені рекомендації засновані на розгляді клінічних фенотипів ЮІА, а не категорій за класифікацією ILAR. У рекомендаціях виділяють кілька популяцій пацієнтів з ЮІА (табл.).

У рекомендаціях розглянуті такі види фармакологічного та нефармакологічного лікування, які можуть застосовуватися при ЮІА:

- НПЗП;
- DMARD (лефлуномід, метотрексат, сульфасалазин, гідроксихлорохін);
- біологічні препарати:
 - інгібітори фактора некрозу пухлини (ФНП) – адалімумаб, етанерцепт, інфліксимаб, голіумаб;
 - біологічні препарати, які не є інгібіторами ФНП, – абатацепт, тоцилізумаб, ритуксимаб;
- ГКС:
 - пероральні (будь-які);
 - призначені для внутрішньосуглобового введення (тріамцінолону ацетонід, тріамцінолону гексацетонід, метилпреднізолону ацетат);
- інші втручання:
 - фізіотерапія та лікувальна фізкультура;
 - ерготерапія та реабілітація.

Ключові критерії результативності лікування включали оцінку активності захворювання, якість життя, ураження суглоба та серйозні небажані явища. Вкрай важливим критерієм закономірно була вираженість болю у суглобах. Кожна рекомендація розроблена на основі аналізу співвідношення переваг і потенційних ризиків конкретного варіанту лікування, якості доказів та вподобань пацієнтів відповідно до методології GRADE.

Рекомендації покликані допомогти спеціалістам сфери охорони здоров'я, особам, що здійснюють догляд за пацієнтами, та самим пацієнтам у виборі стратегії лікування. При цьому для вибору лікування, оптимального для конкретного пацієнта, всіма учасниками цього процесу має враховуватися не тільки клінічний фенотип захворювання та ступінь його активності, а й супутні захворювання, відповідь на попереднє лікування та його переносимість, функціональна мета терапії, поточний функціональний статус пацієнта та його особисті вподобання. У документі виділені так звані сильні та умовні рекомендації. **Сильна рекомендація** означає впевненість експертів у тому, що бажані ефекти від її виконання переважають небажані ефекти, тому вона є прийнятною практично для всіх пацієнтів. **Умовна рекомендація** означає, що експерти вважають: бажані ефекти її виконання, ймовірно, переважатимуть небажані ефекти, тому вона підійде для більшості пацієнтів, хоча деякі хворі можуть її не дотримуватися.

Загальні рекомендації щодо лікування пацієнтів з ЮІА та поліартритом

У дітей і підлітків з ЮІА та активним поліартритом загалом рекомендовані:

▼ НПЗП • НПЗП умовно рекомендуються як додаткова терапія (PICO A.1)
▼ DMARD • Застосування метотрексату умовно рекомендується порівняно з лефлуномідом або сульфасалазином (PICO A.2, A.3) • Використання метотрексату для підшкірного введення умовно рекомендується порівняно з його пероральною формою (PICO A.4)
▼ ГКС • Внутрішньосуглобове введення ГКС умовно рекомендується як додаткова терапія (PICO A.5) • Тріамцінолону гексацетонід наполегливо рекомендується (сильна рекомендація) порівняно з тріамцінолоном ацетонідом для внутрішньосуглобового введення (PICO A.6) • Перехідна терапія з використанням обмеженого курсу пероральних ГКС (<3 міс) на початку або під час ескалації терапії у пацієнтів з високою або помірною активністю захворювання рекомендується умовно (PICO A.7)* • Перехідна терапія, спрямована на контроль активності захворювання, може бути найбільш корисною в умовах обмеженої рухливості та/або значно виражених симптомів • Не рекомендується призначати перехідну терапію обмеженим курсом ГКС (<3 міс) у пацієнтів з низькою активністю захворювання (умовна рекомендація, PICO A.8) • Наполегливо не рекомендується (сильна рекомендація) постійний прийом ГКС у низькій дозі незалежно від факторів ризику або активності захворювання (PICO A.9)
▼ Біологічні DMARD • У дітей і підлітків з ЮІА та поліартритом, які починають лікування біологічними препаратами (етанерцепт, адалімумаб, голіумаб, абатацепт або тоцилізумаб), умовно рекомендується їх застосування у комбінації з DMARD порівняно з монотерапією біологічними препаратами (PICO A.10, A.11, A.12, A.13, A.14) • Комбінована терапія з DMARD наполегливо рекомендується (сильна рекомендація) у разі призначення інфліксимабу (PICO A.15)
▼ Фізіотерапія, лікувальна фізкультура, ерготерапія та реабілітація • У дітей і підлітків з ЮІА та поліартритом, які мають функціональні обмеження або ризик їх формування, умовно рекомендується використання фізіотерапії та лікувальної фізкультури та/або ерготерапії та реабілітації (PICO A.16, PICO A.17)

Таблиця. Поняття та визначення	
Термін	Визначення
Популяція пацієнтів з поліартритом	Діти з ЮІА та несистемним поліартритом (≥5 суглобів, будь-коли залучених у патологічний процес); може включати дітей із такими визначеними ILAR категоріями ЮІА, як поліартрит (РФ – позитивний або негативний), олігоартрит, ентезитасоційований артрит, псоріатичний артрит та недиференційований артрит
Фактори ризику	Один або більше з таких: позитивний РФ, позитивний результат аналізу на антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду, ураження суглоба
Помірна/висока активність захворювання	Клінічний індекс активності ювенільного артриту, заснований на даних оцінки стану 10 суглобів (cJADAS-10) >2,5
Низька активність захворювання	cJADAS-10 ≤2,5 та ≥1 активного суглоба
Популяція пацієнтів з сакроілеїтом	Пацієнти з активним сакроілеїтом, які з найбільшою ймовірністю будуть класифіковані в межах таких категорій за класифікацією ILAR, як ентезитасоційований артрит, псоріатичний артрит і недиференційований артрит, але ця група може включати пацієнтів з ЮІА з будь-якої категорії за класифікацією ILAR
Активний сакроілеїт	Результати попереднього або поточного обстеження методом магнітно-резонансної томографії, які узгоджуються з діагнозом «сакроілеїт» у поєднанні з результатами клінічного обстеження, що також свідчать на користь цього діагнозу (наприклад, біль при прямій пальпації крижово-клубових суглобів) та/або біль у спині запального характеру, про який повідомляє пацієнт
Популяція пацієнтів з ентезитом	Пацієнти з ентезитом (запалення ділянок прикріплення сухожилків до кісток), які з найбільшою ймовірністю будуть включені до таких категорій за класифікацією ILAR, як ентезитасоційований артрит, псоріатичний артрит і недиференційований артрит, проте ця група може охоплювати пацієнтів з ЮІА з будь-якої категорії за класифікацією ILAR
Активний ентезит	Болючість та/або припухлість ентезисів, визначені лікарем як такі, що потребують лікування

Продовження на стор. 18.

Лікування ювенільного ігіопатичного артриту: терапевтичні підходи при несистемному поліартриті, сакроілеїті та ентезіті

Продовження. Початок на стор. 17.

Рекомендації щодо початкового та подальшого лікування ЮІА та поліартрити

У дітей і підлітків з ЮІА та активним поліартритом як засоби лікування рекомендовані:

Початкова терапія

Всі пацієнти

- Початкова терапія DMARD наполегливо рекомендується (**сильна рекомендація**) порівняно із монотерапією НПЗП (PICO B.1)
- Монотерапія метотрексатом як початкове лікування умовно рекомендується порівняно з потрійною терапією DMARD (PICO B.2)

Пацієнти без факторів ризику*

- Початкова терапія DMARD умовно рекомендується порівняно з біологічними препаратами (PICO B.3)

Пацієнти з наявністю факторів ризику:

- Початкова терапія DMARD умовно рекомендується порівняно з біологічними препаратами, однак визнається, що існують ситуації, у яких початкова терапія із включенням біологічних препаратів може мати переваги (PICO B.4). Початкова терапія біологічними препаратами може розглядатися у пацієнтів з наявністю факторів ризику та залученням у патологічний процес суглобів групи високого ризику (наприклад, шийний відділ хребта, зап'ясток, кульшовий суглоб), з високою активністю захворювання, а також у пацієнтів, які за оцінкою лікаря мають високий ризик інвалідизуючого ураження суглобів

Подальша терапія: низька активність захворювання (cJADAS-10 ≤2,5 та ≥1 суглоба з активним запаленням)

У дітей, які отримують DMARD та/або біологічний препарат:

- Ескалація терапії умовно рекомендується порівняно з відсутністю ескалації (PICO B.5, B.6). Ескалація терапії може включати: внутрішньосуглобове введення ГКС, оптимізацію дози DMARD, спробу призначення метотрексату у разі, якщо він ще не застосовувався, а також додавання до схеми біологічних препаратів (чи заміну одного з них на інший)

Подальша терапія: помірна/висока активність захворювання (cJADAS-10 >2,5)

Якщо пацієнт отримує монотерапію DMARD:

- Додаткове призначення біологічного препарату до початково призначеного DMARD умовно рекомендується як таке, що має перевагу порівняно із заміною цього DMARD на інший препарат цієї ж групи (PICO B.7)

* Фактори ризику включають наявність будь-якої з таких ознак: позитивний результат аналізу на антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду, позитивний РФ або наявність ураження суглоба.

На рисунку зображений короткий алгоритм дій лікаря під час виконання первинних рекомендацій щодо початкового та подальшого лікування дітей з ЮІА й активним поліартритом.

Вважається, що адекватна тривалість пробного курсу лікування метотрексатом складає 3 міс. Якщо через 6-8 тижнів відповідь на терапію є мінімальною або її взагалі немає, може бути доцільною зміна схеми лікування або додаткове включення до неї інших препаратів. У пацієнтів з наявністю факторів ризику та без них рекомендується початкова терапія DMARD (метотрексат, лефлуномід або сульфасалазин), хоча у деяких пацієнтів може бути доцільною початкова біологічна терапія (наявність факторів ризику та залучення у патологічний процес суглобів групи високого ризику, висока активність захворювання, висновок лікаря про високу ймовірність інвалідизуючого ураження суглоба). Включення до схеми лікування біологічного препарату може бути розглянуте у тих пацієнтів, які раніше ніколи не отримували біологічної терапії та у яких зберігається низька активність захворювання після ескалації терапії.

Рекомендації з лікування ЮІА та сакроілеїту

У дітей і підлітків з ЮІА та активним перебігом сакроілеїту як засоби лікування рекомендовані:

Лікування НПЗП наполегливо рекомендується (**сильна рекомендація**) порівняно з відсутністю терапії цими лікарськими засобами (PICO C.1).

У дітей і підлітків з активним перебігом сакроілеїту незважаючи на лікування НПЗП:

- Наполегливо рекомендується (**сильна рекомендація**) додаткове призначення **інгібіторів ФНП** порівняно з продовженням терапії НПЗП (PICO C.2)
- Умовно рекомендується застосування сульфасалазину у пацієнтів, які мають протипоказання до призначення інгібіторів ФНП або у яких виявився неефективним більш ніж один препарат цієї групи
- Наполегливо не рекомендується (**сильна рекомендація**) застосування метотрексату в режимі монотерапії (PICO C.4)

ГКС

У дітей і підлітків з активним перебігом сакроілеїту незважаючи на лікування НПЗП:

- Умовно рекомендується перехідна терапія із застосуванням обмеженого курсу пероральних ГКС (<3 міс) на початку або під час ескалації лікування (PICO C.5). Перехідна терапія може бути найбільш корисною в разі високої активності захворювання, обмеження рухливості та/або значущих симптомів
- Умовно рекомендується введення ГКС у крижово-клубові суглоби як додаткова терапія (PICO C.6)

Фізіотерапія та лікувальна фізкультура

- У дітей і підлітків з сакроілеїтом, які мають функціональні обмеження або високу ймовірність їх формування, умовно рекомендується використання фізіотерапії та лікувальної фізкультури (PICO C.7)

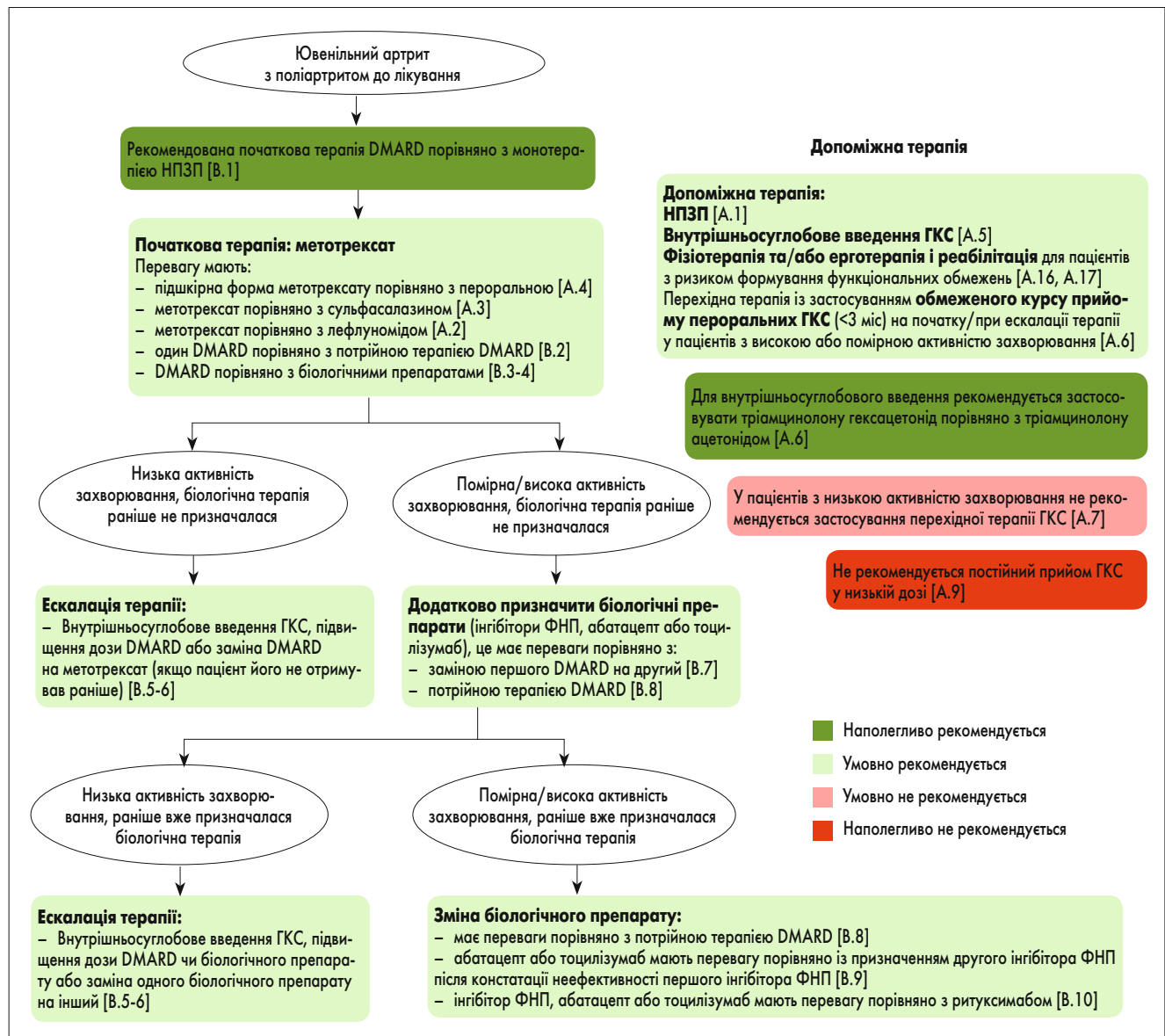


Рис. Алгоритм дій лікаря під час виконання первинних рекомендацій щодо початкового та подальшого лікування дітей з ЮІА й активним поліартритом

Рекомендації з лікування ЮІА та ентезіту

У дітей і підлітків з ЮІА та активним перебігом ентезіту як засоби початкового та подальшого лікування рекомендовані:

У дітей і підлітків з активним перебігом ентезіту наполегливо рекомендується (**сильна рекомендація**) лікування НПЗП порівняно з відсутністю терапії цими лікарськими засобами (PICO D.1).

У дітей і підлітків з активним перебігом ентезіту незважаючи на лікування НПЗП:

- Застосування **інгібіторів ФНП** умовно рекомендується порівняно з метотрексатом або сульфасалазином (PICO D.2, D.3)
- Умовно рекомендується перехідна терапія із застосуванням обмеженого курсу прийому **пероральних ГКС** (<3 міс) на початку або під час ескалації терапії (PICO D.4). Перехідна терапія може бути найбільш корисною у разі високої активності захворювання, обмеження рухливості та/або значущих симптомів

Фізіотерапія та лікувальна фізкультура

- У дітей і підлітків з ентезітом, які мають функціональні обмеження або високу ймовірність їх формування, умовно рекомендується використання фізіотерапії та лікувальної фізкультури (PICO D.5)

Обговорення

Викладені рекомендації розроблені із застосуванням методології GRADE та ілюструють сучасний підхід до лікування дітей з несистемним поліартритом, сакроілеїтом та ентезітом. Вони краще висвітлюють додаткові можливості терапії, які стали доступними з моменту публікації попередніх рекомендацій ACR з ведення ЮІА у 2011 р. Від попереднього документа ці рекомендації також відрізняються визначенням факторів ризику та підходом до оцінки активності захворювання, який використовувався для розробки клінічних сценаріїв. Також важливою відмінністю від версії 2011 р. стало положення про те, що, враховуючи встановлені переваги раннього початку лікування DMARD, при поліартриті більше не може рекомендуватися початкова монотерапія НПЗП. Що ж стосується застосування доступних на сьогодні біологічних препаратів, то загалом вони характеризуються практично еквівалентними ефективністю та профілем безпеки, однак, на жаль, наразі відсутні їх прямі порівняльні дослідження. Винятком є інгібітори ФНП — саме їх призначення рекомендується при сакроілеїті. Застосування ритуксимабу

розглядається лише після того, як вже було випробуване лікування інгібіторами ФНП, абатацептом і тоцилізумабом. Врешті, у цьому документі вперше надаються рекомендації щодо ескалації терапії при низькій активності захворювання, що підкреслює важливість досягнення та підтримання повного контролю над його клінічним перебігом.

Темою особливої дискусії експертів стала доцільність застосування біологічних препаратів як початкова терапія у дітей з поліартритом, особливо при наявності у них факторів ризику. Зрештою було рекомендовано проводити терапію DMARD, проте відзначено, що деяким пацієнтам все ж може бути показана початкова терапія біологічними препаратами. Це питання залишається предметом активного вивчення, і дослідження, що зараз тривають, допоможуть з'ясувати, які саме категорії пацієнтів з високою ймовірністю отримають користь у разі початку терапії із застосування біологічних препаратів.

Важливою «повісткою дня» у дитячій ревматології залишається й визначення валідних і практичних інструментів оцінки активності ЮІА. Тим не менше, при розробці рекомендацій експерти дійшли згоди, що ескалація терапії має проводитися навіть тоді, коли активний запальний процес має місце лише в одному суглобі.

Оскільки більшість розроблених рекомендацій є умовними, прийняття рішень про вибір лікування має здійснюватися на підставі спільної позиції клініцистів, пацієнтів та осіб, які здійснюють догляд за ними. Рекомендації стосуються типових клінічних ситуацій, і всі рішення щодо лікування мають бути індивідуалізовані з урахуванням унікальних особливостей клінічної картини у кожного конкретного пацієнта, його медичного анамнезу та особистих уподобань.

Стаття друкується у скороченні.

Список літератури, що включає 105 джерел, знаходиться в редакції.

1. Arthritis & Rheumatology. 2019 June; 2. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juveni (v0.1) — 1 (p.10).

Реферативний переклад з англ. підготувала **Інга Боброва**

СР-164548



Зневоднення у дітей: як запобігти, а не боротися з наслідками?

Водний гомеостаз (ВГ) – необхідна умова життєдіяльності будь-якого організму. Підтримка ВГ відбувається за рахунок трьох злагоджених процесів: надходження води ззовні, адекватної абсорбції у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) та ниркової екскреції. Підтримка оптимального балансу води й електролітів є результатом складних контрольованих фізіологічних механізмів, які врівноважують їх надходження та виділення, забезпечуючи сталість внутрішнього середовища. Порушення будь-якої ланки ВГ супроводжується розвитком патологічного процесу, при якому органи та системи не можуть адекватно виконувати свою функцію. Тому обрання оптимальних заходів щодо запобігання зневодненню організму при різних патологічних станах є необхідним навиком сучасного лікаря.

