



№ 4 (60) 2021 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс
37638

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

www.health-ua.com

Педіатрія



PRIME Pediatrics 2021

III Конгрес
Української академії
педіатричних
спеціальностей

Читайте на сторінці **5**



Доктор медичних наук,
професор
Юрій Марушко

Спірометрія

Читайте на сторінці **26**



Доктор медичних наук,
професор
Тетяна Марушко

**Пахідермодактилія –
незвичайний діагноз
при суглобовому синдромі**

Читайте на сторінці **34**



Доктор медичних наук
Олена Ошлянська

**Чому хворіють діти
з дисплазіями
сполучної тканини:
крок до розуміння**

Читайте на сторінці **6**



Дитячий психіатр

Тетяна Скрипник

**Вплив коронавірусної
пандемії
на психічне здоров'я
та систему охорони
психічного здоров'я
дітей і підлітків у Європі**

Читайте на сторінці **22**



ВАКСІГРИП[®] ТЕТРА / VAXIGRIP TETRA –

перша та єдина в Україні вакцина проти грипу, показана для пасивного захисту немовлят віком до 6 місяців²

**Ваксігріп[®] Тетра — перша і єдина
вакцина від грипу, що показана,
зокрема, для:¹**

- Пасивного захисту немовлят віком до 6 місяців шляхом вакцинування їхніх матерів під час вагітності

**Ваксігріп[®] Тетра також
має показання для:¹**

- Активної імунізації дорослих, зокрема вагітних жінок, а також дітей віком від 6 місяців і старше

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ВАКСІГРИП[®] ТЕТРА / VAXIGRIP TETRA Спліт-вакцина для профілактики грипу чотирихвалентна, інактивована, суспензія для ін'єкцій, РП №UA/16141/01/01, Наказ МОЗ України від 14.07.2017 №798 (зі змінами, Наказ МОЗ України від 18.08.2021 №1752)

2. Державний реєстр лікарських засобів МОЗ України http://www.drlez.com.ua/tbp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&atscode=J07BB02. Last accessed August 11, 2021

Інформація* про препарат ВАКСІГРИП[®] ТЕТРА / VAXIGRIP TETRA

Назва лікарського засобу. ВАКСІГРИП[®] ТЕТРА / VAXIGRIP TETRA Спліт-вакцина для профілактики грипу чотирихвалентна, інактивована **Склад.** Influenza, inactivated, split virus; склад вакцини Ваксігріп[®] Тетра відповідає рекомендаціям ВООЗ і рішенням Європейського Союзу стосовно складу вакцин проти грипу сезону 2021/2022 для Північної півкулі: 1 імунізуюча доза вакцини (0,5 мл) містить: діючі речовини: інактивований спліт-вірус грипу таких штамів*: A/Victoria/257/2019 (H1N1)pdm09 - подібний I A/Victoria/257/2019 (H3N2) - подібний I A/Tasmania/503/2020 (H3N2) 15 мкг ГА** B/Phuket/3073/2013 - подібний B/Phuket/3073/2013, дикий тип 15 мкг ГА** B/Washington/02/2019 - подібний B/Washington/02/2019, дикий тип 15 мкг ГА** [*культивовані на курячих ембріонах здорових курей, **гемаглітинін]. Допоміжні речовини: буферний розчин [натрію хлорид; натрію гідрофосфат, дигідрат; калію дигідрофосфат; калію хлорид та вода для ін'єкцій]. **Лікарська форма.** Суспензія для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Вакцини проти грипу, інактивовані, розщеплений вірус або поверхневий антиген. Код АТХ J07B B02. **Клінічні характеристики. Показання.** Вакцина Ваксігріп[®] Тетра показана для профілактики грипу, спричиненого двома підтипами вірусу грипу А та двома типами вірусу грипу В, які містяться в цій вакцині, для: активної імунізації дорослих, у тому числі вагітних жінок, а також дітей віком від 6 місяців; пасивного захисту немовлят віком до 6 місяців, матері яких були щеплені під час вагітності. Ваксігріп[®] Тетра слід використовувати відповідно до офіційних рекомендацій. При проведенні імунізації на території України стосовно схем імунізації, проти-показань та взаємодії з іншими медичними препаратами слід керуватися діючими наказами МОЗ України. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якої діючої речовини та допоміжної речовини (див. розділ «Склад») або до будь-якого компонента вакцини, що може бути присутнім у слідовій кількості, таких як компоненти курячих яєць (овальбумін, курячий білок), неомицин, формальдегід та октоксинол-9. Вакцинацію слід відкласти у разі захворювання, що супроводжується помірним або значним підвищенням температури (вище 38,0°C), або гострого захворювання. **Побічні реакції.** Найбільш частою побічною реакцією після вакцинації, про яку повідомлялося у всіх популяціях, включаючи групу дітей віком від 6 до 35 місяців, був біль в місці ін'єкції (від 52,8% до 56,5% у дітей віком від 3 до 17 років та у дорослих, 26,8% у дітей віком від 6 до 35 місяців та 25,8% в осіб літнього віку). У субпопуляції дітей віком до 24 місяців найчастішою побічною реакцією була дратівливість (32,3%). У субпопуляції дітей віком від 24 до 35 місяців найчастіше повідомлялося про нездужання (26,8%). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Упаковка.** Суспензія для ін'єкцій по 0,5 мл у попередньо заповненому шприці з прикріпленою голкою або без голки №1 у картонній коробці. **Виробники.** Санофі Пастер, Франція. Санофі-Авентіс Прайвйт Ко. Лтд., Платформа логістики та дистрибуції у м. Будапешт, Угорщина.

* Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ВАКСІГРИП[®] ТЕТРА / VAXIGRIP TETRA Спліт-вакцина для профілактики грипу чотирихвалентна, інактивована, суспензія для ін'єкцій, РП №UA/16141/01/01, Наказ МОЗ України від 14.07.2017 №798 (зі змінами, Наказ МОЗ України від 18.08.2021 №1752)

Інформація для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначено виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Адреса компанії ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»: м. Київ, вул. Жилинська, 48-50А, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

MAT-UA-2101347 дата першого застосування 24.09.2021

Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

* Загальний наклад із 15.08.2014 р.

Тематичний номер



Респеро Миртол | Респеро Миртол форте

дистиллят суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона



ПРИ ГОСТРОМУ СИНУСИТІ ЗНАЧНЕ ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ ТА ЗМЕНШЕННЯ ПОТРЕБИ В АНТИБІОТИКАХ VS PLACEBO²

1 капсула

2 показання
(бронхіт та синусит)^{1*}



Інформація про безрецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. **Фармакотерапевтична група.** Фармакотерапевтична група. Код АТХ R05C. Відхаркувальні засоби, за винятком комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби. **Склад Респеро Миртолу:** 1 капсула містить 120 мг дистилляту суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Склад Респеро Миртолу Форте:** 1 капсула містить 300 мг дистилляту суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Показання.** У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синусит). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату; запальні захворювання шлунка, кишечника та жовчовивідних шляхів; тяжкі порушення функції печінки. **Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртолу** рекомендовано приймати за 30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років рекомендовано приймати по 2 капсули 4-5 разів на добу при клінічній картині гострого запалення. При хронічному процесі приймати по 2 капсули 3 рази на добу. Таке ж дозування рекомендоване при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 2 капсули Респеро Миртолу ввечері, перед сном. Дітям віком від 3 до 10 років (данний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу): при клінічній картині гострого запалення дітям рекомендовано приймати по 1 капсулі 4-5 разів на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном; при хронічному процесі приймати по 1 капсулі 3 рази на добу. Таке ж дозування рекомендоване при довготривалій терапії; для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртолу ввечері, перед сном. Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. **Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртолу Форте** рекомендовано приймати за

30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років при клінічній картині гострого запалення приймати по 1 капсулі 3-4 рази на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном. При хронічному процесі приймати по 1 капсулі 2 рази на добу. Таке ж дозування рекомендоване при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртолу Форте ввечері, перед сном. Дітям віком від 6 до 10 років (данний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу) призначати по 1 капсулі 2 рази на добу. Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. **Побічні реакції.** Рідко (від 1 до 10 випадків на 1000) можуть виникати больові явища і дискомфорт у шлунково-кишковому тракті. Дуже рідко (від 1 до 10 випадків на 10000) може виникати нудота, блювання, діарея. Також спостерігаються поодинокі випадки алергічних реакцій, у тому числі висипи на шкірі, свербіж, почервоніння, набряк обличчя, задишка, циркуляторні порушення. В 1 випадку на 10000 може виникати загострення жовчочкам'яної і сечочкам'яної хвороби. **Виробник.** Г.Поль-Боскамл ГмбХ & Ко. KG/G.Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG. Кілер Штрассе 11, 25551 Хохенлохштедт, Німеччина/Kieler Strasse 11, 25551 Hohenlockstedt, Germany. РП №4948/01/01, №4948/01/02. Для докладної інформації дивись повну інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте затверджено наказом МОЗ України № 1957 від 25.08.2020. Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів. За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098 м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс (044) 494-33-89.

1. Інструкції для медичного застосування препарату (Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте) № 1957 від 25.08.2020. 2. Federspil P, Wulkow R, Zimmermann T. Wirkung von Myrtol® standardisiert bei der Therapie der akuten Sinusitis-Ergebnisse einer doppelblinden, randomisierten Multicenterstudie gegen Placebo [Effects of standardized Myrtol® in therapy of acute sinusitis-results of a double-blind, randomized multicenter study compared with placebo]. Laryngorhinootologie. 1997;76(1):23-27. На основі результатів рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого, багатоцентрового дослідження, в якому оцінювали більшу ефективність препарату (300 мг x4) та/або іншого ефірного масла у порівнянні з плацебо на підставі оцінки симптомів до та після лікування, потреби в застосуванні антибактеріальних засобів та необхідності подальшого лікування. Ступінь тяжкості синуситу оцінювали за шкалою оцінки симптомів; для включення в дослідження необхідно було отримати 10 з 25 максимально можливих балів. Всього в дослідження було включено 331 пацієнта з діагнозом гострий неускладнений синусит, з яких 330 були включені до аналізу всіх рандомізованих пацієнтів, а 291 – до аналізу ефективності. До аналізу всіх рандомізованих пацієнтів/ефективності були включені 109/94 пацієнтів в групі застосування препарату Миртол®, 110/97 пацієнтів в групі застосування ефірних олій та 111/100 пацієнтів в групі плацебо. Пацієнти були рандомізовані для отримання препарату Миртол® 300 мг щодня або 300 мг ефірної олії щодня або плацебо щодня протягом 6 ± 2 днів під час періоду подальшого спостереження, який тривав 14 днів. * У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синусит). UA-RES-01-2021-V1 – Visual. Затверджено 04/01/2021



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

С.М. Пухлік, д. мед. н., професор, завідувач кафедри отоларингології Одеського національного медичного університету

Мукоциліарний кліренс і здоров'я дихальних шляхів

Захисна функція дихальних шляхів забезпечується завдяки адекватній роботі мукоциліарної транспортної системи, анатомічним бар'єрам респіраторного тракту та імунологічним механізмам. Слизова оболонка дихальних шляхів – це перша ланка захисту дихальних шляхів від інфекційних агентів, алергенів та інших чужорідних часточок. При гострій респіраторній інфекції, зокрема синуситі та бронхіті, відбувається порушення функції першої лінії захисту дихальних шляхів, що часто потребує медикаментозного лікування. При виборі препарату слід обрати той, що володіє комплексною дією. Це дозволить покращити комплаєнтність лікування, зменшити витрати пацієнта та навантаження на лікаря.