Дегідратація

Дегідратація (зневоднення) – патологічний стан, який виникає внаслідок зменшення в організмі води з порушенням водно-сольового обміну та метаболізму. Слід зазначити, що не існує ізольованого водного чи електролітного дисбалансу, адже виникнення одного з цих порушень є пусковим механізмом для розвитку іншого.

Втрата води може мати ниркове та позаниркове походження. У клінічній практиці частіше виділяють такі типи зневоднення за співвідношенням втрати води й електролітів:

- гіпертонічний (вододефіцитний) тип зневоднення – виникає при ураженні нирок із розвитком хронічної ниркової недостатності, при гострій нирковій недостатності (поліурична стадія), надмірному застосуванні осмотичних діуретиків, цукровому та нецукровому діабеті, втраті води через дихальні шляхи (гіпервентиляційний синдром) та шкіру (опіки), неправильне проведення регідратації гіперосмолярними розчинами, надмірне надходження солей натрію в організм;
- гіпотонічний (соледефіцитний) тип зневоднення може розвиватися у пацієнтів після хірургічного втручання на органах черевної порожнини, а також в осіб із хронічною діареєю;
- ізотонічний тип зневоднення найчастіше виникає на тлі втрати води через ШКТ (блювання, діарея різної етіології, у тому числі інфекційної), при лихоманці, значному потовиділенні, зниженні продукції гормонів надниркових залоз, поліуричній стадії хронічної ниркової недостатності.

Діти, особливо раннього віку, більш чутливі до втрати рідини, ніж дорослі. Це пов'язано з відносно вищим рівнем основного обміну, більшою поверхнею тіла порівняно з масою, більшим умістом води (понад 70% маси тіла у немовлят, близько 65% – у дітей раннього віку та 60% у дорослих).

Дегідратація – дуже небезпечний стан, який може призвести до важкого порушення роботи органів та смерті. Якщо перший ступінь зневоднення не має виражених клінічних проявів (завдяки механізмам компенсації), то вже при другому настає виснаження компенсаторних можливостей (олігурія, сухість шкіри та слизових оболонок, субнормальний артеріальний тиск, недостатність периферичного кровообігу тощо), а подальше прогресування може спричинити критичне зниження артеріального тиску, тяжкий електролітний дисбаланс, анурію та порушення свідомості. Тому педіатр повинен бути насторожений при виникненні станів, які можуть ініціювати розвиток зневоднення, враховувати цей аспект при визначенні терапевтичної тактики та своєчасно призначати розчини для запобігання дегідратації.

Повне розуміння ВГ неможливе без усвідомлення значення деяких електролітів для організму (табл.). Як уже згадувалося вище, порушення водно-електролітного балансу є комплексною проблемою, тому ефективна регідратація організму передбачає застосування саме водно-сольових розчинів, а не просто води. Наведемо найчастіші причини зневоднення дитячого організму, якому можна запобігти шляхом своєчасного призначення водно-сольових розчинів.

Найчастіші причини дегідратації у дітей

Гостра діарея

Найчастішою причиною дегідратації у дітей є гостра діарея, яка, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, вважається другою за значимістю причиною смерті дітей віком до 5 років. Діарея – це 3 чи більше епізодів неоформлених або

рідких випорожнень порівняно з такими за попередні 24 год; при цьому епізодом вважаються рідкі випорожнення протягом 1 дня і більше, а його закінченням – принаймні 2 дні після нормалізації випорожнень. Наявність частих оформлених чи пастоподібних випорожнень у дітей, які перебувають на грудному вигодовуванні, не є діареєю.

Щороку реєструється близько 1,7 млрд випадків діареї у всьому світі. Протягом останніх десятиліть смертність від гострої діареї у дітей віком до 5 років істотно знизилася: з 1,2 млн у 2000 р. до 0,5 млн – у 2016. Найбільше значення у цій тенденції має впровадження ефективних методів лікування, а саме пероральної регідратації та дієтотерапії (зокрема, підтримка грудного вигодовування в період захворювання). Найважливіший меседж у всіх міжнародних і вітчизняних рекомендаціях – не зволікати з регідратацією, а починати поповнювати водно-сольові втрати організму при перших симптомах основного захворювання.

Застосування при гострій кишковій інфекції водно-сольових розчинів є ефективним, простим, економічно доступним, не потребує переривання годування дитини.

Гострі респіраторні захворювання

За даними літератури, у 25-50% дітей з гострими респіраторними інфекціями наявні ознаки порушення ВГ. Дегідратація організму виникає внаслідок перспіраційних втрат через шкіру (надмірне потовиділення) та дихальні шляхи (почастішання дихання), а також через зменшення надходження рідини з їжею на тлі зниження апетиту. Через активацію катаболізму при інфекційному захворюванні збільшується вивільнення води, виведення її та розчинених у ній електролітів із сечею. Крім того, посилення енергетичного обміну призводить до виснаження запасів глюкози й глікогену та супроводжується накопиченням кетонових тіл. У цьому аспекті запобігання виникненню водно-електролітного дисбалансу та корекція кетонемії мають значення при веденні дітей з гострими респіраторними інфекціями (С.О. Крамарьов, 2019).

Для уникнення дегідратації у дітей на тлі ГРІ педіатри часто рекомендують вживати більшу ніж зазвичай кількість рідини. Проте лікарям важливо пам'ятати про таке явище, як водна інтоксикація, яка виникає при вживанні води без вмісту електролітів. Це супроводжується зниженням рівня натрію в крові, що характеризується розвитком набряків (навіть головного мозку). Тому крім поповнення втрат рідини необхідно коригувати дефіцит електролітів (особливо натрію та калію).

Ацетонемічний синдром

Ацетонемічний синдром (АС, синдром ацетонемічного блювання, кетонемічний синдром, синдром циклічного блювання) – сукупність симптомів, що зумовлені підвищенням вмісту у крові кетонових тіл: ацетону, ацетооцтової та β-оксимасляної кислот на тлі відносного чи абсолютного дефіциту вуглеводів та/або переважання утворення кетогенних амінокислот і жирних кислот. Первинний АС є клінічним проявом нервово-артритичного діатезу. Причинами вторинного АС є інфекційні та соматичні захворювання, гіпертермія, післяопераційні стани, блювання різного генезу.

Основна небезпека при АС – метаболічний ацидоз, що призводить до гіперкапнії (через гіпервентиляцію), вазоконстрикції, пошкодження ліпідних мембран клітин. Проникаючи до ЦНС, кетонові тіла подразнюють блювотний центр

в головному мозку. Ці патологічні зміни призводять до тяжких метаболічних розладів, електролітного дисбалансу, дегідратації, інтоксикації, гемодинамічних порушень, у тяжких випадках – до розладів свідомості.

Основними напрямками лікування дітей з АС є усунення його тригерів шляхом дотримання дієти, поповнення водного дефіциту за рахунок регідратаційної терапії, медикаментозне лікування (ентеросорбенти, седативні засоби, протиблювотні препарати та ін.).

Як уникнути дегідратації у дітей

Кожному педіатру важливо пам'ятати, що дегідратація організму дитини настає з моменту виникнення симптомів основного захворювання (наприклад, з першого епізоду діареї при гострій кишковій інфекції чи підвищення температури тіла при гострій респіраторній інфекції), але може одразу не проявлятися через включення компенсаторних механізмів. Своєчасно вжиті заходи дозволяють уникнути розвитку дегідратації та відновити ВГ організму.

Фізіологічна потреба у воді розраховується за методом Holiday Segar та залежить від маси тіла дитини:

- 1-10 кг – 100 мл/кг;
- 10,1-20,0 кг – 1000 мл + 50 мл на кожен кілограм понад 10 кг;
- більше 20 кг – 1500 мл + 20 мл на кожен кілограм понад 20 кг.

При патологічній втраті рідини збільшується потреба у воді з метою компенсації її дефіциту. Вже з перших годин захворювання дитині дають підвищену кількість рідини: при гострій діареї дітям молодшим 2 років – по 50-100 мл після кожного випорожнення; дітям від 2 до 10 років – по 100-200 мл після кожного випорожнення; дітям старшим 10 років – скільки бажають випити. Підвищення температури тіла супроводжується збільшенням потреби у рідині на 10 мл/кг на кожен 1 °С. При наявності тахіпноє втрати рідини з перспірацією зростають на 5-20 мл/кг за добу, при значному потовиділенні – на 5-25 мл/кг за добу (С.О. Крамарьов, 2019).

У більшості випадків разом з водою організм дитини втрачає й електроліти, тому вживання звичайної води для своєчасного запобігання дегідратації нерідко недостатньо. Для швидкого відновлення водно-електролітного балансу підходять розчини, які містять усі необхідні електроліти (натрій, калій, кальцій, магній, хлор). Такою є вода ReO (фармацевтична компанія «Юрія-Фарм»), яка не містить консервантів, барвників, має приємний смак, що важливо для засобів, які застосовуються у педіатричній практиці.

Вода ReO розроблена для своєчасного запобігання втраті рідини дитячим організмом та розвитку дегідратації, що може настати за різних умов:

- захворювання, які супроводжуються блюванням і діареєю;
- підвищене потовиділення;
- підвищена втрата рідини під час фізичного навантаження чи у спеку тощо.

Отже, дегідратація організму – це частий патологічний стан у дітей, який виникає при різних захворюваннях. Педіатр повинен чітко розуміти, у яких випадках існує ризик зневоднення організму, та не допустити його розвитку шляхом своєчасного призначення водно-сольових розчинів. Вода ReO – оптимальний за складом і доступний водно-сольовий розчин для запобігання розвитку дегідратації як у дітей, так і у дорослих. При веденні пацієнта доцільніше вжити заходів для уникнення зневоднення, ніж боротися з його наслідками.

Підготувала Ілона Цюпа



Таблиця. Електроліти та їх значення для організму (D. Crawford, 2018)			
Електроліт	Функція	Норма (ммоль/л)	Добова потреба (ммоль/кг)
Натрій (Na ⁺)	Основний позаклітинний іон, який має значний вплив на осмос та осмолярність. Гіпонатріємія (<135 ммоль/л) розвивається внаслідок надмірного надходження води чи втрати солей, гіпернатріємія (>145 ммоль/л) – через недостатнє надходження/втрату води чи надлишкове вживання солей. Ці два стани становлять серйозну небезпеку для дітей. Дефіцит натрію супроводжується порушенням де- та реполяризації клітин і може провокувати появу судом, апное, кому	135-145	2-4
Калій (K ⁺)	Основний внутрішньоклітинний іон. Концентрація всередині клітини становить 140-150 ммоль/л, поза клітиною цей показник значно нижчий. Рівень калію в організмі регулюється нирками та за допомогою механізму міжклітинного транспорту. Відхилення рівня калію потребує негайної корекції, адже іон бере участь у роботі серцевого м'язу	Недоношені немовлята – 4,5-7,2; доношені немовлята – 3,6-6,4; діти – 3,5-5,0	1-2
Магній (Mg ²⁺)	Функція магнію та кальцію тісно пов'язана з рівнем фосфатів. Основне значення магнію полягає у забезпеченні енергетичного обміну, функціонування натрій-калієвого насоса для передачі нервових імпульсів	0,6-1,0	0,07-0,2
Кальцій (Ca ²⁺)	Основним «сховищем» іона є кістки. Невелика кількість кальцію перебуває у зв'язаній з білком або іонізованій формі. Лише іонізований кальцій здатний покидати кровоносне русло та брати участь у внутрішньоклітинних процесах (регуляція ферментів, вплив на мембранний потенціал, збудливість нейронів, скорочення м'язів, у тому числі міокарда). Тяжка гіпокальціємія (<1,75 ммоль/л) може спричинити тетанію, ларингоспазм і генералізовані судоми	Загальний – 2,1-2,7; іонізований – 1,2-1,3	0,3
Хлор (Cl ⁻)	Існує переважно в позаклітинному просторі. Бере участь у підтримці цілісності клітини, впливає на осмотичний тиск і водний баланс, а також має роль у підтримці кислотно-основного стану	Немовлята – 96-111; діти – 102-112	Пов'язана з натрієм

КОЛИ ЗВИЧАЙНОЇ ВОДИ ЗАМАЛО

Завдяки збалансованому водно-сольовому складу **ReO** забезпечує максимально швидке всмоктування води та електролітів



- запобігає зневодненню
- нормалізує діурез і знижує інтоксикацію
- не містить консервантів, барвників та вуглеводів

Відмінні смакові якості!
ReO має приємний солонуватий смак, легко п'ється, навіть при нудоті



Хімічний склад, мг/л:

Na ⁺ 900 мг/л	Mg ²⁺ 50 мг/л	Cl ⁻ 1600 мг/л
160 мг/л	Ca ²⁺ 50 мг/л	HCO ₃ ⁻ 300 мг/л

Сорбітол до 90 мг/л	Мінералізація 2500-3000 мг/дм ³	Вуглекислота 0,05-0,3%
---------------------	--	------------------------

Інформаційний матеріал для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Даний навет не є рекламою. Вода ReO не є лікарським засобом.



03038 м. Київ, вул. Амосова, 10, тел./факс: (044) 246-83-83

Т.В. Марушко, д. мед. н., професор, Н.П. Гляделова, к. мед. н., кафедра педіатрії № 2
Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Системні васкуліти: принципи діагностики та лікування (продовження)

Продовження. Початок у № 1 (52) та № 2 (53), 2020 р.

Хвороба Кавасакі

Хвороба Кавасакі (ХК), або слизово-шкірний лімфодулярний синдром, зустрічається частіше за все в дитячому віці (1-5 років), проявляється як системний васкуліт із переважним ураженням судин середнього калібру, з гострим перебігом.

ХК представляє достатній інтерес для педіатрів, лікарів загальної практики — сімейної медицини, тому що своєчасне встановлення точного діагнозу дуже важливе для призначення своєчасного та адекватного лікування і попередження постклінічних ускладнень. Хоча рекомендації по діагностиці (включаючи клінічні та ехокардіографічні дані) й існують, немає такого лабораторного тесту, який дав би змогу точно встановити діагноз на ранньому етапі з огляду на все ще неясну етіологію. Питання лікування теж залишаються доволі дискусійними та базуються на знаннях клінічних особливостей перебігу захворювання та досвіді спеціалістів.

Хворіють на синдром Кавасакі (СК) найчастіше хлопчики, ніж дівчата (1,5:1 відповідно), найвищі показники захворюваності спостерігаються в Японії — 239,6 на 100 тис. дітей до 4 років (2010), у США — 10-25, в Європі — 6-15. У дослідженні Ю.С. Степановського та співавт. (2018) показано, що того року частота ХК у дітей до 5 років у Києві становила 5 випадків на 100 тис.

Етіологія ХК невідома. Припускається етіологічна роль інфекцій, що підтверджується сезонними спалахами випадків хвороби, але специфічного збудника виявлено не було. Існує припущення, що тригерними факторами є бактерії (*Streptococcus sanguinis*), рикетсії, віруси. А.Н. Rowley (2010) вважає, що інфекційним агентом ХК є РНК-вірус, який сприяє розвитку захворювання у генетично схильних до неї осіб. На сьогоднішній день вважається, що ХК викликана всюдисущими інфекційними агентами, що провокують виникнення клінічних проявів у певної генетично схильної групи людей (Y. Onouchi et al.; W. Brian et al., 2017). Відомі дані про 6 генетичних локусів, пов'язаних із ХК, — FCγR2A, каспаза 3 (CASP3), людський лейкоцитарний антиген II класу, В-клітинна лімфоїдна кіназа (BLK), інозит-1,4,5-трифосфаткіназа-С (ITPKC) і CD40. Варіанти генів сигнального шляху трансформуючого фактора росту TGF-β (TGFβ2, TGFβR2 та SMAD3) були пов'язані з підвищеним ризиком утворення аневризми у пацієнтів європейського походження (W. Brian et al., 2017).

Патогенез. Спостерігається імунна активація з відкладенням імунних комплексів у тканинах та розвитком деструктивно-проліферативного васкуліту переважно судин середнього та дрібного калібру (коронарних, ниркових, легневих). Атипова активація моноцитів і макрофагів вважається причиною цих судинних уражень, що є унікальним для ХК і говорить про те, що вроджена імунна відповідь запускає цей процес. Відбувається гіперпродукція прозапальних цитокінів, найбільше IL-1, TNFα. Бактеріальні токсини можуть виступати в ролі антигенів.

Патоморфологічно виділяють 4 стадії хвороби:

- I — ураження капілярів та дрібних судин із поширенням процесу на інтиму, адвентицію та периваскулярні простори судин середнього калібру (лімфоїдно-нейтрофільна інфільтрація, набряк). Ця стадія триває близько 2 тижнів від початку захворювання;
- II — переважає вогнищевий панваскуліт артерій середнього калібру, перш за все коронарних, із формуванням пристінкових тромбів, аневризм. Ця стадія триває з 3-го по 4-5-й тиждень;
- III — формування гранульом у судинах середнього калібру з 5-го по 7-й тиждень;
- IV — після 7-го тижня спостерігається виникнення аневризми в артеріях середнього калібру, найчастіше в коронарних, стенози.

Хоча запалення коронарних артерій призводить до найважливіших клінічних результатів, ХК характеризується системним запаленням в усіх артеріях середнього розміру та в багатьох органах і тканинах під час гострої фебрильної фази (S. Amano et al., 1980; W. Brian et al., 2017), що призводить до супутніх уражень (клінічних проявів): печінки (гепатит), легень (інтерстиціальний пневмоніт), ШКТ (біль у животі, блювання, діарея, водянка жовчного міхура), центральної нервової системи (асептичний менінгіт, дратівливість), серця (міокардит, перикардит, вальвуліт), сечовивідних шляхів (піурія), підшлункової залози (панкреатит).

У 2017 р. Американська асоціація серця опублікувала діагностичні критерії класичної ХК:

- 1) діагностичні критерії:
 - лихоманка протягом принаймні п'яти днів, резистентна до антибіотиків, і щонайменше чотири з п'яти основних клінічних ознак:
 - зміни з боку очей: двосторонній негнійний кон'юнктивіт (білатеральна, бульбарна, кон'юнктивальна ін'єкція без ексудату);
 - шийна однобічна лімфаденопатія;
 - зміни з боку шкірних покривів: макулопапульозна, мультиформна еритема або скарлатиноподібна висипка в ділянці кінцівок, тулуба;
 - ознаки з боку порожнини рота й губ: еритема та розтріскування губ, «полуничний» язик, еритема слизової оболонки рота і глотки;
 - зміни в кінцівках (еритема і набряк кистей, стоп у період гострої фази, десквамация долонь та підшв після 2-3-го тижня хвороби);
 - зміни стінок коронарних артерій при проведенні трансторакальної ехокардіографії.

При наявності лихоманки і менше 4 клінічних ознак класичної ХК виставляється діагноз неповний СК. Якщо виявлено порушення коронарної артерії, діагноз ХК вважається підтвердженим у більшості випадків;

2) додаткові лабораторні критерії (не потрібні для діагностики):

- підвищена швидкість осідання еритроцитів;
- лейкоцитоз $\geq 15 \times 10^9/\text{л}$ із зсувом лейкоцитарної формули вліво;
- тромбоцитоз $\geq 450 \times 10^9/\text{л}$;
- анемія (найбільш виражена 3-4 тижні від початку лихоманки);
- підвищений рівень С-реактивного білка;
- плеоцитоз спинномозкової рідини (з переважанням моноцитів);
- підвищений рівень АЛТ, АСТ;
- гіпоальбумінемія $\geq 30 \text{ г/л}$;
- гіпонатріємія;
- стерильна лейкоцитурія;

3) особливості стану серцево-судинної системи: зміни стінок коронарних артерій, зниження функції лівого шлуночка, мітральна регургітація, сепарація листків перикарду;

4) особливості стану ШКТ: болі у животі, діарея, нудота, блювання, гепатит, жовтяниця, панкреатит;

5) особливості стану кістково-м'язового апарату: артрит, артралгія;

6) особливості стану органів дихання: виявляється сітчастий характер легеневого малюнка з дрібними вузликами, перибронхіальне потовщення;

7) особливості стану нервової системи: надзвичайна дратівливість, асептичний менінгіт (плеоцитоз спинномозкової рідини), параліч лицьового нерва, сенсоневральна втрата слуху;

8) інші: висип у ділянці промежини з наступним утворенням кірок чи відшаруванням шкіри; еритема та індурація на місці щеплення БЦЖ (ця ознака не була внесена до списку обов'язкових, тому що у США немає масової вакцинації БЦЖ); гострий іридоцикліт легкого ступеня або передньої увеїт.