Неспецифічний захист дихальних шляхів

З анатомічної точки зору виділяють верхні та нижні дихальні шляхи. До верхніх належать носова порожнина та носові ходи, приносіві пазухи, ротова порожнина, глотка, частина гортані над голосовими зв'язками. Нижні дихальні шляхи представлені провідною зоною (частина гортані під голосовими зв'язками, трахея, бронхи, бронхіоли) та респіраторною (респіраторні бронхіоли, альвеолярні протоки та альвеоли). Особливим є те, що протягом усього респіраторного тракту присутній війчастий епітелій. Навіть у дрібних дихальних шляхах (діаметр <2 мм), де відсутні хрящова тканина та слизові залози, менша товщина слизового епітелію (клітини кубічної форми), присутній війчастий епітелій та келихоподібні клітини (хоча й у меншій кількості), клітини Клара. Тобто усі відділи дихальних шляхів слід розглядати як єдину систему. Особливо це важливо при виборі тактики лікування пацієнтів з ураженням дихальних шляхів.

Основними компонентами неспецифічного захисту дихальних шляхів від інфекційних збудників, алергенів, полутантів є анатомічні особливості будови респіраторного тракту, кашльовий рефлекс (сприяє видаленню чужорідних часточок із дихальних шляхів), місцевий імунітет та адекватний мукоциліарний кліренс (МЦК). Останній складовий відводиться основна роль у захисті органів дихання.

Дихальні шляхи вистелені війчастим епітелієм та секреторними клітинами. Війки взаємодіють із тонким шаром рідини, який вкриває зовнішню поверхню епітелію, що контактує з повітрям, – поверхневий шар дихальних шляхів (airway surface layer, ASL). ASL включає навколо-війковий шар (periciliary layer, PCL) із низькою в'язкістю, який змачує поверхню дихальних шляхів та сприяє роботі війок, а також додатковий шар слизу над ним. ASL може включати шар сурфактанту для полегшення поширення слизу по поверхні епітелію.

МЦК – це рух ринобронхіального секрету, зумовлений коливальними рухами війок війчастого епітелію слизової оболонки дихальних шляхів. Мукоциліарний транспорт є вкрай важливим механізмом, за допомогою якого здійснюється санація дихальних шляхів, а також основним компонентом системи місцевого захисту, що забезпечує необхідний потенціал для бар'єрної та імунної функції респіраторного тракту (В.С. Ісаченко та ін., 2017). Кліренс дихальних шляхів від сторонніх мікроорганізмів і частинок відбувається за рахунок їх осідання на слизовій і подальшого виведення разом зі слизом. Коли цей механізм порушується внаслідок збільшення кількості слизу, підвищення його густини, а також утворення слизових пробок, посилюється бронхіальна обструкція, зростає ризик легеневої інфекції та бактеріальної колонізації (А. Zavali et al., 2016; S. Sethi, 2000). МЦК є вродженим захисним механізмом, який захищає легеневу систему від шкідливих наслідків вдихання агентів, у тому числі біологічної, хімічної та фізичної природи (L.E. Ostrowski et al., 2006).

Для ефективного виведення слизу з дихальних шляхів війки, довжина яких складає приблизно 7 мкм, повинні коливатися з низькою частотою. Скоординоване коливання війок призводить до утворення метакрональних хвиль. Базальний рівень частоти биття/коливань війок (ciliary beat frequency, CBF) складає 10-20 Гц (P. Satir, S.T. Christensen, 2007). Такий рівень CBF забезпечує швидкість МЦК ~5,5 мм/хв (W. Hofmann, B. Asgharian, 2003).

Кілька досліджень, у ході яких вимірювали базальний рівень МЦК у некурців, показали, що на МЦК впливають вік, стать, постава, сон і фізична активність (E. Houtmeyers et al., 1999). Згідно з даними, представленими R. Williams та співавт. (1996), існує оптимальна температура і вологість вдихуваного повітря (температура тіла людини та 100% відносна вологість повітря), вище і нижче яких змінюється функція слизової оболонки дихальних шляхів. Так, при низькій температурі та вологості повітря зменшується товщина PCL, знижується активність війок, сповільнюється МЦК, що сприяє інфікуванню людини (Clary-Meinesz et al., 1992; Daviskas et al., 1995; Oozawa et al., 2012). МЦК також залежить від характеристик самих війок (кількість, довжина, частота та амплітуда коливань). Одними з найвагоміших факторів, які впливають на МЦК, є реологічні властивості та гідратація слизу.

Адекватний МЦК є єдиним механізмом природного дренажу приносівих пазух. При нормальному функціонуванні

МЦК велика частина чужорідних часточок та мікроорганізмів затримується вже на рівні порожнини носу: близько 85% частинок діаметром більше 4,5 мкм і до 50% – частинки діаметром 2-3 мкм (J.J. Ballenger, 1983). Згідно з сучасними уявленнями, патологічні зміни з боку носової порожнини та приносівих пазух нерозривно пов'язані із порушенням роботи МЦК, через що слизова оболонка носу втрачає здатність до елімінації інфекційних збудників, а це призводить до зниження її резистентності. Крім того, порушується фізіологічний дренаж носової порожнини, приносівих пазух, слухової труби, що сприяє наступному бактеріальному запаленню.

Таким чином, відновлення та забезпечення мукоциліарного траспорту є важливою складовою комплексного лікування патології дихальних шляхів, у тому числі синуситу та бронхіту. Для цього застосовують мукоактивні лікарські препарати.

Етіологія та патогенез риносинуситу

Сьогодні вважається, що риносинусит (РС) – це запалення слизової оболонки носа та приносівих пазух. Більшість науковців поділяють думку, що термін «риносинусит» більш точно описує патологічний процес, який відбувається при запаленні слизової оболонки приносівих пазух, яке не розвивається без риніту (за виключенням одонтогенного синуситу та рідкісних гематогенного та лімфогенного синуситу). За тривалістю перебігу виділяють гострий (до 4 тижнів), підгострий (4-12 тижнів), рецидивуючий (симптоми виникають >4 днів, тривають 7-10 днів, між епізодами настає повне одужання) та хронічний РС (тривалість симптомів понад 12 тижнів).