Клінічна картина. Набір клінічних симптомів залежить від тривалості захворювання.

Гостра гарячкова фаза (7-14 днів) характеризується лихоманкою, яка може тривати 2-4 тижні, наявністю висипу, кон'юнктивіту, змінами кистей рук та стоп у вигляді ангіоневротичного набряку, гіперемії долонь. Водночас із лихоманкою з'являється лімфаденопатія, переважно уражуються шийні лімфатичні вузли. Слід зазначити, що шийна лімфаденопатія є найменш поширеною з основних клінічних ознак ХК. Набряк лімфатичного вузла, як правило, односторонній, діаметром $\geq 1,5 \text{ см}$, обмежений переднім шийним трикутником. У невеликої кількості пацієнтів збільшення лімфатичних вузлів може бути дуже помітним, а іноді лише початковою клінічною знахідкою, що спонукає до клінічного діагнозу бактеріальний лімфаденіт і значно затримує діагностику ХК. На шкірі та слизових протягом перших 5 діб одночасно з'являється поліморфний висип, який локалізується переважно на тулубі і розгинальних поверхнях кінцівок, під пахвами. Розвивається набряк із гіперемією долонь та підшв, двобічний кон'юнктивіт. Характерним є ураження губ та ротової порожнини: гіперемія, тріщини, набряк мигдаликів.



Т.В. Марушко



Н.П. Гляделова

У підгострій фазі (з 14-го по 25-30-й день від початку хвороби) усі процеси — лихоманка, лімфаденопатія, висип — піддаються зворотному розвитку (можливе згасання на протязі першого тижня хвороби, тому в анамнезі слід зазначити чи виключити цю ознаку). У цій фазі може спостерігатися лущення шкіри, тромбоцитоз та ін.

При клінічному обстеженні виявляється ураження серця: міокардит, що проявляється тахікардією, порушенням ритму, провідності, перикардит, коронарит, потовщення стінок коронарних артерій. У цей час на тлі загострення процесу можуть приєднуватися інші прояви системного ураження судин середнього калібру з клінічними явищами ішемії уражених ділянок: артралгії, ураження ШКТ, гепатомегалія, стерильна піурія, пневмоніт тощо.

Наприкінці 1-2-го тижня зникає кон'юнктивіт, язик стає малиновим, висип блідне. Виявляються аневризми коронарних артерій.

На 10-20-й день від початку захворювання зникає набряк долоней та підшв, розвивається пластинчасте лущення (особливо на кінчиках пальців), також може спостерігатися лущення в пахових ділянках (десквамация у паховій ділянці є характерною особливістю ХК). На ехокардіограмі спостерігається поступовий регрес розширення коронарних судин та аневризм.

Фаза одужання (за сприятливого перебігу захворювання) триває до 6-10 тижнів від початку захворювання і характеризується поступовим регресом вищезазначених змін, нормалізацією гематологічних змін — регресують лейкоцитоз, тромбоцитоз, анемія. Через 1-2 місяці після початку лихоманки на нігтях можуть з'явитися глибокі поперечні канавки (Beau's lines, лінії Бо).

Рекомендації щодо діагностики та моніторингу оцінки стану серцево-судинної системи (B.W. McCrindle et al., 2017):

- ехокардіографія повинна проводитися при розгляді діагнозу ХК, але недоступність або технічні обмеження не повинні затримувати лікування (рекомендація класу I; рівень доказовості B);
- необхідна візуалізація коронарних артерій, а також кількісна оцінка їх діаметру, нормалізована як показник Z-scores, скоригований на поверхню тіла (рекомендація класу I; рівень доказовості B);
- для неускладнених пацієнтів ехокардіографію слід повторити протягом 1-2-го тижнів і 4-6-го тижнів після лікування (рекомендація класу I; рівень доказовості B);
- пацієнтам із вираженими змінами з боку коронарних судин (оцінка Z-scores $> 2,5$), виявленими під час гострої фази, ехокардіографію слід проводити часто (принаймні двічі на тиждень) для визначення ризику та наявності тромбозу до тих пір, поки розміри/зміни просвіту коронарних артерій не перестануть прогресувати (рекомендація класу I; рівень доказовості B);

• для виявлення тромбозу коронарних артерій пацієнтам з великими або гігантськими аневризмами рекомендується проводити ехокардіографію двічі на тиждень, доки розміри аневризми зростають, і принаймні 1 раз на тиждень протягом перших 45 днів хвороби, а потім щомісяця до 3-го місяця від початку захворювання (рекомендація класу IIa; рівень доказовості C).

Лабораторні дослідження. У загальному аналізі крові спостерігається підвищення ШОЕ, нормохромна анемія, лейкоцитоз із зсувом формули вліво, тромбоцитоз. Виявляється підвищений вміст СРП, підвищений рівень АЛТ, АСТ, білірубину. В аналізі сечі — невелика протеїнурія, лейкоцитурія.

У деяких випадках пацієнти не відповідають класичним критеріям ХК й класифікуються як такі, що мають атиповий перебіг хвороби (неповний СК). У ході дослідження J. Saundankar, D. Yim, B. Itotoh et al. (2014) було виявлено, що атиповий перебіг ХК спостерігається в 9,6% випадків. Частіше атиповий перебіг зустрічається у дітей до 6 місяців та дітей старшого віку, тому важливо враховувати діагноз та необхідність проведення ехокардіографії

в усіх дітей, які мають незрозумілу лихоманку тривалістю не менше 7 днів із лабораторними ознаками системного запалення.

Диференційний діагноз проводиться з інфекційними захворюваннями (кором, червоним висипом, мононуклеозом, грипом, аденовірусною, ентеровірусною інфекцією), гострою ревматичною лихоманкою, сепсисом, системною формою ювенільного ревматоїдного артрити, реакціями гіперчутливості (включаючи синдром Стівенса — Джонсона), хворобами, що викликаються стафілококовими та стрептококовими токсинами (наприклад, скарлатиною та синдромом токсичного шоку), рикетсіозами, лептоспірозом.

Лікування

1. Внутрішньовенний імуноглобулін (ВВІГ).

1.1. ВВІГ вводять однократно в дозі 2 г/кг маси тіла, бажано не пізніше 10-го дня від початку хвороби (найбільш ефективний час введення, оскільки ризик пошкодження коронарних судин зменшується в 1,5-2 рази, ризик розвитку коронарних аневризм зменшується в 3-5 разів, швидко регресує лихоманка) і якомога швидше після встановлення діагнозу (рекомендація класу I; рівень доказовості A); швидкість введення — 10-20 мл/год.

1.2. Доцільно призначати ВВІГ дітям, яким діагноз встановлено після 10-го дня від початку лихоманки (тобто тим, у кого діагноз пропущений раніше), якщо вони мають постійну лихоманку без іншого її пояснення або порушення коронарних артерій разом із тривалим системним запаленням, що проявляється підвищенням рівня ШОЕ або СРБ (>3,0 мг/дл) (рекомендація класу IIa; рівень доказості B).

1.3. Зазвичай ВВІГ не слід вводити пацієнтам після 10-го дня хвороби за відсутності лихоманки, значного підвищення запальних маркерів або порушень коронарних артерій (рекомендація класу III; рівень доказовості C).

1.4. Постійно висока ШОЕ сама по собі не повинна трактуватися як ознака стійкості до ВВІГ (рекомендація класу III; рівень доказовості C).

1.5. Доцільно вводити другу дозу ВВІГ (2 г/кг) пацієнтам зі стійкою або повторною лихоманкою принаймні 36 год після закінчення першої інфузії ВВІГ (рекомендація класу IIa; рівень доказовості B).

2. Ацетилсаліцилова кислота 30-100 мг/кг до нормалізації температури плюс ще 3 доби (мін 48 год) у тій же дозі. Далі ацетилсаліцилову кислоту призначають у дозі 2-5 мг/кг маси тіла до 6-8-го тижня захворювання під контролем ехокардіографії коронарних судин. Вважається, що аспірин знімає запальний стан і запобігає тромбозу, але він не впливає на розвиток коронарних аневризм. У 2013 р. G. Lee et al. оприлюднили дані свого дослідження щодо доцільності призначення високих доз ацетилсаліцилової кислоти при гострому перебігу ХК. Серед усіх пацієнтів, що брали участь у дослідженні, 51 дитині призначили ВВІГ без одночасного застосування аспірину в гострій фазі. Дітям у контрольній групі (129 пацієнтів) призначили ВВІГ та високі дози аспірину. Автори наголошують, що хоча високі дози аспірину скорочують тривалість лихоманки, лікування без аспірину в гострій фазі не впливає на реакцію на ВВІГ, зменшення запалення або розвиток аневризм коронарних артерій.

3. Глюокортикоїди.

3.1. Введення стероїдів у високій дозі (як правило, метилпреднізолон 20-30 мг/кг внутрішньовенно 1 раз на день протягом 3 днів, з подальшим прийомом 2 мг/кг перорально протягом 7 днів, далі дозу преднізолону поступово зменшують протягом 2-3 тижнів). Така схема лікування може розглядатися як альтернатива другому вливанню ВВІГ або для пацієнтів із ХК, які мали рецидив лихоманки після додаткового введення ВВІГ (рекомендація класу IIb; рівень доказовості B).

3.2. Призначення більш тривалого курсу преднізолону з поступовим зниженням дози або преднізолону разом із ВВІГ 2 г/кг та ацетилсаліцилової кислоти може розглядатися у пацієнтів із ХК, які мають рецидивуючу лихоманку після початку лікування ВВІГ (рекомендація класу IIb; рівень доказовості B).

У ході дослідження A.J. Wardle et al. (2017) було виявлено, що додавання глюкокортикоїдів у схему лікування при рефрактерному до ВВІГ перебігу ХК знижує ризик розвитку аномалій коронарних артерій.

4. Метотрексат також може застосовуватися як препарат резерву у разі резистентності до ВВІГ (H. Jang et al., 2018). Опуліковані дані є обмеженими та потребують додаткових досліджень.

5. Антагоністи TNF-α також використовувалися при захворюванні, на яке не впливає призначення ВВІГ (S. Shi et al., 2020). Введення інфліксимабу в дозі 5 мг/кг може розглядатися як альтернатива другій інфузії ВВІГ або кортикостероїдів для резистентних до ВВІГ пацієнтів (рекомендація класу IIb, рівень доказовості C). Відкрите дослідження продемонструвало блокування запальних маркерів і симптомів у 18 з 20 пацієнтів, що отримували інфліксимаб у дозі 5 мг/кг після ВВІГ, який виявився неефективним. Інфліксимаб вводився 2 рази (0 і через 2 тижні), а потім щомісяця, до відміни пероральних стероїдів (до 2 років).

6. Призначення циклоспорину може бути розглянуте у пацієнтів з рефрактерною ХК. Зараз триває випробування фази III в Японії (проба KAICA), в якій порівнюються результати прийому циклоспорину А з ВВІГ та прийому лише ВВІГ.

7. Незважаючи на сучасні методи лікування, приблизно у 25% пацієнтів розвиваються аневризми коронарних артерій у перші 12 тижнів хвороби, а у 1% упродовж життя можливий розвиток гігантської аневризми коронарних артерій. Пацієнтам із розвитком аневризми коронарних артерій на фоні лікування ГК, інфліксимабом можливе одноразове введення циклофосфаміду у дозі 10 мг/кг внутрішньовенно (O. Nalyabar, 2020).

8. Антикоагулянти (гепарин, фраксипарин) зарезервовані для лікування великих аневризм або при загрозі виникнення коронарного тромбозу.

9. Дезагреганти (дипіридабол, тиклопідин) призначають пацієнтам із аневризмами легкого та помірного ступеня.

Прогноз сприятливий, залежить від тяжкості перебігу захворювання, кращий для дітей віком від 6 місяців до 9 років, ніж для дітей молодшого чи старшого віку — можливо, тому, що клінічний перебіг у цьому віці найбільше відповідає класичному, тому діагноз виставляється своєчасно (M. Gupta-Malhotra et al., 2009). Смерть пацієнта, пов'язана з ХК, є наслідком серцевих ускладнень і, як правило, настає через 15-45 днів від початку лихоманки. Найбільший ризик виникнення серцевих ускладнень — у період тромбоцитозу. Невеликі коронарні аневризми, які виявляються, можуть розсмоктуватися у 60% випадків у період реконвалесцентної фази, коли маркери запалення повертаються до норми (B.W.Mc. Crindle et al., 2017).

Гранулематоз Вегенера

Гранулематоз із поліангітом (ГРА, гранулематоз Вегенера) — це некротизуючий ANCA-асоційований васкуліт, який вражає судини малого та середнього розміру (капіляри, венули, артеріоли, артерії) із екстравазальним запаленням, виникненням екстравазальних гранулем та деструкцією тканин верхніх та нижніх відділів дихальних шляхів і нирок; окрім того, можуть зустрічатися й численні нетипові ураження. Гранулематоз з поліангітом — це захворювання, яке по суті є викликом навіть для сучасної діагностики та лікування. За даними дослідників, поширеність захворювання становить 24-152 випадки на 1 млн за рік (J. Milkowska-Dymanowska et al., 2019).

Етіологія захворювання невідома, з високим ступенем вірогідності участь у ній бере аутоімунний компонент до цитоплазматичних структур нейтрофілів та моноцитів. Різні фактори можуть провокувати дебют захворювання на фоні генетичної схильності: інфекційні агенти (*Staphylococcus aureus*), фактори навколишнього середовища (діоксид кремнію, вуглеводні сполуки, пестициди).

У **патогенезі** гранулематозу з поліангітом беруть участь клітинні аутоімунні механізми, антитіла до протеїнази-3 (ANCA). Припускають, що при інфекційних захворюваннях на поверхневих мембранах нейтрофілів та ендотеліальних клітин синтезується протеїназа-3. Антитіла до протеїнази-3 зв'язуються із цим ферментом, потім до них приєднується комплемент, що сприяє розвитку запального процесу на ендотелії судин. Окрім цього, антитіла до протеїнази-3, які з'єдналися із цим ферментом на нейтрофілах, активують їх, посилюючи запальну реакцію. Дебют захворювання найчастіше виникає навесні, після перенесеної вірусної інфекції. З однаковою частотою спостерігається у представників обох статей.

Поліангіт середніх та дрібних судин уражує в основному артерії м'язового типу та судини мікроциркуляторного русла.

Класифікація гранулематозу Вегенера (Асоціація ревматологів України, 2004):

1) клініко-морфологічна характеристика уражень:

- легень: інфільтративне ураження легень із розвитком дихальної недостатності, інфаркти легень, плеврити, абсцеси, легеневі кровотечі, бронхообструктивний синдром;
- верхні дихальні шляхи: риніти, синусити, виразково-некротичне ураження слизової оболонки глотки, гортані, трахеї, виразковий стоматит, хейліт, некротичне ураження мигдаликів;
- шкіра та м'язи: поліморфна екзантема, геморагічний та папульозний висип, виразково-некротичні зміни шкіри, вузлики, міопатія з розвитком атрофії;
- середній облітеруючий отит, лабіринтит;
- некротизуючий склерит, кон'юнктивіт, кератит;
- серце: коронаріт із розвитком ішемії міокарду, перикардит, міокардит, ендокардит, формування вад клапанів;
- суглоби: артрити, артралгії;
- нирки: геморагічний цистит, нефропатія;
- ШКТ: гострий або хронічний панкреатит, виразково-некротичні зміни печінки, кровотечі;

2) перебіг:

- гострий;
- підгострий;
- хронічний;

3) ступінь активності:

- 0 — активність відсутня;
- I — мінімальна;
- II — помірна;
- III — висока.

Клінічна картина. Пацієнти скаржаться на слабкість, втрату маси тіла, лихоманку, ураження суглобів у вигляді артралгій або артритів, ураження шкіри (бульозний, геморагічний висип, виразки на нижніх та верхніх кінцівках). При загальному обстеженні виявляється класична тріада симптомів, яка характеризує перебіг захворювання:

- ураження верхніх дихальних шляхів (постійні виділення з носу, носові кровотечі, набряки слизової оболонки внутрішньоносових ходів, хронічний гайморит);

- ураження легень (тривалий кашель, бронхообструктивний синдром, задишка, можливе виділення мокрот з кров'ю). При проведенні рентгенографії виявляються поодинокі або у багатій кількості округлі інфільтрати або порожнини. Якщо вогнище запалення у легеневій тканині розташоване на периферійних ділянках легень, поблизу вісцеральної плеври, спостерігається наявність плевриту. При довготривалому перебігу розвивається гостра або хронічна легенева недостатність;

- ураження нирок (сечовий синдром, ниркова недостатність без артеріальної гіпертензії, яка прогресує).

Діагностичні критерії гранулематозу Вегенера, розроблені ACR (1990):

- запальні зміни слизової оболонки ротової порожнини та носа. Спостерігаються виразкові зміни слизової ротоглотки та гнійні або кров'яністі виділення з носу;
- порожнини та інфільтрати, які спостерігаються на рентгенограмі легень;
- мікрогематурія, еритроцитарні циліндри в сечовому осаді;
- гранулематозне запалення стінки артерій або виникнення гранулем у периваскулярних ділянках, яке виявляється при проведенні біопсії уражених органів.

Якщо присутні 2 чи більше критеріїв, це свідчить про наявність гранулематозу Вегенера.

Лабораторне дослідження. Дані лабораторних методів обстеження відображають наявність загального запального процесу в організмі дитини: анемія, лейкоцитоз, зсув формули крові вліво, підвищена ШОЕ, гіпергаммаглобулінемія, позитивний СРП, підвищення рівня серомукоїда, ЦІК, підвищення кількості прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-2, ТНФ). В аналізах сечі спостерігається еритроцитурія (може бути епізодичною), циліндрія, протеїнурія.

Специфічним маркером перебігу гранулематозу Вегенера є виявлення в сироватці крові антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл, а точніше — їх цитоплазматичної фракції (Ц-АНЦА), які реагують із протеїназою-3. За даними досліджень, наведеними у медичній літературі, чутливість цього тесту становить близько 90% в залежності від важкості та активності патологічного процесу. Специфічність тесту становить 98%.

Лікування гранулематозу Вегенера спрямоване на зменшення патогенетично зумовленої аутоімунної запальної реакції. EULAR рекомендує застосовувати скориговану терапію, яка складається з двох фаз — фази індукції та підтримувальної.

Фаза індукції спрямована на індукцію ремісії:

- преднізолон у дозі 1 мг/кг на добу протягом 1-2 місяців із наступним стандартним зниженням дози до підтримувальної, а при стабільному стані — відміною препарату. При високому ступені активності призначається пульс-терапія преднізолоном згідно зі стандартною методикою;

- циклофосфан у гострому періоді (разом із преднізолоном) у дозі 1-2 мг/кг на добу протягом року, потім можливе зниження дози на 12,5 мг кожен місяць із контролем стану дитини та лабораторних показників протягом року. Рекомендується поєднання циклофосфаміду (внутрішньовенно або перорально) та преднізолону. Альтернативним (але менш ефективним) препаратом можна вважати азатиоприн, який на першому тижні призначається у дозі 25 мг на добу; у разі, якщо пацієнт добре переносить препарат, дозу повільно підвищують до 2 мг/кг на добу;

- у 2019 р. Food and Drug Administration (США) дозволила використовувати у лікуванні дітей імунодепресивний препарат ритуксимаб як альтернативний засіб замість циклофосфаміду. Ритуксимаб призначається по 375 мг/м² 1 раз на тиждень внутрішньовенно протягом 4 тижнів, далі — один раз на 4-6 місяців;

- прямі антикоагулянти (гепарин) призначаються підшкірно у дозі 150-300 ОД/кг на добу на 4 введення під контролем коагулограми, часу згортання крові;

- антиагреганти: пентоксифілін призначається дітям старше 1 року по 0,1 г двічі на добу, внутрішньом'язово 5-10 мг/кг; дипіридабол у дозі 2-5 мг/кг на добу за 2-3 прийоми; тиклопідин призначається дітям з 14 років по 0,25 г 1-2 рази на добу на період у декілька місяців під контролем часу згортання крові, кількості тромбоцитів, коагулограми.

Прогноз при гранулематозі з поліангітом залежить від своєчасно встановленого діагнозу і раннього початку адекватної терапії. Як правило, без лікування генералізовані форми захворювання призводять до смерті у 90% випадків протягом 2 років. Адекватна імуносупресивна терапія допомагає значно збільшити тривалість життя пацієнтів.

Укуси кліщів: важливі аспекти ведення пацієнтів

Із настанням весняно-літнього періоду люди все частіше проводять час на відкритій місцевості. Разом із цим частішають звернення до лікарів з приводу укусів кліщів. Їх видалення з поверхні шкіри зазвичай не викликає труднощів. Але головна небезпека в тому, що кліщі є переносниками збудників великої кількості захворювань. Саме тому питання профілактики, тривалості періоду спостереження за пацієнтом, необхідних обстежень після укусу кліща є актуальними. Онлайн-конференція «Літо. Кліщі. Хвороби», організована Громадською спілкою (ГС) «Українська академія педіатричних спеціальностей», була присвячена обговоренню саме цих проблем.



Член правління ВГО «Всеукраїнська асоціація дитячої імунології», професор кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук Анастасія Валеріївна Бондаренко представила свою доповідь «Життя кліщів — яке воно?»

Захворювання, що виникають після укусів кліщів. Можливості лікування та діагностики».

— Найбільш поширеними в Україні є іксодові кліщі. Зустрічаються на полях, луках та у лісах. Мешкають переважно у високій траві (від 7 см), на кущах та (рідше) на деревах. Найбільшу активність проявляють у квітні-травні та серпні-вересні (за температури повітря вище 8 °C), вранці та ближче до вечора, у вологій траві та в тіні. Важливо пам'ятати, що присмоктування кліщів може відбуватися не тільки під час перебування на природі. Вони можуть сповзти з одягу чи інших речей і навіть переміщуватися від людини або тварини до іншої людини в громадському транспорті чи вдома.

Ендемічними для України є такі хвороби, як кліщовий енцефаліт, бореліоз, лихоманка Крим — Конго та рідше інші захворювання, які можуть передаватися через укуси кліщів. Ці комахи також можуть бути переносниками ремітуючої лихоманки, спричиненої різними видами борелій, рикетсіозів (Ку-лихоманка, марсельська лихоманка, лихоманка Скелястих гір, віспоподібний рикетсіоз, людський анаплазмоз, моноцитарний ерліхіоз), а також бабезіозу і туляремії. Випадки деяких із цих захворювань реєструються в Україні доволі часто, а деяких — досить рідко чи вони взагалі не характерні для території нашої країни. Проте про них варто пам'ятати, адже ці патології можуть зустрічатися у людей, які повертаються з подорожей із ендемічних регіонів. Одна комаха може бути переносником одночасно декількох збудників: борелій, рикетсій, ерліхій, арбовірусів, *Francisella tularensis*, бруцел, бабезій та інших, що суттєво впливає на клініку викликаних ними захворювань.

Згідно з загальновідомими рекомендаціями щодо профілактики укусів кліщів, під час прогулянки на природі слід одягати світлий однотонний одяг з довгими рукавами та головні убори, а також використовувати спеціальні засоби — репеленти, запах яких може відлякувати цих комах. Зазвичай, кліщам вистачає 15-20 хвилин, щоб присмоктуватися, — це відбувається практично безболісно. Вони можуть триматися на тілі досить довго, тому під час прогулянки варто кожні 2 години оглядати себе, дітей та тварин для того, щоб вчасно їх виявити. Місце для привалу на природі необхідно звільнити від сухої трави, гілок, хмизу в радіусі 20-25 метрів. Після повернення додому потрібно уважно оглянути себе, дітей та тварин, з якими ви ходили на прогулянку, а також усі речі. Варто одразу переодягнутися, одяг випрати та попросувати. Якщо все ж таки кліщ вкусив когось, слід одразу звернутися до найближчого травмпункту, а у випадку, коли це неможливо, спробувати видалити його самостійно. Після цього рану потрібно обробити антисептиком та ретельно вимити руки з милом. Протягом двох тижнів щоденно варто вимірювати температуру тіла і в разі її підвищення чи появи почервоніння на шкірі у місці укусу необхідно терміново звернутися до лікаря.



Тему «Кліщовий енцефаліт» розкрила член Ради громадських організацій ГС «Українська академія педіатричних спеціальностей», завідувачка кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика, професор, доктор медичних наук Алла Петрівна Волоха.

— Збудником кліщового енцефаліту (КЕ) є флавівірус. Його передача відбувається через укуси кліща, а також через виживання непастеризованого молока інфікованих тварин. Основний природний резервуар — гризуни, птахи, людина. В Україні ендемічними щодо цього захворювання є західні області (Волинська, Львівська) та Крим.

Інкубаційний період КЕ становить 2-28 днів. Перебіг захворювання відбувається у 2 стадії. І стадія — вірусемія, яка характеризується грипоподібним станом. Симптомами є лихоманка, головний біль, міалгія, катаральні, гастроінтестинальні прояви. У більшості випадків перебіг хвороби на цьому завершується. Проте у 5-30% інфікованих після безсимптомного періоду, який триває в середньому 2-8 днів, настає II стадія. Для неї характерний розвиток проявів із залученням ЦНС у вигляді менінгіту, менінгоенцефаліту, енцефаломієліту, енцефаломієлорадикулонеуриту. У дітей захворювання найчастіше перебігає у формі серозного менінгіту. Для нього характерні лихоманка, головний біль, нудота, блювання, ригідність потиличних м'язів. Варто зауважити, що у цих випадках прогноз загалом сприятливий. Енцефаліт проявляється порушенням свідомості, судомами, тремором та вогнищевою симптоматикою ураження ЦНС. Енцефаломієліт має гострий початок асиметричної слабкості кінцівок або паралічу без порушення чутливості. У частини пацієнтів можуть спостерігатися віддалені наслідки: постійний головний біль, депресія, порушення концентрації уваги, слуху та функції периферичної нервової системи, резидуальний параліч, атрофія м'язів тощо.

До критеріїв діагностики КЕ належать такі клінічні ознаки: симптоми запальних уражень ЦНС (менінгіт, енцефаліт). Дані лабораторних досліджень показують наявність специфічних IgM та G у сироватці крові, IgM у матеріалах із ЦНС, сероконверсію або чотирикратне зростання IgG у парних сироватках, проводиться визначення РНК вірусу в крові за допомогою ПЛР, виділення збудника з клінічних зразків. Епідеміологічні критерії: контакт з джерелом — укуси кліща, вживання непастеризованих молочних продуктів. Зміни на МРТ визначаються лише у 20% випадків.

Специфічне противірусне лікування відсутнє, тому проводиться підтримувальна та симптоматична терапія. Деякі пацієнти можуть потребувати інтенсивної терапії та штучної вентиляції легень. При стійких порушеннях нервової системи необхідна нейрореабілітація.

На сьогодні не існує ефективних методів постконтактної профілактики КЕ, адже відсутні переконливі доказові дані про користь вакцинації і призначення імуноглобулінів після укусу кліща. Тому варто проводити лише моніторинг стану пацієнта з урахуванням усіх ризиків щодо перебування в ендемічних зонах.



Доповідь на тему «Без паніки — вихід є завжди. Хвороба Лайма: ведення на амбулаторному етапі, рання локалізована стадія» представила завідувачка дитячої поліклініки медичної мережі «Добробут», член правління ГС «Українська академія педіатричних спеціальностей», член правління Громадської організації «Центральноукраїнська академія педіатрії» Станіслава Олександрівна Гапонова.

— Хвороба Лайма — це захворювання, спричинене бореліями, із трансмісивним шляхом передачі. Ці бактерії належать до родини спірохет та переносяться іксодовими кліщами. Кліщовий бореліоз має декілька стадій. Рання локалізована стадія проявляється мігруючою еритемою. Рання дисемінована стадія характеризується множинною мігруючою еритемою, розвитком лімфоцитомі, паралічу лицевого нерва, менінгіту, кардиту, кон'юнктивіту. Пізня дисемінована стадія проявляється атрофічним акродермітом, радикулонеуритом, артритом, увеїтом, іридоциклітом. Ці прояви більш характерні для дорослих пацієнтів.

Мігруюча еритема — елемент червоного висипу, що іноді має просвітлення в центрі, безболісний, не гарячий на дотик та не свербить. Діаметр еритеми зазвичай становить 5-15 мм. Часто вона виникає протягом 1-4 тижнів після укусу кліща, але часовий проміжок може варіювати від 3 днів до 3 місяців. Диференційну діагностику мігруючої еритеми слід проводити з реакцією на укуси кліща, фіксованою реакцією на ліки, кільцеподібною гранулемою, мультиформною кропив'янкою, трихофітією, нумулярною екземою. Мігруюча еритема перш за все є клінічним діагнозом, до моменту її появи у 50% випадків антитіла ще не виробляються, тому не має сенсу одразу проводити серологічне дослідження.

За рекомендаціями Центрів з контролю та профілактики захворювань США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) діагностику хвороби Лайма необхідно проводити у 2 етапи. Зазвичай спершу проводиться імуноферментний або імунофлуоресцентний аналіз і, якщо результат негативний, на цьому обстеження завершується. Якщо ж він позитивний або сумнівний, матеріал досліджується за методом імуноблотингу. Діагноз кліщовий бореліоз встановлюється, якщо обидва ці тести позитивні. Обстеження слід проводити не раніше, ніж через 4 тижні після укусу.

Важливо, що CDC не рекомендують дослідження самих кліщів, оскільки результати їхнього тестування не можна використовувати для прийняття рішень щодо лікування пацієнта, адже позитивні результати у комахі зовсім не означають, що людина була інфікована; так само негативні результати не дозволяють виключити наявність бореліозу у пацієнта.

У районах, які є ендемічними щодо хвороби Лайма, може застосовуватися разова профілактична доза доксицикліну. Її слід призначати у випадках, коли прикріпленого кліща можна ідентифікувати як дорослу особину або німфу *Ixodes scapularis*, приблизний час прикріплення становить більше 36 годин (з огляду на його наповнення кров'ю або на ймовірний час контакту) і при цьому доксициклін не є протипоказаним. Профілактику можна проводити протягом 72 годин із моменту видалення кліща.

На ранній локалізованій стадії лікування проводиться доксицикліном, цефуроксиму аксетилом чи амоксициліном. Тривалість курсу становить 14-21 день. Якщо у пацієнта непереносимість цих препаратів, можна використовувати макроліди. Тестів, які б свідчили про те, що пацієнт одужав, не існує, а високі рівні імуноглобулінів можуть зберігатися навіть протягом декількох років після клінічного одужання.

Підготувала **Роксоляна Денисюк**



Цефалоспорины III поколения в лікуванні ГРІ у дітей в умовах антибіотикорезистентності

Сьогодні однією з актуальних тем в умовах пандемії є вибір оптимальної тактики ведення та лікування пацієнтів із коронавірусною інфекцією. У рамках міжнародної науково-практичної конференції «COVID-19 та інші інфекційні захворювання у дітей та дорослих. Сучасні аспекти клініки, діагностики, лікування та профілактики», яка відбулася в режимі онлайн-трансляції 14-15 травня, крім обговорення цих проблем, науковці в своїх доповідях також висвітлювали ключові аспекти призначення дітям антибіотиків в умовах антибіотикорезистентності, враховуючи певні обмеження в застосуванні деяких лікарських засобів у цієї категорії пацієнтів.



О.С. Абатуров

Про ефективність та безпеку сучасних пероральних цефалоспоринов III покоління при лікуванні респіраторної патології у дітей розповів заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри педіатрії I та медичної генетики Дніпропетровської медичної академії, доктор медичних наук, професор Олександр Євгенович Абатуров.

Згідно з даними центру медичної статистики Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України за 2018 р., у структурі захворюваності дітей від народження до 17 років перше місце належить інфекціям дихальної системи, етіологічним чинником яких у 80% випадків є віруси та у 20% — бактерії (О.С. Абатуров та співавт., 2018; Ю.К. Больбот та співавт., 2017). Серед бактеріальних збудників респіраторного тракту найчастіше виділяють: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus* та *Moraxella catarrhalis* (Ю.К. Больбот та співавт., 2017).

Одним із ключових аспектів терапії бактеріальноасоційованих захворювань дихальної системи у дітей є правильний вибір ефективного та безпечного антибіотика з урахуванням чутливості виділених штамів мікроорганізмів до цієї групи лікарських засобів. Сьогодні клініцисти зустрічаються з окремими викликами при призначенні антибактеріальних засобів у зв'язку з тенденцією до зниження природної ефективності окремих груп препаратів та зростання антибіотикорезистентності в популяціях. На сучасному етапі все частіше з'являється інформація про зменшення чутливості штамів *H. influenzae*, *S. pneumoniae* та *S. aureus* до доксицикліну та азитроміцину. Проте у левофлоксацину (дану групу лікарських засобів не рекомендовано використовувати для лікування дітей) та цефіксиму залишається висока клінічна ефективність та порівняно низька антибіотикорезистентність відносно цих бактеріальних агентів. Тому доцільно призначати пероральні цефалоспорины III покоління, які мають високий рівень природної антимікробної активності відносно основних збудників захворювань органів дихання та є безпечними для лікування дітей.

Один з найвідоміших представників цієї групи лікарських засобів, доступний на українському фармацевтичному ринку, — препарат **Сорцеф**® (фармацевтичної компанії «Алкалоїд»). Його перевагою є модифікована хімічна формула, яка визначає широкий спектр антимікробної активності цефіксиму відносно практично всіх бактеріальних збудників, що можуть спричинити захворювання респіраторного тракту. Наявність аміногрупи (7-R-oxyl-amino) у структурі препарату **Сорцеф**® визначає його високу антибактеріальну активність, підвищену резистентність до дії β-лактамаз та низьку частоту небажаних побічних реакцій. **Сорцеф**® має підвищену стійкість до дії соляної кислоти в шлунку при застосуванні перорально, добру проникність у тканини респіраторного тракту та довший період напіввиведення, що дозволяє приймати цей лікарський засіб 1 раз на добу. Рекомендована добова доза для дітей старше 12 років та дорослих складає 400 мг,

для дітей від 6 місяців до 12 років — 8 мг/кг маси тіла.

На українському фармацевтичному ринку препарат **Сорцеф**® представлений у двох зручних для пацієнтів лікарських формах: у вигляді гранул для приготування суспензії (5 мл якої містять 100 мг цефіксиму тригідрату) та таблеток по 400 мг. Тривалість лікування переважно складає від 7 до 14 днів і залежить від ступеня тяжкості респіраторної патології.

Ще однією перевагою цього лікарського засобу є його фармакокінетичні властивості. Всмоктання препарату в шлунково-кишковому тракті відбувається швидко та не залежить від прийому їжі. Пік максимальної концентрації у плазмі крові відмічається вже через 4 години після прийому препарату. При використанні суспензії максимальна концентрація цефіксиму в плазмі крові спостерігається на 25-50% швидше, ніж при прийомі таблеток. Висока концентрація лікарського засобу в мигдаликах, синусах (особливо у максиларних), середньому вусі, слині, легенях зумовлює клінічну ефективність препарату **Сорцеф**® у лікуванні респіраторних захворювань дихальних шляхів та ЛОР-органів.

Серед переваг також слід виділити широкий спектр антимікробної дії препарату **Сорцеф**® та його ефективність відносно грампозитивної (*S. pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*) та грамнегативної (*H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *M. catarrhalis*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp.) флори.

Найбільш чутливі до цефіксиму штами, які безпосередньо уражають дихальний тракт, — це *S. pneumoniae*, *H. influenzae* та *M. catarrhalis*. У дослідженні Р. Krishnan та співавт. (2011) було встановлено, що всі ізоляти *S. pneumoniae*, які були виділені у пацієнтів із гострими респіраторними інфекціями, були високочутливими до дії препарату **Сорцеф**®. D.J. Biedenbach та співавт. (2016) опублікували результати власного дослідження щодо ефективності цефіксиму відносно усіх штамів *H. influenzae*. Аналізуючи ці та інші дані, отримані в ході попередніх досліджень, можна зробити висновок, що цефалоспорины III покоління (препарат **Сорцеф**®) можна застосовувати перорально в якості терапії I-ї лінії в загальній практиці лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів (J.A. Hedrick, 2010).

Ефективність та високий профіль безпеки цефіксиму в лікуванні позаликарняних інфекцій респіраторного тракту у дітей також були продемонстровані в рандомізованому дослідженні Sh. Dreshai та співавт. (2011): застосування цефіксиму було ефективним у 100% випадків гострого середнього отиту, 83,3% випадків гострого синуситу та 100% хворих із позаликарняною неускладненою пневмонією. Прийом антибактеріального засобу протягом 10 днів добре переносився пацієнтами, побічні реакції відмічалися рідко (у 1,3% випадків це були прояви гострого гастроентериту, в 2,6% — макулопапульозний висип), що

свідчить про доволі високий профіль безпеки цефіксиму.

Р. Minchev та співавт. (2007) у своєму дослідженні також відзначили високу ефективність цефіксиму, яка в загальному становила від 88 до 98% у пацієнтів з тонзилітом, синуситом, середнім отитом, бронхітом та пневмонією. Крім того, застосування цефіксиму в цієї групи пацієнтів характеризувалося низьким відсотком небажаних побічних ефектів, таких як висип, головний біль, діарея та нудота. Загалом рівень небажаних реакцій не перевищував 3%, що свідчить про високий профіль безпеки лікарського засобу. F.A. Al-Eidan та співавт. (1999) у своєму дослідженні також підтвердили високу ефективність цефіксиму в лікуванні неускладненої позагоспітальної пневмонії, яка склала 100%. Це ще раз підтверджує, що при застосуванні цефіксиму для лікування захворювань верхніх та нижніх дихальних шляхів можна швидко досягти бажаного результату, тому є підстави вважати його препаратом вибору.

Метааналіз 35 рандомізованих клінічних досліджень, які включали 7125 педіатричних

пацієнтів з тонзилофарингітом, викликаним β-гемолітичним стрептококом групи А, показав, що застосування цефалоспоринов є більш ефективним, ніж пеніциліну (J.R. Casey et al., 2004). В іншому рандомізованому дослідженні, присвяченому лікуванню стрептококового фарингіту у дітей та підлітків, було встановлено, що призначення цефіксиму в дозі 8 мг/кг на добу дозволяє ефективно провести ерадикацію *S. pyogenes* протягом 7-10 днів (S.L. Block et al., 1992).

Отже, проблема вибору антибіотика для лікування дітей є особливо актуальною в зв'язку із наявними обмеженнями щодо призначення окремих груп антибактеріальних засобів та зменшення чутливості штамів *H. influenzae*, *S. pneumoniae* та *S. aureus* до лікарських засобів. У таких реаліях клініцистам необхідно обирати високоефективний та безпечний препарат **Сорцеф**® для лікування захворювань верхніх та нижніх відділів респіраторного тракту у цієї категорії пацієнтів.

Підготувала Ірина Неміш



СОРЦЕФ®

ЦЕФІКСИМ

ВІРНИЙ ВИБІР

СОРЦЕФ®
400 мг таблетки
100 мг/5мл гранули для приготування суспензії

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ
Діюча речовина: цефіксим.
Лікарська форма: таблетки, гранули для приготування суспензії.

Фармакологічна група: Антибактеріальні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики. Цефалоспорины третього покоління. Код АТХ J01D 008.

Показання. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:
— інфекції дихальних шляхів (у тому числі запалення середнього вуха та носа, інфекції верхніх дихальних шляхів (синусит, фарингіт, тонзиліт, бактеріальний отит) у вигляді відомої або підозрюваної стійкості збудника до інших часто використовуваних антибіотиків, або в разі рецидиву неадекватності лікування;
— інфекції нижніх дихальних шляхів (у тому числі гострий бронхіт і загострення хронічного бронхіту);
— інфекції сечовидільних шляхів (у тому числі цистит, цисторези, неускладнені пієлонефрити).

Спосіб застосування та дози. Прийом їжі не впливає на всмоктування цефіксиму. Залізний курс лікування становить 7 днів, за необхідності — до 14 днів. При лікуванні неускладнених циститів курс лікування становить 3 дні.

Дітям (дити старше 12 років з масою тіла більше 50 кг) рекомендована доза становить 400 мг (одна таблетка) на добу одночасно або 200 мг (полова кількість) двічі на день залежно від токсичності застосування.

Підлітків старшого віку призначати препарат у рекомендованій для дорослих дозі. Слід контролювати функцію нирок (коригувати дозу при токій нирковій недостатності (див. «Дозування при нирковій недостатності»)).

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °C.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Алкалоїд АБС-Скопје.