Якщо раніше гострий РС пов'язували виключно з наявністю інфекції, то сьогодні виникнення РС пов'язують із запаленням, який може бути інфекційної та неінфекційної природи. Незважаючи на це, гострий РС переважно є наслідком гострого респіраторного захворювання вірусної етіології. У патогенезі хронічного РС ключову роль відіграє також запалення, на тлі якого порушується вентиляція та дренаж приносівих пазух.

Згідно з концепцією Мессерклінгера, в основі риногенної природи РС лежить порушення вентиляції і дренажу навколоносових пазух у результаті дисфункції остіомеатального комплексу і порушення мукоциліарного транспорту. Інфекція відіграє вирішальну роль лише у розвитку гострого РС.

У більшості випадків гострий РС розвивається на тлі гострої респіраторної вірусної інфекції. Наслідком впливу патогенних мікроорганізмів є руйнування війчастого епітелію, зменшення відносної частки фази золь, що призводить до порушення евакуації фази гель та скупчення патогенних мікроорганізмів. Це супроводжується активацією нейтрофілів, еозинофілів, опасистих клітин, макрофагів, базофілів, лімфоцитів, вивільнення медіаторів запалення, виникає реактивний набряк, який далі прогресує в запальний. Все це призводить до порушення вентиляції та дренажу приносівих пазух, застою секрету,

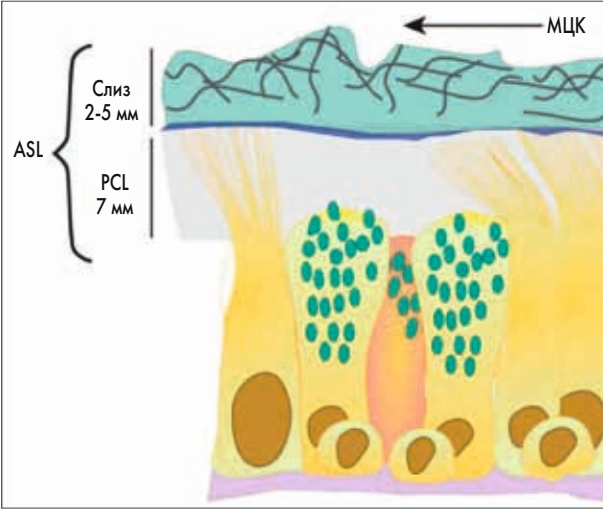


Рис. Компоненти апарату мукоциліарного кліренсу

Примітка. Для адекватної функції МЦК необхідна взаємодія PCL (~7 мм) зі слизом (~2-5 мм), розташованим над ним. ASL може включати шар сурфактанту (синя лінія). Зоволоження поверхневого шару дихальних шляхів (ASL) для оптимальної роботи війок підтримується активним трансмембранним іонним транспортом війчастого епітелію.



С.М. Пухлік

пошкодження епітелію, порушення функції мукоциліарного транспорту. На тлі порушення МЦК суттєво знижується механізм протиінфекційної резистентності, відбувається патогенізація сапрофітної мікрофлори. Застій слизу, наявність патогенної мікрофлори сприяють розвитку бактеріального РС (В.І. Попович та ін., 2016).

Таким чином, визначальну роль у лікуванні захворювань верхніх дихальних шляхів, зокрема синуситу, відіграє відновлення МЦК та зменшення вираженості запальних процесів, у тому числі набряку.

Респеро Миртол – комплексне рішення при гострому РС

На українському фармацевтичному ринку доступний рослинний препарат німецького виробництва Респеро Миртол. Активна речовина препарату – дистилат суміші ректифікованих ефірних олій евкалипта, солодкого апельсина, мирта та лимона, що проявляє секретомоторний і секретолітичний ефекти, розріджує мокротиння, активує мукоциліарний епітелій і, як результат, призводить до інтенсивного виділення мокротиння. При застосуванні у високих дозах Респеро Миртол також проявляє протиінфекційний, імуномодуляторний, спазмолітичний і судинорозширювальний ефект.

У дослідженні F. Begrow та співавт. (2012) вивчався вплив різних концентрацій стандартизованого миртолу на МЦК та CBF *in vivo* на мишах. У результаті випробовування був виявлений дозозалежний позитивний ефект на МЦК та CBF. Згідно з висновками авторів дослідження, стандартизований миртол позитивно впливає на МЦК та CBF. Метою іншого дослідження (Y.Y. Li et al., 2016) було оцінювання короткого і довгострокового впливу миртолу на війки епітелію та келихоподібні клітини *in vitro*. Результати дослідження показали, що під час тривалого лікування миртолом спостерігалася збільшення площі війок та маркерів, пов'язаних з ціліогенезом, порівняно з контролем. Крім того, у групі короткострокового лікування миртолом у пацієнтів спостерігалася більша секреція муцину, порівняно з контролем.

Клінічна ефективність миртолу стандартизованого була продемонстрована в подвійному сліпому плацебо-контрольованому рандомізованому дослідженні, в якому брав участь 331 пацієнт із гострим РС. Пацієнти були рандомізовані в групу застосування миртолу в дозі 300 мг 4 р/день, плацебо 4 р/день або ефірної олії в дозі 300 мг 4 р/день. Протягом періоду спостереження, який тривав 14 днів, 6±2 днів пацієнти отримували відповідний засіб. Результати дослідження показали, що стандартизований миртол, як і ефірна олія, виявилися значно ефективнішими за плацебо. Що стосується толерантності, була продемонстрована невелика перевага стандартизованого миртолу, порівняно з іншими речовинами. Ці дані підтверджують цінність ефірних олій в лікуванні гострого РС (P. Federspil et al., 1997). Результати дослідження увійшли до посібника Європейського узгоджувального документа з лікування риносинуситу та назального поліпозу (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, Wytke Fokkens et al., EPOS, 2020) як підтвердження ефективності миртолу для лікування дітей і дорослих пацієнтів із гострим поствірусним РС.