Місцезахвалення виробника та його адреса місця проведення діяльності.
Булвар Олександр Македонський, 12, Скопје, 1000, Республіка Македонія.

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти, Т.В. Гищак, д. мед. н., професор кафедри педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Добовий моніторинг артеріального тиску у дітей



Ю.В. Марушко



Т.В. Гищак

Сьогодні у педіатричній практиці широко використовується метод добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) для оцінки добового ритму артеріального тиску (АТ) із застосуванням переносних моніторів. Він рекомендований європейськими [1] та американськими кардіологічними товариствами [2] для підтвердження гіпертензії у дітей до початку лікування гіпотензивними препаратами. Ці рекомендації збігаються з рекомендаціями для дорослих [3-7].

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства з артеріальної гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (2016), показання до проведення ДМАТ у дітей включають вимірювання, необхідні для діагностики, оцінки під час лікування, а також у випадку клінічних випробувань та інших умов, при яких наявність ортостатичного коливання АТ або швидкого та епізодичного його підвищення важко виявити під час візиту до лікаря (табл. 1).

Неінвазивний метод ДМАТ є оптимальним для дитячого віку і не має протипоказань. Із відомих ускладнень: набряк передпліччя й кисті, петехіальні крововиливи, контактний дерматит. Щоб запобігти появі петехіальних крововиливів, не слід проводити ДМАТ дітям із тромбоцитопенією, тромбоцитопатією та іншими порушеннями судинно-тромбоцитарного гомеостазу в період загострення. Для попередження розвитку набряку дистальної частини кінцівки і контактного дерматиту манжети слід накладати не на оголене плече, а на рукав тонкої сорочки. Вихідна трубка приладу повинна бути спрямована догори, щоб пацієнт за необхідності міг одягнути зверху манжети інший одяг.

Порівняно з офісним і домашнім вимірюванням методом ДМАТ має суттєві переваги (табл. 2).

Перший напівавтоматичний монітор АТ був створений у 1963 році (Remler M2000). З 1966 року було введено в практику перші методики внутрішньоартеріального моніторування АТ. Прилад безперервно реєстрував АТ через катетер у плечовій артерії. Проте інвазивний метод не знайшов масового використання в медичній практиці. Неінвазивні прилади з повністю автоматизованим процесом вимірювання АТ з'явилися наприкінці 1960-х років. Вони відтворювали алгоритм вимірювання АТ за методом Короткова. З кінця 80-х років минулого

століття в добових моніторах АТ став застосовуватися осцилометричний метод. У сучасних приладах, як правило, поєднуються осцилометричний і аускультативний методи вимірювання АТ.

У дітей метод ДМАТ отримав розповсюдження відносно недавно. У 1997 році М. Soergel та співавт. [8] провели мультицентрове дослідження, участь у якому взяла 1141 дитина. Усім учасникам було визначено значення 10, 50 і 95 перцентилів в денний та нічний період залежно від зросту (табл. 3).

Ці показники тривалий час слугували нормативами для оцінки даних ДМАТ у дітей [2, 9]. Сьогодні вони актуальні для оцінювання показників у дітей з низьким АТ, оскільки містять дані 10 перцентилів АТ. Для дітей з високим АТ Європейське товариство кардіологів (2016) запропонувало нормативи (табл. 4-7), отримані Е. Wuhl та співавт. [10].

Таблиця 3. Показники АТ (у мм рт. ст.) за даними ДМАТ у дітей та підлітків залежно від зросту (М. Soergel et al., 1997)

Ріст, см	Протягом доби			Денний час			Нічний час		
Хлопчики									
	10-й	50-й	95-й	10-й	50-й	95-й	10-й	50-й	95-й
120	98/58	105/65	113/72	104/65	112/73	123/85	87/48	95/55	104/63
130	96/57	105/65	117/75	102/63	113/73	125/85	87/47	96/55	107/65
140	97/56	107/65	121/77	103/62	114/73	127/85	88/47	97/55	110/67
150	99/56	109/66	124/78	104/62	115/73	129/85	89/47	99/56	113/67
160	102/57	112/66	126/78	107/62	118/73	132/85	90/48	102/56	116/67
170	106/58	115/67	128/77	110/63	121/73	135/85	92/49	104/56	119/67
180	110/60	120/67	130/77	116/65	124/73	137/85	97/50	107/55	122/67
Дівчата									
120	95/59	103/65	113/73	102/64	111/72	120/84	86/48	96/55	107/66
130	96/58	105/66	117/75	104/64	112/72	124/84	87/47	97/55	109/66
140	97/57	108/66	120/76	105/64	114/72	127/84	88/46	98/55	111/66
150	99/57	110/66	122/76	106/64	115/73	129/84	89/46	99/55	112/66
160	101/58	111/66	124/76	108/63	116/73	131/84	91/46	100/55	113/66
170	105/59	112/66	124/76	109/62	118/74	131/84	93/47	101/55	113/66
180	—	113/66	124/76	—	120/74	131/84	—	103/55	114/66

Таблиця 1. Показання до проведення ДМАТ у дітей згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів, 2016 р. [1]

У процесі встановлення діагнозу:

- підтвердження гіпертензії до початку антигіпертензивної терапії для уникнення медикаментозного лікування гіпертензії білого халата (white coat hypertension)
- ураження органів-мішеней (гіпертрофія лівого шлуночка і мікроальбумінурія) і нормальний офісний АТ (маскована гіпертензія)
- цукровий діабет 1 та 2 типу
- хронічне захворювання нирок
- трансплантація нирок, печінки або серця
- ожиріння тяжкого ступеня з або без апное під час сну
- гіпертензивна реакція під час тредміл-тесту
- розбіжності між офісним та домашнім АТ

У процесі антигіпертензивної терапії:

- оцінювання виявленої резистентності до лікування
- контроль АТ у дітей з ураженням органів-мішеней
- симптоми гіпотензії

Клінічні дослідження

Інші клінічні стани:

- вегетативна (autonomic) дисфункція
- підозра на катехоламін-продукувальну пухлину

Таблиця 2. Переваги ДМАТ за даними Європейського товариства кардіологів, 2018 р. [3]

ДМАТ
Дає можливість діагностувати гіпертензію білого халата й приховану гіпертензію
Має велике прогностичне значення щодо серцево-судинних ускладнень
Дає можливість визначати нічні показники АТ
Визначає АТ у реальних умовах
Враховує короточасні зміни АТ

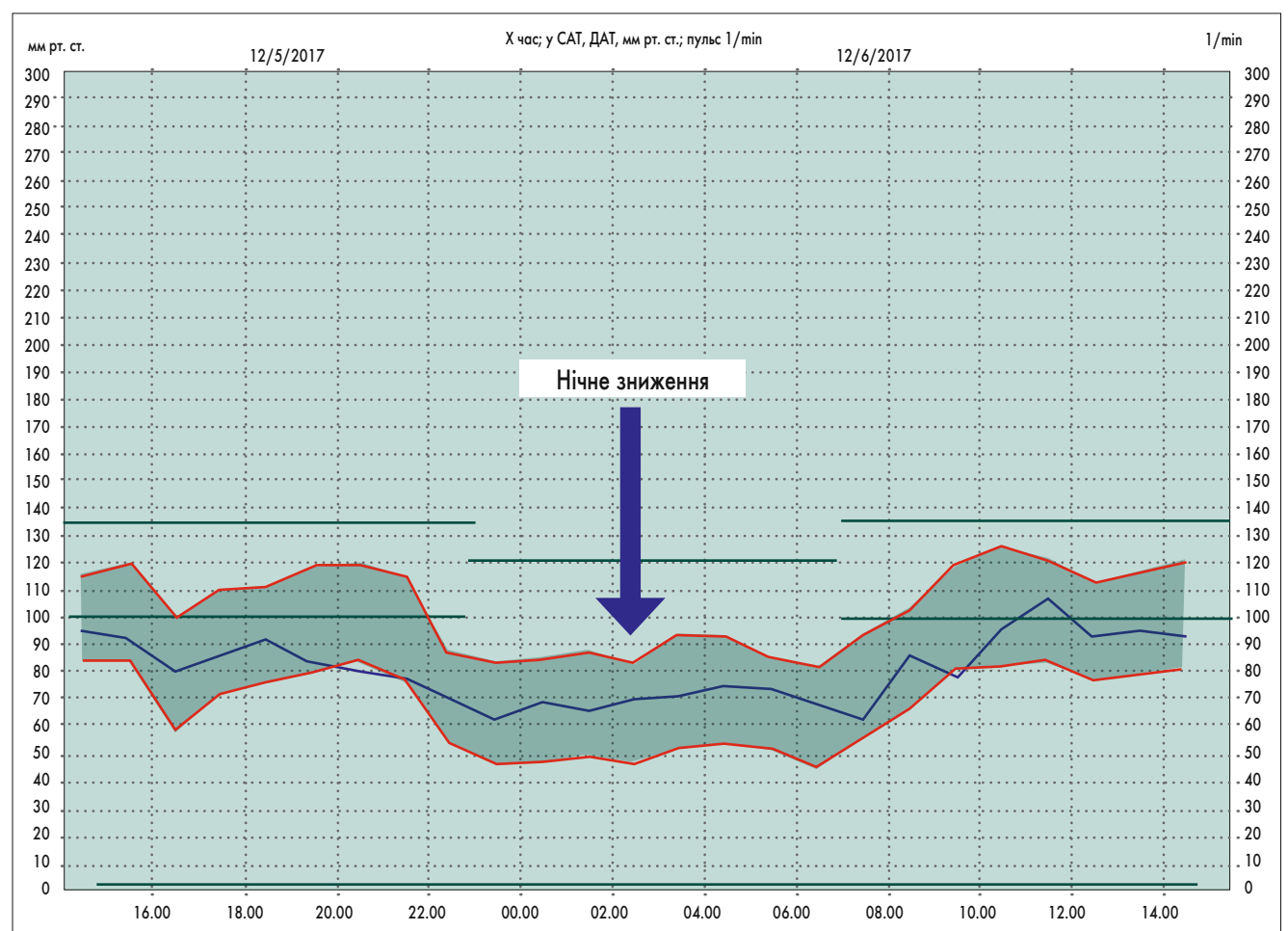


Рис. 1. Нормотензія із нормальним нічним зниженням АТ [17]

Для підлітків старше 16 років Європейське товариство кардіологів рекомендує застосовувати критерії для дорослих: 95 перцентиль для добового АТ – 130/80 мм рт. ст., для денного – 135/85 мм рт. ст., для нічного – 125/75 мм рт. ст. [11].

Відповідно до сучасних рекомендацій [1, 3, 12], денним АТ вважається АТ у період з ранку до нічного сну (як правило, з 7-ї години до 22-ї), нічним – у період нічного сну (найчастіше з 22-ї до 7-ї години). Удень АТ вимірюють кожні 15-30 хвилин, вночі – кожні 30-60 хвилин. Для адекватної оцінки АТ необхідно отримати не менше 20 денних і 7 нічних вимірювань [7].

Реєстрація АТ проводиться на «не робочій» руці пацієнта, однак при асиметрії більше 10 мм рт. ст. – на руці з більшим значенням АТ. Манжету фіксують на плечі на 2 см вище за ліктьовий згин так, щоб вона не зісковзувала. Стандартна манжета для дорослих повинна мати внутрішню камеру шириною від 13-15 см і довжиною 30-35 см із обхватом не менше 80% окружності плеча.

У дітей рекомендовано застосовувати манжету менших розмірів. Більшість сучасних моніторів АТ мають у своїй комплектації манжети трьох розмірів: дитячу

Таблиця 4. Нормативні показники ДМАТ у хлопчиків залежно від віку [10]				
Вік	Доба			
	50	75	90	95
5	105/65	109/69	113/72	116/74
6	106/66	110/69	115/73	118/75
7	106/66	111/70	116/73	119/75
8	107/66	112/70	117/73	120/75
9	108/67	113/70	118/73	121/75
10	109/67	114/70	119/73	123/75
11	110/67	116/71	121/74	125/76
12	113/67	118/71	124/74	127/76
13	115/67	121/71	126/74	130/76
14	118/68	124/71	129/75	133/77
15	121/68	127/72	132/75	136/77
16	123/69	129/72	135/76	138/78

Таблиця 5. Нормативні показники ДМАТ у дівчат залежно від віку [10]				
Вік	Доба			
	50	75	90	95
5	103/66	108/69	112/72	115/74
6	104/66	109/69	114/72	116/74
7	105/66	110/69	115/72	118/74
8	107/66	112/69	116/72	119/74
9	108/66	113/70	117/73	120/74
10	109/66	114/70	118/73	121/75
11	110/66	115/70	119/73	122/75
12	111/67	116/70	120/74	123/76
13	112/67	117/71	121/74	124/76
14	113/67	118/71	122/74	125/76
15	114/68	118/71	123/75	125/77
16	115/68	119/71	123/75	126/77

Таблиця 6. Нормативні показники ДМАТ у хлопчиків залежно від зросту [10]				
Зріст (см)	Доба			
	50	75	90	95
120	105/66	109/70	114/74	117/77
125	105/66	110/70	115/74	118/77
130	106/66	111/70	116/74	119/77
135	107/66	112/70	117/74	120/77
140	108/67	113/71	118/75	121/77
145	110/67	115/71	120/75	123/77
150	111/67	116/71	121/75	124/77
155	113/67	118/71	123/75	126/77
160	114/67	120/71	124/75	127/77
165	116/68	121/71	126/75	129/78
170	118/68	123/72	128/75	131/78
175	120/68	125/72	130/75	133/78
180	122/68	127/72	131/76	134/78
185	123/68	128/72	133/76	136/78

Таблиця 7. Нормативні показники ДМАТ у дівчат залежно від зросту [10]				
Зріст (см)	Доба			
	50	75	90	95
120	104/66	108/69	112/71	114/72
125	105/66	109/69	113/71	116/73
130	106/66	110/69	114/72	117/73
135	107/66	111/70	115/72	118/74
140	108/66	112/70	116/73	119/75
145	109/66	113/70	117/73	120/75
150	110/67	115/70	119/74	121/76
155	111/67	116/71	120/74	123/76
160	112/67	117/71	121/74	123/76
165	114/67	118/71	122/74	124/76
170	115/68	119/71	123/74	125/76
175	116/69	120/72	124/75	126/76

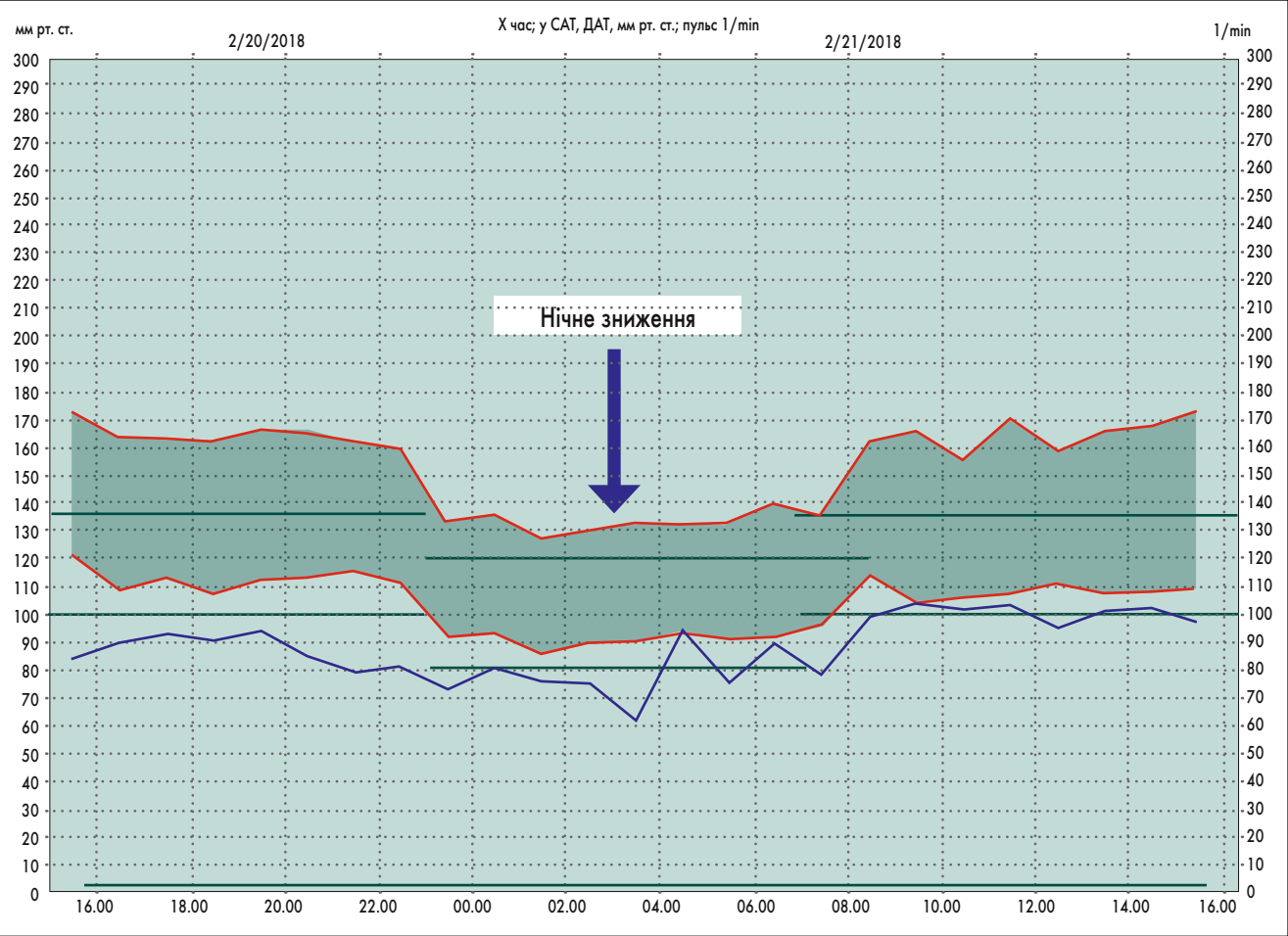


Рис. 2. Систоло-діастолічна гіпертензія з нормальним нічним зниженням АТ [17]

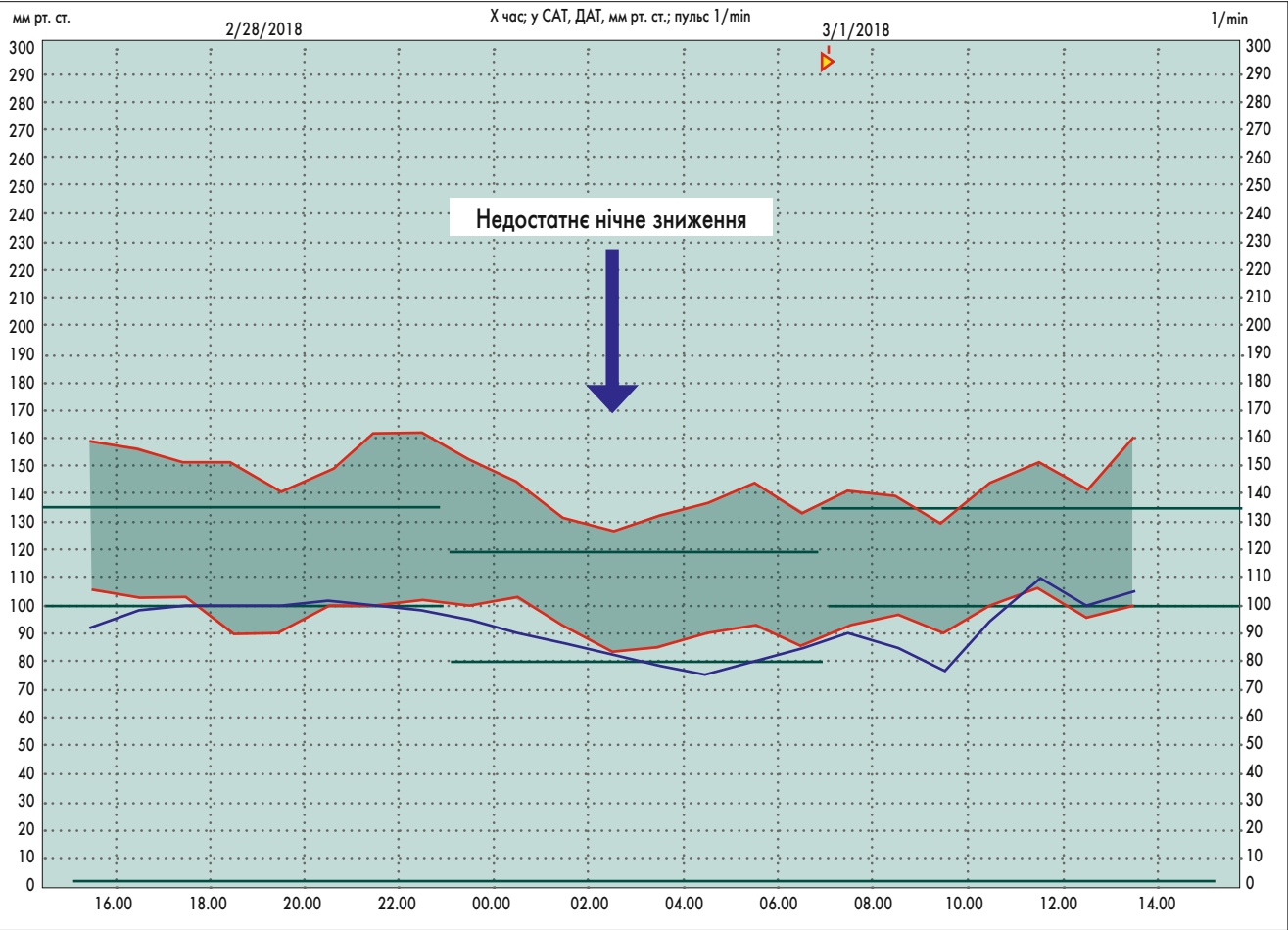


Рис. 3. Систоло-діастолічна гіпертензія з недостатнім нічним зниженням АТ [17]

Продовження на стор. 26.

Добовий моніторинг артеріального тиску у дітей

Продовження. Початок на стор. 24.

(малу) — до 24 см, нормальну (середню) — 24-32 см, велику — 32-42 см.

Необхідно враховувати, що тиск у плечовій артерії збільшується на 5 мм рт. ст. при переміщенні руки з горизонтального положення у вертикальне. Для виключення цього пацієнту необхідно пояснити, що під час вимірювання тиску апаратом рука повинна бути повністю нерухомою, а м'язи — максимально розслабленими. Пацієнту необхідно вести щоденник, в який він буде записувати розклад дня, емоційне і розумове навантаження, зміни самопочуття, час прийому ліків і процедур.

При аналізі даних, що отримані під час ДМАТ, найбільш інформативними є наступні групи параметрів:

- середні значення АТ (сistolічного, діастолічного, пульсового і середнього гемодинамічного) за добу, день та ніч;
- максимальні та мінімальні значення АТ у різні періоди доби;
- показники «навантаження тиском» (індекс часу гіпертензії, індекс площі гіпертензії) за добу, день та ніч;
- варіабельність АТ;
- добовий індекс (ступінь нічного зниження АТ);
- величину та швидкість вранішнього підйому АТ;
- тривалість гіпотонічних епізодів (індекс часу та індекс площі гіпотензії) у різні періоди доби.

Середні значення АТ (сistolічного, діастолічного, середнього гемодинамічного, пульсового) дають уявлення про рівень АТ у хворого.

Артеріальною гіпертензією (АГ) у дітей вважають значення АТ вище 95 перцентилі. Значення між 90 і 95 перцентиліями слід розцінювати як високий нормальний АТ. Виділення цього поняття, з одного боку, дозволяє попередити гіпердіагностику АГ і не завдає психічної травми дитині та її батькам, а з іншого — передбачає виділення групи ризику формування АГ, що потребує профілактичних заходів і динамічного спостереження. Артеріальною гіпотензією більшість дослідників вважають значення АТ менше 10 перцентилі.

Для кількісної оцінки епізодів підвищеного або зниженого АТ застосовуються показники навантаження тиском.

Індекс часу (ІЧ) гіпертензії/гіпотензії або частка підвищеного (зниженого) АТ протягом доби — показник, який розраховується за відсотком вимірювань, що перевищують або дорівнюють 95 перцентиліам для гіпертензії і нижче або дорівнюють 10 перцентиліам при гіпотензії.

ІЧ гіпертензії (гіпотензії) у здорових дітей та підлітків не повинен перевищувати 10%. При значеннях ІЧ у межах 10-25% встановлюється передгіпертензія (гіпертензія білого халата). При лабільній гіпертензії ІЧ складає 25-50%. Стабільна АГ діагностується за ІЧ більше 50%. Аналогічним чином проводять діагностику артеріальної гіпотензії.

При рівнях АТ, що значно відрізняються від норми, ІЧ наближається до 100%, втрачаючи свою інформативність. У таких випадках розраховують **індекс площі (ІП)** — показник площі під кривою ДМАТ (площа фігури, що обмежена кривою підвищеного АТ і верхньою межею нормального АТ).

Визначення **варіабельності** передбачає оцінювання відхилень АТ від кривої добового ритму.

В алгоритмах сучасних систем для моніторингу АТ частіше всього розраховують стандартне відхилення від середнього АТ (STD) за добу, денний і нічний періоди. Для оцінки стандартного відхилення у підлітків 16 років і старше можна застосовувати нормативи варіабельності для старших вікових груп: для систолічного АТ (САТ) у денний і нічний час — 15 мм рт. ст., для діастолічного АТ (ДАТ) у денний час — 14 мм рт. ст., у нічний час — 12 мм рт. ст.

Для оцінювання варіабельності АТ також використовують **коефіцієнт варіації (КВ)**, який визначається за формулою:

$$KB = STD \times 100 / Cp,$$

де КВ — коефіцієнт варіації, STD — стандартне відхилення, Ср — середнє значення параметра.

І.В. Леонтьєва та співавт. (2000) провели дослідження КВ у 240 здорових підлітків 13-15 років [13] і отримали результати, наведені у таблиці 8.

Якщо у хворого підвищене хоча б одне з чотирьох значень КВ (КВ_{САТдень}, КВ_{ДАТдень}, КВ_{САТніч}, КВ_{ДАТніч}), його відносять до групи із нестабільним АТ [14].

Підвищена варіабельність АТ при АГ асоціюється з ураженням органів-мішеней (гіпертрофія міокарда лівого шлуночка, нефропатія та ін.) [14, 15].

Ефективна антигіпертензивна терапія звичайно призводить до зменшення варіабельності АТ. Якщо на тлі лікування спостерігається значне збільшення варіабельності АТ, результат лікування слід вважати незадовільним.

Добовий індекс (ДІ) — ступінь нічного зниження АТ, показує різницю між середніми денними і нічними значеннями АТ у відсотках від денної середньої величини.

$$DI = [(середній АТ_{день} - середній АТ_{ніч}) : середній АТ_{день}] \times 100\%$$

Оптимальним є ступінь нічного зниження АТ від 10 до 20% порівняно з денними показниками.

За величиною ДІ пацієнтів поділяють на 4 групи:

- 1) нормальний (оптимальний) ступінь нічного зниження АТ (в англійській літературі — **dippers**) — ДІ 10-20%;
- 2) недостатній ступінь нічного зниження АТ (**non-dippers**) — 0<ДІ<10%;
- 3) підвищений ступінь нічного зниження АТ (**over-dippers**) — ДІ>20%;
- 4) стійке підвищення нічного АТ (**night-peakers**) — ДІ<0.

Доведено, що причинами недостатнього нічного зниження АТ як у дорослих, так і у дітей є порушення сну, обструктивне апное, ожиріння, надлишкове вживання солі, ортостатична гіпотензія, вегетативна дисфункція, порушення функцій нирок і діабетична нефропатія [16].

На рисунках наведені приклади ДМАТ у нормі (рис. 1), при АГ та нормальному ступені нічного зниження АТ (рис. 2) і при АГ і недостатньому ступені нічного зниження АТ (рис. 3).

Величина **вранішнього підйому АТ** оцінюється за різницею між максимальним і мінімальним АТ у період з 4-ої до 10-ої години ранку. Швидкість вранішнього підйому АТ оцінюється за співвідношенням величини і часу підйому АТ.

Швидкий вранішній підйом АТ є несприятливою прогностичною ознакою розвитку ускладнень при АГ [15].

У дослідженнях, проведених у великих популяціях, виявлено, що значення АТ у здорових осіб при традиційних вимірюваннях перевищують значення, що отримані при ДМАТ [15, 17]. У пацієнтів із м'якою та помірною формами АГ середні значення САТ нижчі на 4-15 мм рт. ст., а ДАТ — на 3-9 мм рт. ст. нижче величин, виявлених при одноразових вимірюваннях у стаціонарі. Тому інформація, отримана під час ДМАТ і при традиційних клінічних вимірюваннях АТ, повинна розглядатися як така, що доповнює одна одну.

Кафедра педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця проводить курси підвищення кваліфікації для лікарів, де ретельно розглядаються питання функціональної діагностики в педіатрії, зокрема і ДМАТ. Додаткову інформацію можна знайти на сайті кафедри.

Таблиця 8. Нормативні значення коефіцієнта варіації (КВ, %) у здорових підлітків (І.В. Леонтьєва та співавт., 2000)

День			Ніч		
САТ	ДАТ	АТ	САТ	ДАТ	АТ
Дівчата					
11,3	16,3	12,3	10,6	14,4	12,1
Хлопчики					
11,2	14,5	12,1	11,2	14,7	12,7

Література

1. Lurbe E., Agabiti-Rosei E., Cruickshank J.K. et al. 2016. European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. J. Hypertens. 2016; 34: 1887-1920. doi: 10.1097/HJH.0000000000001039.
2. Flynn J.T., Daniels S.R., Hayman L.L., Maahs D.M., McCrindle B.W., Mitsnefes M., Zachariah J.P., Urbina E.M. American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association. Hypertension. 2014; 63: 1116-1135. doi: 10.1161/HYP.0000000000000007.
3. Mancia B.W.G., Spiering W., Rosei E.A., Azizi M., Burnier M., Clement D. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2018; 39 (33): 3021-3104. doi.org/10.1093/eurheartj/ehy33.
4. O'Brien E., Parati G., Stergiou G. et al. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. J. Hypertens. 2013; 31: 1731-1768. doi: 10.1097/HJH.0b013e328363e964.
5. Piper M.A., Evans C.V., Burda B.U., Margolis K.L., O'Connor E., Whitlock E.P. Diagnostic and predictive accuracy of blood pressure screening methods with consideration of rescreening intervals: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2015; 162: 192-204. doi: 10.7326/M14-1539.
6. Turner J.R., Viera A.J., Shimbo D. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Clinical Practice: A Review. The American Journal of Medicine. 2015; 128 (1): 14-20.
7. Unger T., Borghi C., Charchar F., Khan N.A., Poulter N.R., Prabhakaran B. et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. Journal of Hypertension. 2020; 38 (6): 982-1004.
8. Soergel M., Kirschstein M., Busch C. et al. Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. J Pediatr. 1997; 130 (2): 178-184.
- ...
17. Dadlani A., Madan K., Sawhney J.P.S. Ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice. Indian Heart Journal. 2019; 71 (1): 91-97.

Повний список літератури знаходиться в редакції.



Вітання!

За вагомих особистий внесок у розвиток вітчизняної науки, зміцнення науково-технічного потенціалу України, багаторічну сумлінну працю, високий професіоналізм і з нагоди Дня науки **Указом Президента України № 186/2020** від 15.05.2020 р. завідувачеві кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), доктору медичних наук, професору **Юрію Володимировичеві МАРУШКУ** присвоєно почесне звання **«ЗАСЛУЖЕНИЙ ЛІКАР УКРАЇНИ»**.

Редакція «Медичної газети «Здоров'я України» щиро вітає Юрія Володимировича з відзначенням державною нагородою України. Бажаємо реалізації численних творчих задумів і нових наукових звершень!

М.В. Хайтович, д. мед. н., професор, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Роль лізоциму в реакціях вродженого імунітету при респіраторній інфекції у дітей

Гострі і хронічні запальні захворювання глотки у дітей є однією з найбільш частих причин звернення до лікарів первинної ланки. При цьому у дітей часто спостерігається порушення резистентності організму, зокрема зниження здатності вродженого імунітету протистояти інфекціям. Першою лінією захисту проти вторгнення мікроорганізмів є вроджений імунітет. Він включає фізичний (механічний), хімічний, мікробний бар'єри, секрецію захисних субстанцій (антимікробні пептиди, лізоцим, комплемент, білки гострої фази, цитокіни), клітини (дендритні, моноцити, макрофаги, гранулоцити, мастоцити, натуральні кілери) [9].

Основною причиною розвитку запальних захворювань глотки (фарингіту, тонзиліту, ринофарингіту та ін.) є респіраторні віруси – риновіруси, віруси парагрипу, ентеровіруси, коронавіруси, герпетичні віруси (вірус простого герпесу, цитомегаловірус, вірус Епштейна – Барр). Серед бактеріальних збудників ключову роль відіграють піогенні стрептококи, особливо β-гемолітичний стрептокок групи А, а також стрептококи груп С і G, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Arcanobacterium hemolyticum*, *Haemophilus Influenzae*, *Moraxella catarrhalis* тощо [9]. Найпершим захисником організму людини від патологічних збудників стає вроджений імунітет. У ході еволюції вроджена імунна система виникла раніше адаптивної. Її рецептори, заковані в геномі, мають ряд відмінностей від рецепторів антигенів. Вони експресуються декількома ефекторними клітинами вродженої імунної системи (макрофагами, дендритними клітинами і В-лімфоцитами – професійними антиген-представляючими клітинами) [6]. Оскільки набір генів у геномі обмежений, а мікроби та віруси досить гетерогенні і здатні швидко мутувати, вроджене імунне розпізнавання опосередковане образ- або патерн-розпізнавальними рецепторами (PRR – pattern-recognition receptors) із фокусуванням на кількох висококонсервативних структурах – патогенасоціаційованих молекулярних паттернах (PAMP – pathogen-associated molecular patterns), які відсутні в організмі людини. Найбільш відомі PAMP – це бактеріальний ліпополісахарид, пептидоглікан, бактеріальна ДНК, двоспиральні РНК, гліокани тощо. Після того як PRR ідентифікують PAMP, відбувається активація сигнальних каскадів і продукція протимікробних сполук, включаючи

фосфоліпазу A2, антимікробні пептиди, лізоцим, реактивні форми кисню та нітрогену. Ці молекули забезпечують ліквідацію інфекції. Крім того, розпізнавання патогенів призводить до вироблення цитокінів, які додатково активізують адаптивну імунну систему [23]. Запуск сигнальних систем відбувається швидко без необхідності проліферації, що пояснює високу швидкість вроджених імунних реакцій [6]. Лізоцим (катіонна мурамідідаза) є антибактеріальним агентом, ферментом класу гідролаз, що був відкритий О. Флемінгом у 1922 р. [26]. Лізоцим відіграє особливо важливу роль у вродженому імунітеті [10, 21], забезпечуючи захист макроорганізму від екзогенної й ендогенної мікрофлори [14, 17]. Як відомо, лізоцим присутній у людини майже в усіх секретах – слині, слюзах, сироватці крові, навколоплідних водах, материнському молоці, мокротинні, дуоденальному і шлунковому соку, кишковому слизу, а також у тканинах серця, селезінки, лімфатичних вузлів, нирок, печінки, легень, хрящів, скелетних м'язів, мозку, плаценти, підшлункової та щитоподібної залоз [7, 25]. У ротовій рідині основним джерелом лізоциму є привушні і піднижньощелепні слинні залози [2]. Відомо про два механізми знищення лізоцимом бактерій (рис. 1). Лізоцим руйнує клітинні стінки бактерій, гідролізуючи β-1,4-глікозидні зв'язки між N-ацетилглюкозаміном (NAG – N-acetylglucosamine) і N-ацетилмурамоевою кислотою (NAM – N-acetylmuramic acid) пептидоглікану. Як відомо, пептидоглікан відіграє структурну роль у бактеріальній клітинній стінці, надаючи їй форму і структурну міцність [19]. Особливо багато пептидоглікану міститься в клітинних стінках грампозитивних бактерій (до 80%), у той час як у клітинних

стінках грамнегативних бактерій – лише 10%, тому лізоцим переважно діє на грампозитивні бактерії. При лізисі грамнегативних бактерій лізоцим діє спільно з системою комплементу [2]. Лізоцим також може здійснювати бактерицидну дію незалежно від ферментативної активності. Це пов'язано з його позитивним зарядом і формуванням пори в негативно заряджених бактеріальних мембранах [19, 20]. Завдяки цьому механізму лізоцим не лише викликає осмотичну загибель бактеріальної клітини, але й збільшує проникність мембран бактерій для інших антимікробних молекул, у тому числі антибактеріальних фармакологічних речовин. Наявність двох взаємодоповнювальних бактерицидних механізмів знижує ймовірність повного уникнення патогенними бактеріями антибактеріальної дії лізоциму. В разі модифікації структури пептидоглікана, що збільшує стійкість мікроорганізму до ферментативної дії лізоциму, і навіть при повній втраті клітинної стінки (L-форми) бактерії повинні тією чи іншою мірою зберегти чутливість до катіонних механізмів дії цього білка [3]. Відомо, що бактерії можуть формувати біоплівки, створюючи таким чином фізико-хімічний бар'єр, який захищає патогени від етіотропних препаратів. Лізоцим руйнує біоплівку, зокрема *S. aureus* [16], *P. aeruginosa* [16, 24], підвищуючи також бактерицидні властивості інших антибактеріальних засобів [13, 15]. Крім того, вже доведено роль лізоциму в безпеченні сигналізації через PRRs щодо патогенів і запуск запальної відповіді. При бактеріальній інвазії лізоцим викликає розщеплення пептидоглікану та вивільнення мономерів, що складаються з пептиду GlcNAc-MurNAc. Цей мономер діє як сигнальна молекула, зв'язуючи PRRs на поверхні імунних клітин, наприклад з TLR2. Також сигнальні мономерні молекули можуть зв'язуватися з внутрішньоклітинними нуклеотидзв'язуючими олігомеризаційними білками, що містять домен (NOD), який також генерує сигнал для ініціювання запальної відповіді. Цитоплазматичний нуклеарний фактор NF-κB у спокої інгібується IκB. Активація NF-κB ініціюється вивільненням IκB за рахунок пізнього фосфорилювання. Активованний NF-κB переміщується до ядра, де функціонує як фактор транскрипції для вироблення запальних цитокінів, таких як TNFα, IL-1β та IL-6, що секретуються з клітини для збільшення запальної реакції [12]. Описано противірусну активність лізоциму. Зокрема продемонстровано здатність лізоциму білка курячого яйця, а також людського лізоциму с-типу, виділеного з різних джерел (сечі, молока й нейтрофілів), дозозалежно пригнічувати реплікацію ВІЛ-1 у культурах Т-лімфоцитів і моноцитів, чутливих до цього вірусу. При цьому навіть найвищі концентрації лізоциму, використані в роботі, не чинили цитотоксичної дії на Т-клітини і моноцити [18]. Також виявлено властивість лізоциму пов'язувати вірусні ДНК і РНК [22]. Ідентифіковано два пептиди, що складаються з 18 і 9 амінокислот (HL18 і HL9), відповідних фрагментів 98-115 і 107-115 лізоциму людини, що є потужними інгібіторами реплікації й інфекційної активності ВІЛ-1. Зміна амінокислотної послідовності чи заміна ключових залишків аргініну або триптофану в цих пептидах призводили до втрати противірусної дії. Встановлено, що HL9 (ArgAlaTrpValAlaTrpArgAsnArg) є найменшим пептидом, що повністю відтворює анти-ВІЛ-ефекти лізоциму. Цей нанопептид блокує проникнення в клітини-мішені й реплікацію ВІЛ-1, а також модулює експресію ряду генів ВІЛ-інфікованих клітин [18]. Також лізоцим обмежує прикріплення ВІЛ-1 до молекули CD4 на мембрані клітин-мішеней [11].