В Україні рослинний препарат представлений у двох формах: кишково-розчинних капсулах по 120 мг (Респеро Миртол) та 300 мг (Респеро Миртол форте). Дітям віком 3-10 років при наявності клінічних ознак гострого запалення (синуситу, бронхіту) рекомендовано приймати по 1 капсулі Респеро Миртол 120 мг 4-5 р/добу, при наявності хронічного процесу – по 1 капсулі 3 р/добу. Дорослим та дітям старше 10 років при гострому запаленні рекомендовано приймати по 2 капсули 4-5 р/добу Респеро Миртол 120 мг або по 1 капсулі 3-4 р/добу Респеро Миртол форте 300 мг.

Таким чином, адекватна функція мукоциліарного апарату необхідна для підтримки здоров'я дихальної системи. При комплексному лікуванні респіраторних захворювань необхідно вирішити питання відновлення МЦК. Препарат Респеро Миртол – це засіб, який позитивно впливає на захисні механізми респіраторного тракту, що сприяє швидшому одужанню пацієнта.

Електронні версії усіх друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!

Ми у соцмережах:



[@MedicnaGazetaZdorovaUkraini](https://www.facebook.com/MedicnaGazetaZdorovaUkraini)



t.me/HealthUAcom



[@healthUAcom](https://twitter.com/healthUAcom)



PRIME Pediatrics 2021

III Конгрес Української академії педіатричних спеціальностей

4–6 червня 2021 року в онлайн-форматі відбулася потужна наукова подія цього року – III Конгрес Української академії педіатричних спеціальностей PRIME Pediatrics 2021. Протягом трьох насичених інформативних днів провідні українські та міжнародні експерти розглянули актуальні теми, що стосувалися грудного вигодовування, інфекційного контролю, медицини сну та нейрофізіології дитячого віку, дитячої онкології та гематології, пульмонології, гастроентерології, ендокринології, алергології, кардіології, нефрології, урології, хірургії, гінекології, інтенсивної терапії, особливо небезпечних інфекцій у практиці педіатра, вакцинації дітей в умовах пандемії COVID-19, проявів диспластикозалежного стану, діагностики та лікування рідкісних орфанних захворювань, медичного спостереження за передчасно народженими немовлятами, ведення на первинній ланці дітей з інвалідністю, виявлення червоних прапорців у педіатричних пацієнтів.



Керівник центру гематології, хіміотерапії гемобластозів та трансплантації кісткового мозку КЛ «Феофанія» ДУС, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики Національного університету охорони здоров'я України (НУОЗУ) ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Сергій Вікторович Клименко зробив огляд генної терапії в гематології, розповів про основні стратегії доставки генів,

перспективи, сучасні досягнення та ризики впровадження в клінічну практику генних методів лікування:

— Під генною терапією (ГТ) розуміють введення нуклеїнових кислот (трансгенів) до клітин-мішеней за допомогою переносника (вектора) з метою лікування різних захворювань шляхом корекції змінених (мутацій) генів. ГТ можна проводити трьома основними методами: додавання гена, зміна/корекція гена (заміна мутаційного гена, що викликає патологію, на немутаційну форму, введення нового гена для боротьби з хворобою) або генний нокдаун (інактивація несправного гена) (М.А. Kay, 2011).

Концепція ГТ виникла в 50–70-х рр. минулого сторіччя з появою технології рекомбінантної ДНК, коли стали доступні екзогенні клоновані гени, які використовували для демонстрації того, що чужорідні гени дійсно можуть виправити генетичні дефекти та фенотипи хвороб у клітинах ссавців *in vitro*. У 1990 р., після численних клінічних випробувань на тваринах, був проведений перший успішний експеримент ГТ для лікування дитини з тяжким комбінованим імунodefіцитом (SCID), пов'язаним із дефіцитом ферменту аденозиндезамінази. У 2002 р. опубліковані довгострокові результати французького клінічного випробування ГТ у 9 пацієнтів із Х-зчепленим тяжким комбінованим імунodefіцитом (SCID-X1), який характеризується дефектом γ -ланцюга рецептора інтерлейкіну-2. Після майже 10 років спостереження було показано, що ГТ коригувала імунну дисфункцію у 8 з 9 хворих із SCID-X1 (1 пацієнт помер внаслідок гострого лейкозу) (S. Hacein-Bey-Abina et al., 2010). У 2006 р. в літературі з'явилися дані про регресію раку в пацієнтів із метастатичною меланомою після перенесення генетично модифікованих аутологічних лімфоцитів периферичної крові (R.A. Morgan, 2006). У 2011 р. ряд дослідників повідомили, що Т-клітини, модифіковані рецепторами химерного антигену, зі специфічністю до CD19, демонструють ефективність у лікуванні гострого та хронічного лімфолейкозу (D.L. Porter, 2011; S.A. Grupp, 2013).

Протягом наступного десятиліття актуальність ГТ для медичної практики зростає, і лікарям стане важливо зрозуміти основні принципи та стратегії, які лежать в її основі. Ключовими підходами ГТ є ідентифікація та клонування терапевтичного гену (виділення певної послідовності фрагментів ДНК, що містять необхідні гени, та отримання їх копій *in vitro*), перенесення трансгену у вектор доставки, цілеспрямована доставка векторів до клітин-мішеней для забезпечення тканинспецифічної експресії введеного генетичного матеріалу. Оголені молекули ДНК не можуть ефективно надходити в клітини-мішені через їх великі розміри, гідрофільну природу, негативно заряджені фосфатні групи. Крім того, незахищені нуклеїнові кислоти дуже сприйнятливі до деградації під дією нуклеаз крові та позаклітинного матриксу. Тому першочерговим завданням ГТ є розробка носіїв (зазвичай їх називають векторами), які полегшують проникнення терапевтичних генів до цільових клітин, захищають їх від деградації, а також можуть містити елементи, що забезпечують тривалу експресію трансгену.