М.В. Хайтович

Основні механізми впливу лізоциму показані на рис. 2. Серед представлених в Україні лікарських засобів найбільший вміст лізоциму мають льодяники лінійки Лісобакт® (один льодяник містить 20 мг лізоциму гідрохлориду та 10 мг піридоксину гідрохлориду; льодяник Лісобакт Дуо – 20 мг лізоциму гідрохлориду та 1,5 мг місцевого антисептика цетилпіридинію хлориду). Спрей для носа Лісобакт Рино містить лізоциму гідрохлорид та розчин натрію хлориду. Ефективність та безпечність препарату Лісобакт® оцінена за результатами декількох клінічних досліджень. Так, у ході проспективного рандомізованого клінічного дослідження [8] за участю 60 дітей віком 3-7 років було встановлено, що включення препарату Лісобакт® у комплексну терапію гострої респіраторної інфекції з явищами ринофарингіту (n=30) сприяло більш ранньому купіруванню лихоманки (3,8±1,2 проти 4,96±1,1 доби; P<0,001), млявості (2,3±1,2 проти 3,9±1,1 доби; P<0,001), зниження апетиту (2,8±0,9 проти 4,3±1,3 доби; P<0,001). Зникнення катаральних проявів відбувалося в середньому на 2 дні раніше, також меншою була частота бактеріальних ускладнень та потреба в антибактеріальній терапії у дітей, що приймали Лісобакт®. Під дією засобу Лісобакт® відбувалися позитивні зміни мікробіоценозу порожнини рота і глотки (підвищення чисельності та активності облігатної мікрофлори, зниження активності факультативних та залишкових мікроорганізмів, нормалізація балансу аеробних/анаеробних популяцій мікроорганізмів і відновлення процесів протеолізу і муцинопродукції) [8]. Застосування препарату Лісобакт® при лікуванні гострої респіраторної інфекції у дітей, які часто і тривало хворіють, асоціювалося зі скороченням інтоксикаційного синдрому в 1,2 раза, зменшенням тривалості катаральних проявів у середньому на 3,5 дні та частоти бактеріальних ускладнень вдвічі (індекс ефективності комплексної терапії був у 3,4 раза вище, ніж у групі контролю) [1]. Призначення препарату Лісобакт® на тлі базисної терапії дітям віком 3-5 років із гострим гнійним тонзилітом сприяло скороченню тривалості лихоманки в середньому на 1,7 доби, гіперемії слизової, гіперплазії лімфатичних утворень із наявністю фолікулярних або гнійних змін у тканині мигдаликів на 2 доби, більш швидкій нормалізації гематологічних показників [5]. Включення препарату Лісобакт® до схеми лікування дітей із хронічним аденоїдитом та ексудативним середнім отитом асоціювалося із суттєвим покращенням загального стану пацієнтів та пришвидшенням зникнення таких симптомів, як зниження слуху, відчуття закладеності у вухах, утруднення носового дихання, вираженість виділень з носа, гугнявість голосу [4]. Отже, вроджений імунітет при респіраторній інфекції забезпечує швидку реакцію організму. Лізоцим проявляє бактерицидну дію через безпосередній вплив на бактерії, мікробну біоплівку, а також через підвищення антимікробної активності інших факторів імунологічного захисту та антибіотиків. Противірусна активність лізоциму пояснюється здатністю погіршувати адгезію вірусів до клітин організму людини. Включення препаратів лізоциму до комплексного лікування дітей із респіраторною інфекцією асоціюється зі зменшенням тривалості симптомів захворювання, частоти бактеріальних ускладнень, потреби в антибіотикотерапії. Список літератури знаходиться в редакції.

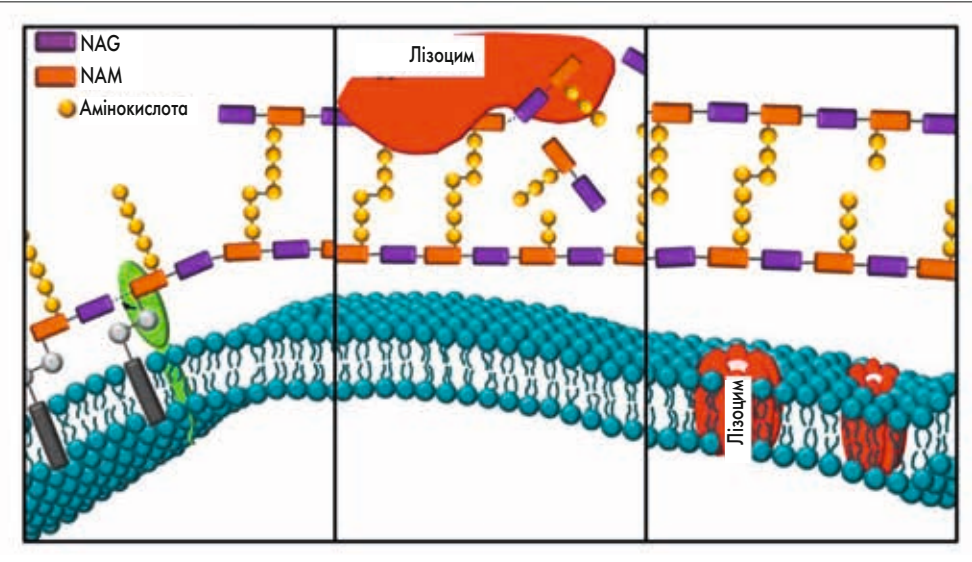


Рис. 1. Бактеріальна дія лізоциму через 2 основні механізми: NAG – N-acetylglucosamine і NAM – N-acetylmuramic acid [19]

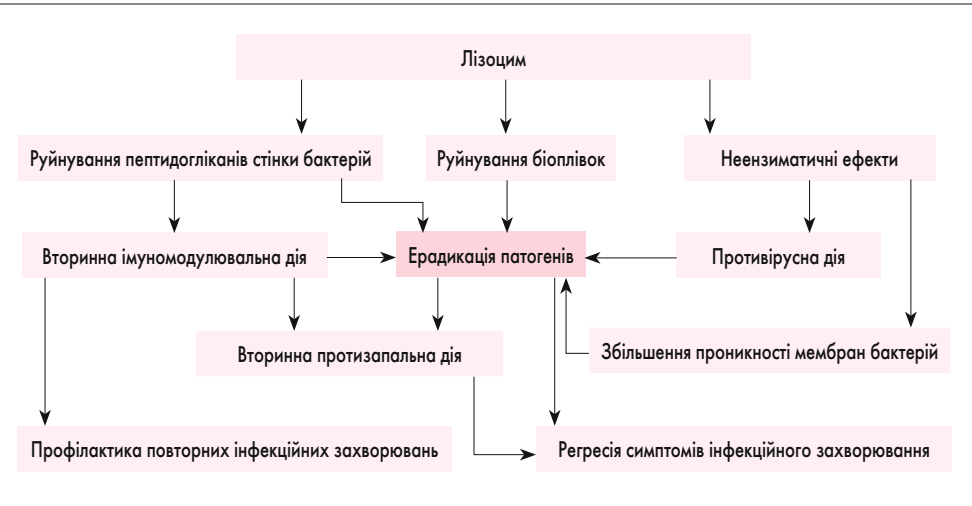


Рис. 2. Механізми дії лізоциму [3]

О.В. Усачова, д. мед. н., професор, Т.М. Пахольчук, к. мед. н., Є.А. Сіліна, к. мед. н., кафедра дитячих інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет; Т.Б. Матвеева, В.В. Печугіна, дитяче кишково-провізорне відділення № 4, КУ «Обласна інфекційна клінічна лікарня Запорізької ОДА»

Роль пробіотиків у лікуванні дітей раннього віку з діарейним синдромом

Діарея інфекційної природи нині є одним із найпоширеніших захворювань у світі, що за частотою поступається лише гострим запальним респіраторним захворюванням. Провідне місце серед етіологічних чинників інфекційної діареї (ІД) у дітей в усьому світі займають віруси, на які припадає близько 70-80% усіх випадків ІД, на бактерії – 7-10%. За останні роки кількість випадків змішаних вірусно-бактеріальних діарей [1, 2] збільшилася до 15-17%.

Вибір методу лікування діареї у дітей залежить від її етіологічного чинника. В Україні принципи лікування гострих кишкових інфекцій (ГКІ) у дітей регламентовані наказом МОЗ України № 803 «Протокол лікування гострих кишкових інфекцій у дітей» [3] від 10.12.2007, у країнах Європейського регіону – рекомендаціями Європейського товариства педіатричної гастроентерології, гепатології та нутриціології (ESPHAGN, 2014) [2], у США – рекомендаціями Товариства інфекційних захворювань (IDSA, 2017) [4].

Особлива роль у лікуванні та профілактиці діареї різної етіології у дітей належить пробіотикам. Згідно із сучасними уявленнями, які базуються на принципах доказової медицини, пробіотики допомагають скоротити тривалість діареї приблизно на 25 годин та вірогідність розвитку діареї тривалістю 4 та більше діб на 59% [5]. Сьогодні відомі механізми дії пробіотиків, що захищають шлунково-кишковий тракт (ШКТ) людини від інфекційних захворювань і є не лише простим заселенням кишечника «корисними бактеріями», як це часто уявляють. Серед основних

механізмів – посилення епітеліального бар'єру, пригнічення адгезії патогенних мікроорганізмів, конкурентне пригнічення росту патогенних мікроорганізмів, продукція антибактеріальних субстанцій та модуляція імунної відповіді [6].

Вважається, що пробіотики більш ефективні, якщо починати їх прийом на початку діареї, а також корисні для здорових немовлят і маленьких дітей із водянистими випорожненнями, які свідчать про наявність вірусного гастроентериту, а не інвазивної бактеріальної інфекції [7]. Отже, при гострому інфекційному гастроентериті рекомендується призначати пробіотикотерапію з першого дня захворювання [8]. При цьому треба взяти до уваги, що окремі штами пробіотичних мікроорганізмів проявляють певні патогенетичні властивості, які відрізняються одна від одної [2, 4, 9].

Найбільш складними у веденні пацієнтами з інфекційним гастроентеритом є діти раннього віку з затяжним перебігом діарейного синдрому (ДС, понад 7 діб) або його рекурентним перебігом. Основними причинами такого перебігу ГКІ у дітей є приєднання до провідних патогенетичних

механізмів розвитку діареї (секреторного та осмотичного) двох інших – запального компоненту, який пов'язаний зі станами, що призводять до запалення та розвитку виразок слизової оболонки кишечника (хвороба Крона, неспецифічний коліт тощо), та мальабсорбції, що є результатом осмотичної чи секреторної діареї, які призвели до зменшення площі функціонально активної слизової оболонки кишечника або є результатом функціональної незрілості ентероцитів у дитини раннього віку [10]. Отже, у випадку затяжної діареї чи рекурентного перебігу ГКІ у дітей слід добирати такі пробіотичні препарати, які містять штами бактерій, що позитивно впливають на стан кишкової стінки: посилюють її бар'єрну здатність, зменшують прояви запалення тощо [11]. Одним із таких є *Escherichia coli* (*E. coli*) штам Nissle 1917.

Непатогенна бактерія *E. coli* штам Nissle 1917 використовується в якості пробіотичного препарату для лікування як запальних, так і функціональних захворювань кишечника. Цей пробіотик здатен попереджувати опосередковане цитокінами ушкодження слизової оболонки кишечника. Так, відповідний штам не тільки запобігає руйнуванню бар'єра слизової оболонки ентеропатогенними кишковими паличками, але й відновлює цілісність слизової оболонки в клітинах T84 та Caco-2 [12]. Клінічно також був доведений антагонізм *E. coli* штам Nissle 1917 по відношенню до високоінвазивних штамів *E. coli*, ентеропатогенної *E. coli* 0112 ab, ентероінвазивної *E. coli* 0143:H, уропатогенної *E. coli* 06:K15:H31, *Candida albicans*, *Legionella pneumophilla* strain Corbi, *Listeria monocytogenes* EGD, *Proteus vulgaris*, *Salmonella enterica*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella flexneri* strain M90T, *Shigella dysenteriae*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica* [13, 14].

В якості лікувального засобу ДС непатогенна бактерія *E. coli* штам Nissle 1917 застосовується у живій та здатній до розмноження формі. Завдяки спеціальним адгезивним органелам (типу F-1A, F-1C і «в'юнких» фімбрії) штам має здатність прикріплюватися до слизової оболонки товстої кишки та утворювати мікроколонії у вигляді біоплівки. Джгутики надають бактеріям мобільності, що є перевагою під час заселення товстої кишки, де *E. coli* штам Nissle 1917 виступає не тільки як антагоніст до патогенної та непатогенної мікрофлори, а й стабілізує слизовий бар'єр, впливає на метаболізм, володіє імуномодулювальними та прокінетичними властивостями. Анаеробне середовище у просвіті товстої кишки, яке створюється завдяки участі *E. coli* штам Nissle 1917, підтримується тривалий час, що є надзвичайно важливим для стабільності екосистеми кишечника та участі у багатьох метаболічних процесах зі здатністю каталізувати різні вуглеводи, цукрові спирти, амінокислоти та інші субстрати [15, 16].

Отже, непатогенна *E. coli* штам Nissle 1917 здатна як фізіологічна бактерія заселяти кишечник, де не всмоктується, не метаболізується, створює умови для реалізації



О.В. Усачова

пробіотичної і протизапальної дії і забезпечує відсутність патологічних реакцій організму на її введення.

Дослідження

Мета: оцінити ефективність пробіотика *E. coli* штам Nissle 1917 у лікуванні дітей раннього віку з ІД із затяжним чи рекурентним перебігом.

Матеріали та методи. Для реалізації мети дослідження було проведено аналіз перебігу діарейного захворювання вірусної етіології у 72 дітей віком від 1 місяця до 5 років, які мали «діарейний анамнез» (тобто епізод діареї або нестійких випорожнень, чи тривалий перебіг наявного захворювання). Всі пацієнти отримували лікування в Обласній інфекційній клінічній лікарні Запорізької обласної ради. Критеріями включення до дослідження були вік дитини, наявність в анамнезі епізоду діареї або затяжний перебіг ДС під час наявного захворювання, згода батьків пацієнта на участь у дослідженні. Критеріями виключення були: наявність вроджених вад розвитку ШКТ, підтверджене хронічне захворювання ШКТ, імунодефіцит (первинний чи вторинний) та виділення із фекалій патогенної бактеріальної флори.

Усі діти були обстежені в умовах стаціонару третього рівня надання медичної допомоги (додаткові методи дослідження застосовувалися за наявності показань).

Мутафлор®
Escherichia coli штаму NISSLE 1917
гастрорезистентні капсули № 20 2,5-25 x 10⁶ КУО

Показаний при закрепах
Рекомендований при неспецифічному виразковому коліті у стадії ремісії

Мутафлор рекомендований:
для підтримання ремісії при ВК
• Австрійським товариством гастроентерології та гепатології
• Всесвітньою гастроентерологічною організацією

Мутафлор рекомендований:
Австрійським товариством гастроентерології та гепатології при закрепах під час вагітності

1. H. Fischelmer Nutrition and IBD-Consensus of the Austrian Working Group of IBD (Inflammatory Bowel Disease) of the OGCH 2 Gastroenterol 2014; 32(4): 376-388
2. Heinz F. Hammer, Wolfgang Miehler, Johann Pfeiffer für die Arbeitsgruppe für Funktionsdiagnostik und Psychosomatik am 20.03.2014 Chronische Obstipation im Erwachsenenalter

МУТАФЛОР (капсули) (інструкція наведена у скороченому варіанті)
Склад: 1 капс. - *E. coli* штам NISSLE 1917 - 2,5 - 25x10⁶ КУО. Показання: хронічні закрепи, неспецифічний виразковий коліт в стадії ремісії. Протипоказання: гіперчутливість до інгредієнтів препарату. Побічка дії: Препарат добре переноситься. Можливі поодинокі випадки алергічних реакцій на початку терапії - запіння, що як правило проходить після зняття дози. Увага: зберігати при температурі 2-8°C. Категорія відпуску: за рецептом.

За додатковою інформацією звертайтеся: ТОВ «Бі-Фарма» т/ф: (044) 501 69 79, e-mail: info@b-pharma.com.ua
Інформація для спеціалістів охорони здоров'я, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції з медичного застосування.

ARDEYPHARM

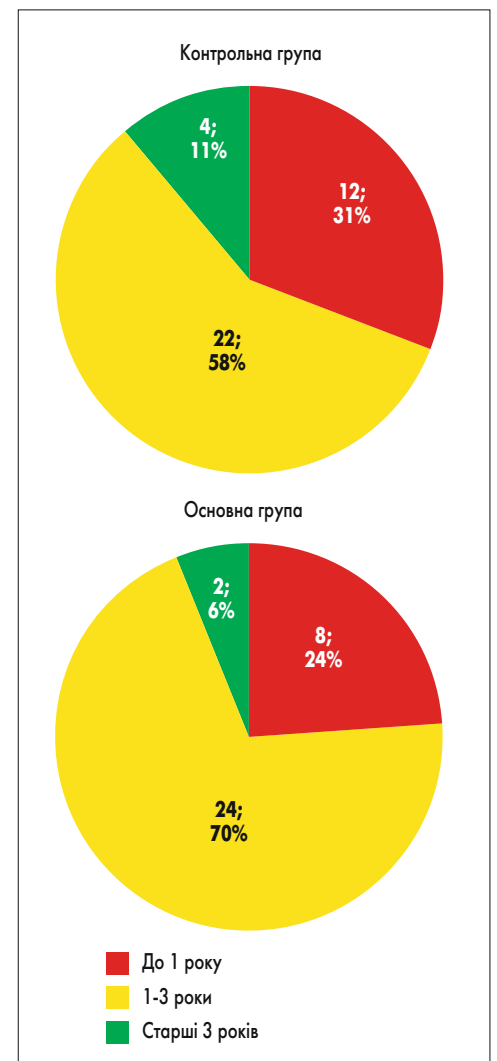


Рис. 1. Віковий склад пацієнтів груп порівняння

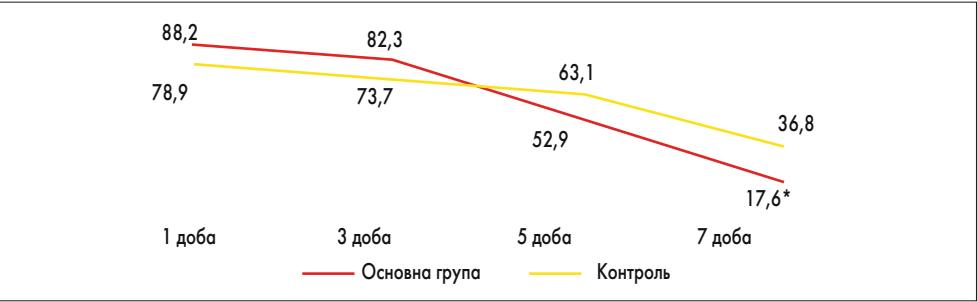


Рис. 2. Частота реєстрації ДС у динаміці ГКІ у дітей груп порівняння (% серед обстежених)

* Достовірна різниця відносно контрольної групи.

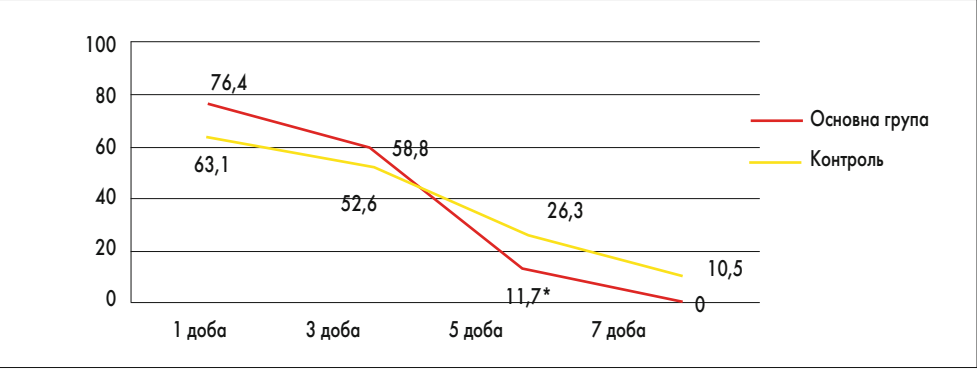


Рис. 3. Частота реєстрації метеоризму в динаміці ГКІ у дітей груп порівняння (% серед обстежених)

* Достовірна різниця відносно контрольної групи.

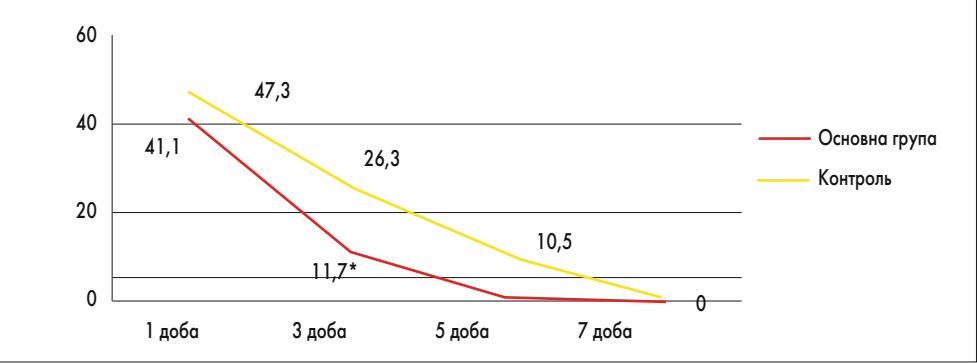


Рис. 4. Частота реєстрації блювання в динаміці ГКІ у дітей груп порівняння (% серед обстежених)

* Достовірна різниця відносно контрольної групи.