Розрізняють вірусні та невірусні системи доставки генетичного матеріалу. Вірусні системи включають вектори, розроблені на основі модифікованих ретровірусів,

аденовірусів, аденасоційованих вірусів, лентівірусів та вірусів простого герпесу. Невірусні системи використовують широкий спектр фізичних або хімічних методів для полегшення перенесення генів у клітини. Рекомбінантні віруси широко застосовуються у ГТ завдяки високій ефективності перенесення генів, проте мають ряд недоліків, включаючи труднощі виробництва, обмежену можливість повторного введення через гостру запальну реакцію, потенційні ризики інсерційного мутагенезу внаслідок інтеграції чужорідної ДНК у геном господаря. Методи доставки невірусних генів, як правило, менш токсичні та імуногенні, ніж аналоги вірусів, включають простоту виробництва та можливість повторного введення, однак менш ефективні за вірусні вектори (M.S. Al-Dosari, 2009). Окрім вибору системи доставки, також слід обрати стратегію доставки генетичного матеріалу: *in vivo* або *ex vivo*. Стратегія *in vivo* передбачає пряму доставку трансгену (зазвичай через вірусний вектор) до резидентних клітин тканини-мішені. Підхід *ex vivo* базується на передачі терапевтичного гена сурогатним клітинам (як правило, аутологічного походження) *in vitro* з наступною трансплантацією цих модифікованих клітин до тканини-мішені. Найбільш помітні успіхи ГТ *ex vivo* в ході клінічних випробувань були досягнуті для лікування SCID. Стратегія *in vivo* показала обнадійливі результати щодо лікування гемофілії В та дефіциту ліпопротеїнової ліпази.

Попри успіхи ГТ у лікуванні різних захворювань, обмеження включення продуктів ГТ у рутинну клінічну практику пов'язані з етичними аспектами, проблемами та ризиками. До викликів ГТ належить необхідність оптимальної експресії терапевтичного гена, зменшення побічної дії, досягнення тривалої клінічної ефективності. До серйозних короткострокових ризиків ГТ відноситься системна запальна імунна відповідь.

Окрему роль у генетичній інженерії посідає Т-клітинна терапія для лікування злоякісних пухлин, особливо таких, як гострий лімфобластний лейкоз, хронічний лімфолейкоз, лімфома, множинна мієлома. Цей інноваційний терапевтичний підхід ґрунтується на технології створення генетично сконструйованих Т-клітин шляхом перенесення *ex vivo* рекомбінантного гена химерних антигенних рецепторів (chimeric antigen receptor – CAR), здатного до прямого націлювання на специфічні антигени пухлинних клітин, активацію Т-клітин для досягнення цитотоксичного потенціалу та проліферації. Після виділення Т-лімфоцитів зі зразка периферичної крові хворих на рак відбувається їх модифікація вектором, що кодує CAR, культивування та розмноження до необхідної цільової дози з наступним введенням пацієнту шляхом одноразової внутрішньовенної інфузії. Перед зворотною інфузією аутологічних протипухлинних модифікованих CAR-Т-клітин пацієнтові проводять курс хіміотерапії, спрямований на зниження кількості власних лейкоцитів. Т-клітинна терапія CAR досягла значного прогресу в боротьбі зі злоякісними утвореннями, проте вартість та складність виробництва персоналізованих CAR-Т-клітин є значними бар'єрами для загального використання в практиці.

Отже, перенесення екзогенної ДНК у клітину становить основу ГТ. Ключові підходи можуть включати додавання гена або приглушення несправного гена. Доставка генів може відбуватися *in vivo* або *ex vivo*. Доставка *ex vivo* може представляти переваги при націлюванні на популяції клітин, які можна ізолювати та напрацювати поза організмом. Як вірусні, так і невірусні вектори можуть бути використані для перенесення гена у тканину-мішень. ГТ у клініці продемонструвала деякі обнадійливі результати, включаючи розвиток CAR-Т-клітин. Проблеми ГТ, які розглядаються сьогодні, включають наявність імунітету господаря проти трансгена та/або переносника, ризик інсерційного мутагенезу та необхідність забезпечення стійкості трансгенних клітин-мішеней.



Завідувач відділення онкогематології Миколаївської ОДКЛ, асистент кафедри педіатрії № 3 з післядипломною підготовкою Одеського національного медичного університету Михайло Васильович Адиров розповів про розмаїття клінічних маніфестацій лімфом у дітей, принципи діагностики та важливі аспекти лікування:

— Проблема лікування пацієнтів із лімфою — одна з найактуальніших у сучасній онкогематології, з огляду на гетерогенність злоякісних пухлин, що походять з клітин лімфоїдного ряду, на різних етапах диференціювання. Остання класифікація Всесвітньої організації охорони здоров'я, переглянута у 2016 р., включає понад 80 підтипів лімфоїдних новоутворень (В-клітинні, Т-клітинні, НК-клітинні та лімфоми Ходжкіна), які визначаються відповідно до їх морфології, імунотипу, клінічних, цитогенетичних та молекулярних особливостей.