Для з'ясування етіології захворювання усім пацієнтам було проведено бактеріологічне дослідження калу на патогенну та умовно-патогенну флору (УПФ), зроблено ротатест. В усіх пацієнтів груп спостереження результати ротатесту були позитивними, отже, діти переносили ротавірусний гастроентерит.

Усі хворі з ДС отримували лікування згідно із сучасним протоколом лікування ГКІ у дітей [3]. Діти з групи спостереження випадковим методом були розподілені на дві підгрупи: в основній – 34 людини, які отримували додатково препарат Мутафлор (містить бактерії *E. coli* штам Nissle 1917), та 38 – у контрольній, які цей препарат не отримували. Діти груп порівняння були зіставними за статтю: 15 дівчаток та 19 хлопчиків в основній групі та 18 дівчаток і 20 хлопчиків – у контрольній (рис. 1). В обох групах значна більшість учасників представлена віковою групою від 1 до 3 років.

Додаткове обстеження на наявність УПФ у калі пацієнтів із високими титрами (107 та вище колонієутворювальних одиниць) показало, що у більшості (30-88,2% основної групи та 26-68,4% – контрольної) з калу були виділені відповідні бактерії. Результати цього дослідження наведені в таблиці 1.

Динаміку перебігу захворювання в обох групах оцінювали на момент потрапляння пацієнта до стаціонару, а потім на 3, 5 та 7 добу лікування. Фіксували вираженість діареї, блювання, проявів метеоризму, окремих показників загального аналізу крові (ЗАК) та копроцитограми.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою програмного забезпечення Excel (Microsoft, США) та Statistica for Windows 13 (StatSoft Inc., № JРZ8041382130ARCN10-J). Визначали середнє значення показника (М), стандартне відхилення середнього показника (m). Для оцінки достовірності відмінностей між кількісними ознаками застосовували критерій Стюдента, між якісними ознаками – метод χ^2 .

Результати та їх обговорення. Аналіз отриманих на момент госпіталізації даних показав, що діти в обох групах переважно (понад 76% в основній та 78% – у групі порівняння) потрапляли до стаціонару на 1-2 добу від початку захворювання (в середньому на $1,5 \pm 0,9$ та $1,8 \pm 1,1$ дня відповідно; $p > 0,05$). Основними скаргами були діарея (табл. 2), яка спостерігалася у 88,2% (30) хворих основної групи та у 78,9% (30) групи порівняння. Другим за частотою реєстрації був синдром здуття

Таблиця 1. Результати дослідження калу на УПФ у дітей груп спостереження (наведені значимі збудники з титром 107 і вище)		
Виділені мікроорганізми (n – %)	Основна група (n=34)	Контрольна група (n=38)
Ентеробактерії	14-41,2%	12-31,6%
Клебсіели	8-23,5%	8-21,2%
Акінетобактерії	2-5,9%	0
Псевдомонади	2-5,9%	2-5,3%
Кампілобактерії	2-5,9%	4-10,5%
Цитобактерії	2-5,9%	0
Значимий ріст бактерій відсутній	4-11,8%	12-31,6%

Таблиця 2. Клінічні прояви ГКІ у дітей груп спостереження на момент надходження до стаціонару

Показник	Основна (n=34)	Група порівняння (n=38)	P (χ^2 Мак Немара)
Діарея (день потрапляння до стаціонару)			
Середня кількість на добу (M±m)	4,3±2,9	3,4±1,5	>0,05
Максимальна частота на добу	10	5	
Наявна (n – %)	30-88,2	30-78,9	>0,05
Відсутня (n – 5)	4-11,8	8-21,1%	>0,05
Блювання (день потрапляння до стаціонару)			
Середня кількість на добу (M±m)	3,42±1,13	2,11±1,53	>0,05
Максимальна частота на добу	5	5	>0,05
Наявна (n – %)	14-41,2%	18-47,4	0,7
Відсутня (n – 5)	20-58,8	20-52,6	0,7
Здуття (день потрапляння до стаціонару)			
Середня кількість на добу (M±m)	20-58,8	18-47,4	0,4
Максимальна частота на добу	2-5,9	2-5,3	0,1
Наявна (n – %)	4-11,8	4-10,5 0,8	0,8
Відсутня (n – 5)	8-21,1	14-36,8	0,3

Примітка: достовірні відмінності відсутні.

Таблиця 3. Тяжкість ДС у дітей в динаміці ГКІ

Показник	Основна (n=34)	Група порівняння (n=38)	P (χ^2 Мак Немара)
Діарея (день потрапляння до стаціонару)			
Кількість дітей з діареєю (n – %)	30-88,2	30-78,9	
Середня частота на добу (M±m)	4,3±2,9	3,4±1,5	
Максимальна частота на добу	10	5	>0,05
Діарея (3 добу)			
Кількість дітей з діареєю (n – %)	28-82,3	28-73,7	>0,05
Середня частота на добу (M±m)	3,0±1,4 8	2,9+0	
Максимальна частота на добу	6	24*	<0,05
Діарея (5 добу)			
Кількість дітей з діареєю (n – %)	9-26,4	12-31,6	<0,05
Середня частота на добу (M±m)	2,7±0,9	3,2±1,6	<0,05
Максимальна частота на добу	3	6*	

* Показник достовірно вищий ($p < 0,05$), ніж у групі порівняння.

кишечнику із метеоризмом, який на день потрапляння до стаціонару був зареєстрований у 58,8% (20) дітей основної групи та у 47,3% (18) дітей з групи порівняння. Третім симптомом було блювання – у 41,2 та 47,4% відповідно (14 дітей з основної та 18 – із групи спостереження). Отже, на момент надходження до стаціонару за домінуючими клінічними ознаками ГКІ пацієнти в групах спостереження були зіставними.

У подальшому ми оцінили частоту реєстрації основних симптомів (діареї, блювання, здуття) на 3, 5 та 7 добу перебування у стаціонарі дітей груп порівняння (кількість дітей із наявним симптомом).

Як виявилось, пацієнти із затяжною діареєю або рекурентним її перебігом позитивно реагували на додаткове введення до схеми лікування препарату, що включав бактерії *E. coli* штам Nissle 1917 (рис. 2-4). Так, вже на 3 добу лікування у дітей, що отримували додаткову пробіотичну терапію, у 2 і більше разів рідше реєстрували блювання ($p < 0,05$). Також на 5 добу достовірно рідше спостерігався синдромом комплекс метеоризму (в 11,7% проти 26,3% відповідно; $p < 0,05$). При цьому в групі дітей, які не отримували даний препарат, навіть до 5-7 доби лікування не вдалося досягти таких результатів.

У таблиці 3 показано, що відмінності в групах порівняння стосувалися не лише динаміки частоти реєстрації основних симптомів ГКІ, а й їх виразності. Так, при додатковому введенні до схеми лікування препарату, що містить бактерії *E. coli* штам Nissle 1917, тяжкість ДС та здуття в переважній більшості хворих зменшувалися вже до 3 дня лікування, чого не відбувалося у групі порівняння.

Висновки

- Діарейні захворювання залишаються проблемою дитячого віку не лише через гострий перебіг із розвитком зневоднення, але й через можливість затяжного чи рекурентного перебігу.
- Визнаним терапевтичним заходом при ІД у дітей є призначення пробіотичних препаратів.
- Пробіотичний засіб, що містить бактерії *E. coli* штам Nissle 1917, продемонстрував свою ефективність у випадку затяжної та рекурентної діареї у дітей раннього віку, що проявилось зниженням частоти основних симптомів на 3-5 добу лікування і зменшенням їх інтенсивності.

Література

1. Bicer S., Sahin G.T., Koncay B. et al. Incidence assessment of rotavirus and adenovirus associated acute gastroenteritis cases in early childhood. Infez Med. 2011; 19: 113-119.

2. Guarino A., Ashkenazi S., Gendler D., Lo Vecchio A., Shamir R., Szajewska G. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidencebased guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014.

3. Наказ МОЗ України від 10.12.2007 № 803 «Про внесення змін до Наказу МОЗ України від 09.07.2004 № 354 «Протокол лікування гострих кишкових інфекцій у дітей».

4. Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infection Diarrhea. – 2017.

5. Allen S.J., Martinez E.G., Gregorio G.V., Dans L.F. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 11. Art. No.: CD003048. DOI: 10.1002/14651858.CD003048.pub3

6. Крамарьов С.О. Пробиотики та інфекційні хвороби / С.О. Крамарьов, В.В. Євтушенко, О.М. Євтушенко, Л.В. Закардонцев // Актуальна інфектологія. – 2017. – Том 7, № 1. – С. 11-16.

7. Muhsen K., Shulman L., Rubinstein U. et al. TAU-HCLVnRota Study Group. Incidence, characteristics and economic burden of rotavirus gastroenteritis associated with hospitalization of Israeli children.

Ферментнозамісна терапія — патогенетичний метод ефективного лікування хвороби Помпе

Однією з важливих тем сучасної педіатрії є рання діагностика та своєчасне лікування рідкісних захворювань. Саме обговоренню цих гострих питань була присвячена науково-практична онлайн-конференція з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної педіатрії», яка відбулася 23-24 червня 2020 року в м. Львів за ініціативи Університету здорової дитини Наньковських.



На важливому значенні основних етапів діагностики та застосування ферментнозамісної терапії (ФЗТ) у лікуванні пацієнтів із хворобою Помпе наголосила доцент кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, кандидат медичних наук **Наталія Іванівна Сінчук**.

— Сьогодні оцінка фізичного та нервово-психічного розвитку є одним із важливих етапів огляду дитини при первинному зверненні батьків до лікаря-педіатра. Основними ознаками синдрому «м'явої дитини» у пацієнтів віком до 1 року є: слабка фіксація голови, провисання голови та ніг у положенні лежачи на животі (у вигляді літери С), «поза жабки» у положенні на спині та невідповідність появи моторних функцій віку дитини або їхня втрата. Також у випадку відставання малюка у нервово-психічному розвитку диференційну діагностику необхідно проводити з перинатальним ураженням центральної нервової системи, доброякісною вродженою міопатією, вродженою структурною міопатією, периферичною міопатією, мітохондріальним захворюванням та хворобами накопичення.

Рідкісне аутосомно-рецесивне, часто смертельне захворювання з переважним ураженням м'язової тканини — хвороба Помпе. У пацієнта з цією патологією виникає мутація, яка призводить до дефіциту фермента кислої альфа-глюкозидази (GAA), що супроводжується накопиченням глікогену в лізосомах практично в усіх тканинах, особливо у кардіоміоцитах, скелетних та дихальних м'язах. Клінічні прояви можуть бути відсутні, але із накопиченням глікогену в м'язах симптоми захворювання прогресують та врешті-решт можуть призвести до розвитку тяжкої міопатії, руйнування фібрил та порушення функції м'язів.

Спектр клінічних ознак захворювання залежить від активності ферменту. У випадку, якщо рівень GAA є низьким (<1%) або взагалі не визначається, прояви хвороби Помпе у немовлят з'являються протягом перших місяців життя та супроводжуються швидкопрогресуючим перебігом із високим ризиком ранньої смерті. Якщо активність ферменту складає 1-30% від норми, то перебіг захворювання відбувається повільно та поступово з появою симптомів у різних вікових періодах. Тому залежно від віку та кількості ферменту GAA розрізняють дві форми захворювання: інфантильну з маніфестацією до 1 року та хворобу Помпе з пізнім початком.

У випадку маніфестації клінічних проявів до 1 року відзначається наявність м'язової слабкості, яка швидко прогресує (симптомокомплекс «м'явої дитини»), вираженої кардіомегалії, кардіоміопатії, труднощів під час годування, затримки розвитку, частих респіраторних інфекцій, порушень дихання уві сні.

Приблизно у 92% немовлят із медіаною віку 4 місяці відзначається значне збільшення розмірів серця, що з часом призводить до розвитку серцевої недостатності. При пізній маніфестації хвороби Помпе у пацієнтів розвивається слабкість у проксимальних м'язах, порушення ходи (хода Тренделенбурга), біль у м'язах, труднощі під час ходіння, піднімання по сходах, вставання зі стільця чи підлоги (симптом Говерса), порушення дихання уві сні/нічна гіповентиляція, задишка при фізичному навантаженні, порушення харчування та ковтання, повільне збільшення маси тіла.

Клінічний випадок

Дівчинка. Народилася від першої вагітності, яка перебігала на тлі анемії та передчасного відшарування плаценти. Дитина недоношена, маса тіла при народженні 830 г, ріст 34 см. Стан при народженні був тяжким, супроводжувався дихальними порушеннями, зумовленими розвитком респіраторного дистрес-синдрому та пневмонією. Протягом 30 днів новонароджена знаходилася на респіраторній підтримці. Згодом почався період відносної стабілізації (постнатальний вік складав 1-2,5 міс., постконцептуальний — 29-36 тижнів вагітності), який був пов'язаний із деяким покращенням стану, при якому дитина не потребувала ШВЛ, проте знаходилася на кисневій підтримці. Лікарі припускали наявність вродженої вади серця в зв'язку з наявністю шумів у серці при аускультативному дослідженні. Дитина була проконсультована в Інституті серця Міністерства охорони здоров'я України, проте діагноз вроджена вада серця не підтвердився. Погіршення стану почалося у постнатальному віці, який склав 2,5 міс., що відповідав постконцептуальному — 36 тижнів вагітності та супроводжувався розвитком дихальної недостатності внаслідок бронхо-легеневої дисфункції. Почала прогресувати серцева недостатність, у зв'язку з чим дитина потребувала постійної респіраторної підтримки. Прогрес погіршення стану дитини почався у 3,5 міс. постнатального віку, що відповідав постконцептуальному — 38-39 тижнів вагітності та був пов'язаний із розвитком серцево-судинної та дихальної недостатності. Дитина померла. При проведенні патоморфологічного дослідження було виявлено накопичення глікогену в м'язах, що свідчило про наявність у дитини хвороби Помпе.

Сьогодні на першому етапі лабораторної діагностики у пацієнтів з підозрою на хворобу Помпе відзначають підвищення рівня креатинфосфокінази, лактатдегідрогенази, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) у сироватці крові, а також виявляють міопатичний патерн під час проведення міографії скелетних м'язів кінцівок та розлади дихання, особливо уві сні.

Важливим у виявленні хворих із цією патологією є також визначення групи ризику, до якої можна віднести пацієнта в залежності від наявних симптомів: м'язова слабкість тазового та плечового поясу, яка наростає, труднощі під час ходіння, піднімання по сходах, підведенні з положення сидючи, болі у м'язах, дихальна недостатність, ортопное, часті інфекційні захворювання дихальних шляхів, нічна гіповентиляція легень, гіпотрофія.

На другому етапі діагностики всім пацієнтам групи ризику визначають активність кислої мальтази в крові методом сухих плям (використовується для скринінгу) з подальшою діагностикою за цільною кров'ю.

На третьому етапі діагностичного процесу в разі типової клінічної картини на тлі «нормальної» активності кислої мальтази в крові показане проведення ДНК-діагностики дефектного гена (GAA). Крім того, іноді проводять біопсію м'язової тканини з подальшим морфологічним аналізом, який дозволяє виявити специфічні зміни, відсутність яких не виключає наявності хвороби Помпе.

Важливе значення має правильний забір матеріалу для ферментного аналізу методом сухої плями крові з використанням карт для забору біоматеріалу. Така діагностика є скринінговим методом і надається безкоштовно компанією ТОВ «Санофі АVENTIS-Україна».

Основною метою терапії пацієнтів із хворобою Помпе є уповільнення прогресування міопатичного процесу залежно від стадії прогресування захворювання та тяжкості стану пацієнта і покращення якості його життя.

До основних критеріїв, що визначають необхідність початку терапії хвороби Помпе, відносять: підтверджений діагноз хвороби Помпе, наявність у пацієнта специфічних симптомів захворювання, таких як слабкість скелетних м'язів або залучення м'язів дихальної мускулатури, письмово надана згода хворого/опікунів на лікування, дотримання режиму введення лікарського засобу (1 раз кожні 2 тижні) та щорічне обстеження, наявність функціональної та клінічно значущої залишкової скелетної й респіраторної м'язової функції, яку можна зберегти або покращити, відсутність інших захворювань, що становлять загрозу для життя (за наявності яких лікування хвороби Помпе не впливає на тривалість і якість життя пацієнта). До критеріїв, які визначають можливість припинення лікування, належать: наявність тяжких, асоційованих з інфузіями реакцій, які не піддаються медикаментозному контролю, високі титри антитіл до препарату, що значно впливають на ефективність лікування, недотримання пацієнтом або його родичами режиму лікування й обстеження, наявність інших захворювань, що становлять загрозу для життя і при яких лікування хвороби Помпе не впливає на тривалість та якість життя, відсутність стабілізації чи покращення через 2 роки від початку терапії.

Сьогодні у світі існує єдиний метод лікування хвороби Помпе, який полягає у застосуванні ФЗТ алглюкозидазою альфа (препарат **Міюзим**[®]), яка виробляється за ДНК-рекомбінантною технологією. Механізм дії цього лікарського засобу полягає в розщепленні глікогену до глюкози по аналогії з дією нативного ферменту GAA. Препарат **Міюзим** (Sanofi Genzyme) є зареєстрованим на території України. Рекомендована схема прийому алглюкозидази альфа становить 20 мг/кг маси тіла 1 раз на 2 тижні.

Ефективність препарату **Міюзим** також була підтверджена результатами клінічних досліджень. У дослідженні P.S. Kishnani et al. (2007) за участю 18 немовлят у віці молодше 6 місяців із хворобою Помпе через 52 тижні ФЗТ лікарським засобом було встановлено зменшення вираженості гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) у 100% пацієнтів та покращення моторної функції у 72%. Вживаність у віці 18 міс. складала 100% (без ШВЛ — 83%). У 2009 р. ці ж науковці продовжили працювати над вивченням ефективності ФЗТ та отримали результати у малюків віком молодше 7 місяців, які свідчили про зменшення ГЛШ у 94% пацієнтів та покращення моторних навичок у 61%. Тобто було встановлено невелике зниження ефективності терапії при більш пізньому початку лікування препаратом **Міюзим** у хворих з інфантильною формою хвороби Помпе. У дослідженні M. Nicolino et al. (2009) за участю малюків у віці від 3 до 43 місяців, яким проводили ФЗТ, загальна виживаність наприкінці дослідження склала 71%. Зменшення вираженості ГЛШ відзначалося у 81% та покращення моторних навичок у 62%.

Отримані результати досліджень свідчать про кращу виживаність при ранньому призначенні ФЗТ пацієнтам із інфантильною формою хвороби Помпе.

Згідно з результатами дослідження J.M. de Vries et al. (2012), у пацієнтів із пізньою формою хвороби Помпе було отримано дані, які свідчили про зростання пройденої дистанції (за даними 6-хвилинного тесту), що говорить про зменшення вираженості міопатичного синдрому. Крім того, при призначенні препарату **Міюзим** у 91% пацієнтів відмічалися позитивні зміни м'язової сили та у 86% спостерігалось покращення форсованої життєвої ємності легень.

Отже, терапія препаратом **Міюзим** сприяє зростанню виживаності у малюків, уповільнює прогресування дихальної недостатності при ранньому початку лікування в дитячому віці та істотно впливає на покращення якості життя дітей та дорослих.

*Лікарський засіб Міюзим, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 50 мг, зареєстрований в Україні. Р.П. № UA/11618/01/01. Наказ МОЗ України № 1166 від 03.11.2016, зміни внесено Наказ МОЗ України № 577 від 27.02.2020.

ПОМПЕ



**ЧИ ЗМОЖЕ ВОНА
ПІДВЕСТИСЯ ТА ЖИТИ –
ЗАЛЕЖИТЬ ВІД ТОЧНОСТІ
ВАШОГО ДІАГНОЗУ**

Змініть
майбутнє
пацієнтів із
хворобою
Помпе

Хвороба
ПОМПЕ

SANOFI GENZYME 