Лікар-педіатр повинен розрізняти 2 великі групи лімфом у дітей: лімфому Ходжкіна (ЛХ) та неходжкінські лімфоми (НХЛ). ЛХ — первинне злоякісне пухлинне захворювання лімфатичної системи, що супроводжується збільшенням лімфатичних вузлів, у яких на тлі клітинного поліморфізму виявляють атипові багатоядерні клітини Рід — Штернберга та одноклітинні клітини Ходжкіна. ЛХ, як правило, характеризується повільним (індолентним) перебігом, від моменту первинних клінічних проявів до госпіталізації дитини в спеціалізований стаціонар зазвичай проходить декілька місяців, оскільки єдиним симптомом захворювання може бути тривала фебрильна лихоманка та безболісна лімфаденопатія, яка найчастіше вражає надключичні або шийні ділянки. НХЛ — гетерогенна група гістологічно і біологічно неоднорідних злоякісних хронічних лімфопроліферативних захворювань переважно з агресивним перебігом та швидким прогресуванням. Найпоширенішими підтипами дитячих НХЛ є лімфобластна Т-клітинна лімфома, лімфома Беркіта та анапластична великоклітинна лімфома. Саме НХЛ найчастіше маніфестують життєзагрозливою симптоматикою з боку різних органів. Первинне пухлинне вогнище може знаходитися в периферичних лімфатичних вузлах (нодальне ураження) або в інших органах та системах (екстранодальна локалізація): мигдаликах, тимусі, легенях, середостінні, інтестинальній лімфоїдній тканині, кістковому мозку, центральній нервовій системі, шкірі тощо. Часто відмічається первинний дисемінований перебіг захворювання з неможливістю визначення первинно ураженої ділянки.

Однією з маніфестацій лімфом у дітей, що може загрожувати життю, є синдром верхньої порожнистої вени, що виникає внаслідок компресії основних венозних магістралей масивною медіастинальною пухлиною. Синдром можна розпізнати за специфічними проявами: набряк і синюшність обличчя та шиї, ознаки підвищеного внутрішньочерепного тиску, застійні диски зорових нервів, пригнічення свідомості, розширення та набухання шийних вен. Наступною ургентною маніфестацією, особливо у дітей раннього віку, є синдром здавлення дихальних шляхів (СЗДШ) збільшеними конгломератами лімфовузлів середостіння. Для цього стану характерна задишка, яка посилюється в положенні лежачи, наявність як інспіраторного, так і експіраторного стридору, надсадний непродуктивний кашель (іноді коклюшоподібний) із супутнім ціанозом обличчя та шиї, виражене ослаблення або повна відсутність аускультативного дихання над гемітораксом. У пацієнтів із СЗДШ існує життєзагрозливий ризик зупинки дихання під час індукції в наркоз за відсутності своєчасної швидкої послідовної інтубації трахеї.

Небезпечним проявом лімфом у дітей є масивний неопластичний серозний випіт у плевральну, черевну та перикардальну порожнини. Найчастіше спостерігається одноклітинний гідроторакс на боці ураження, який може маскувати наявність злоякісного новоутворення в органах грудної клітки, викликати компресію органів середостіння та імітувати плеврит або плевропневмонію. Не рекомендується використовувати глюкокортикостероїди (ГКС) для лікування плевропневмонії до виключення наявності у дитини злоякісних лімфопроліферативних захворювань.

При значному збільшенні лімфатичних вузлів черевної порожнини залучені до патологічного процесу лімфоїдні тканини кишечника викликають раптовий спастичний абдомінальний біль, що не полегшується спазмолітиками, нестероїдними протизапальними препаратами, з'являються

Продовження на стор. 6.

PRIME Pediatrics 2021

III Конгрес Української академії педіатричних спеціальностей

Продовження. Початок на стор. 5.

ознаки гострої кишкової непрохідності або інвагінації у дітей старше 2 років, що потребує невідкладного оперативного втручання. До ургентних маніфестацій лімфом належить синдром компресії спинного мозку, який проявляється периферичним пара/тетрапарезом, зниженням чутливості, порушенням функції тазових органів. У клінічній практиці симптоми неоплазії лімфоїдної тканини (тривала лихоманка, слабкість, помірне збільшення лімфовузлів, гепатоспленомегалія) нерідко плутають з інфекційним мононуклеозом, після лікування якого ГКС несподівано розвивається клініка гострого гломерулонефриту. Це пов'язано з синдромом лізису пухлин внаслідок швидкого руйнування злоякісних клітин під дією ГКС, що призводить до гіперурикемії, гіперкаліємії, гіперфосфатемії та гіпокальціємії. Ці електролітні та метаболічні порушення можуть прогресувати до клінічних токсичних ефектів, включаючи ниркову недостатність, серцеву аритмію, судоми та смерть через поліорганну недостатність. Лікування синдрому гострого пухлинного лізису відбувається у відділенні інтенсивної терапії.

Важливими аспектами діагностики лімфом є патогістологічне та імуногістохімічне дослідження в найкоротші терміни. Не завжди потрібна біопсія первинного вогнища, оскільки можливо встановити діагноз по віддалених метастатичних ураженнях (периферичний лімфовузол, плевральна рідина, асцитична рідина, трепанобіоптат/аспірат кісткового мозку). Часто відсутні будь-які виражені зміни в периферичній крові, окрім вираженого підвищення швидкості осідання еритроцитів понад 70 мм/год.

У більшості педіатричних пацієнтів зі злоякісними пухлинами лімфоїдної тканини мультидисциплінарна терапія, що включає комбінацію інтенсивної хіміотерапії та променевої терапії, дає ефект у 85% випадків. При первинному лікуванні лімфом хірургічне втручання здебільшого не потрібне, але воно має вирішальну роль в отриманні адекватного біопсійного матеріалу для діагностики. Прогноз захворювання залежить не від стадії лімфоми, а від молекулярно-генетичної характеристики пухлини, можливості отримати терапію, що відповідає сучасним міжнародним стандартам, наявності мультидисциплінарної команди лікарів та ресурсів для проведення такої терапії.



Про регуляцію кальцієвого обміну та гіпопаратиреоз розповіла завідувачка відділу дитячої ендокринології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, доктор медичних наук, професор **Наталія Борисівна Зелінська**:

— Гіпопаратиреоз (ГП) — рідкісне захворювання, що характеризується гіпокальціємією, гіперфосфатемією та низьким або невідповідно низьким рівнем паратгормону (ПТГ). Клініка ГП є наслідком втрати прямого і непрямого впливу ПТГ на кістки, нирки та кишечник, що призводить до зниження вивільнення кальцію з кісткової тканини, зменшення його засвоєння з кишечника, розвитку гіперкальціємії, незважаючи на гіпокальціємію, підвищення реабсорбції фосфору в сечі зі збільшенням концентрації фосфору в плазмі. За етіологією розрізняють транзиторний, генетично успадкований та набутий ГП.

Транзиторний ГП зустрічається в неонатальному періоді. Недоношені діти мають вищий ризик патології у порівнянні з доношеними дітьми. Майже у 50% дітей із дуже малою масою тіла при народженні відмічається низький ПТГ та гіпокальціємія. У 10-20% немовлят, матері яких мають цукровий діабет, розвивається гіпокальціємія через недостатню відповідь ПТГ на рівень кальцію, зниження концентрації магнію у матері внаслідок глюкозурії, що призводить до погіршення вивільнення і дії ПТГ. Гіперкальціємія у матері з гіперпаратиреозом може також тривало пригнічувати секрецію ПТГ у новонародженого. Генетично успадкований ГП реєструється при вадах розвитку паращитоподібних залоз (ПЩЗ), дефектах у гені ПТГ, у гені кальцієвого рецептора, дефекті дії ПТГ, аутоімунного гена-регулятора, при численних генетичних синдромах. Найбільш частою генетично успадкованою патологією, що супроводжується ГП, є синдром Ді Джоржі. До інших рідкісних генетичних порушень, які можуть призвести до розвитку ізольованого ГП (або він являє собою частину синдрому), належать: Х-зчеплений рецесивний ГП, пов'язаний з агенезією ПЩЗ; сімейний ГП внаслідок мутації гена ПТГ, локалізованого на плечі хромосоми 11p15;

хвороба Олбрайта, зумовлена резистентністю тканин до ПТГ; синдром Бараката, викликаний дефектом гена *GATA3* на короткому плечі 10-ї хромосоми; мітохондріальні хвороби; синдром HRD; синдром Кенні — Кафі; біологічно неактивний ПТГ. Набутий ГП виникає після операції на щитоподібній залозі, органах ший в залежності від ступеня пошкодження або збереження ПЩЗ, після декількох місяців абляції щитовидної залози радіоактивним йодом (I^{131}), опромінення грудної клітки, руйнування ПЩЗ осадженням залізом (гемохроматоз або кілька переливань крові) або міддю (хвороба Вілсона — Коновалова), внаслідок аутоімунного поліорганного синдрому I типу.

Дітям з підозрою або підтвердженням ГП слід проводити наступні лабораторні обстеження: біохімічний моніторинг сироваткового рівня загального та іонізованого кальцію, фосфору, магнію, інтактного ПТГ, $25(OH)D$ та $1,25$ -дигідрокси- D (для виключення дефіциту або резистентності до вітаміну D), визначення концентрації кальцію в добовій сечі, креатиніну крові та сечі (для хвороб нирок), гормонів щитоподібної залози, адренкортикотропних гормонів, надниркових антигін (при підозрі на аутоімунний процес як етіологію ГП). Візуалізаційні дослідження для верифікації ГП у дітей включають: рентгенографію органів грудної клітки (для виявлення аплазії тимуса при синдромі Ді Джоржі), рентген кистей (вкорочення 4-ї та 5-ї п'ясткових кісток характерно для псевдогіпаратиреозу Ia), ехокардіограму, ультразвукове дослідження нирок (контроль нефрокальцинозу), магнітно-резонансну терапію головного мозку (кальцифікати базальних гангліїв — часті знахідки при ГП та псевдогіпаратиреозі ще до лікування гіпокальціємії). Якщо є можливість, рекомендується проведення генетичного обстеження у пацієнтів із ГП незрозумілого походження, флюоресцентна *in situ* гібридизація у немовлят для визначення делеції хромосоми 22q11 при підозрі на синдром Ді Джоржі, контроль за розвитком симптомів супутньої патології.

Згідно з настановами Європейського товариства ендокринологів (2015), розглядати діагноз хронічного ГП у дорослих пацієнтів слід при наявності гіпокальціємії та неадекватно низького рівня ПТГ. Рекомендовано проводити генетичне тестування та/або сімейний скринінг у хворих на ГП невідомої етіології. Наразі не існує клінічних настанов щодо ведення дітей із ГП, проте основні рекомендації настанов для дорослих у більшості випадків можна використовувати для лікування підлітків.

Стандартне лікування ГП та псевдогіпаратиреозу включає пероральний прийом препаратів кальцію та кальцитріолу $1,25(OH)2D3$. Лікування слід починати якомога швидше. Метою лікування пацієнтів із ГП без симптомів або ознак гіпокальціємії є підтримка рівня загального або іонізованого кальцію в крові на нижній межі або трохи нижче референтного рівня. Конкретні цільові значення наразі не можуть бути встановлені, адже дуже важливою є індивідуальна чутливість до гіпокальціємії та переносимість терапії. Лікування потребують усі пацієнти з хронічним ГП із симптомами гіпокальціємії та/або рівнем загального кальцію в сироватці крові, скоригованого відповідно до концентрації альбуміну, <2 ммоль/л (іонізованого $Ca^{++} < 1$ ммоль/л). Безсимптомним хворим із рівнем альбумінкоригованого загального кальцію між 2 ммоль/л (іонізованого $Ca^{++} 1$ ммоль/л) і нижньою межею контрольного діапазону лікування може бути запропоноване для поліпшення їхнього самопочуття. Як первинну терапію рекомендують активні аналоги вітаміну D із додаванням кальцію в розділених дозах. Якщо активні аналоги вітаміну D недоступні, пропонується призначити кальциферол (переважно холекальциферол). У пацієнтів із гіперкальціємією рекомендується розглянути можливість зменшення споживання кальцію, дотримуватися дієти з обмеженим вмістом натрію та/або лікування тiazидними діуретиками.



Професор кафедри педіатрії № 1 НУОЗУ ім. П.Л. Шупика, головний науковий співробітник ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук **Олена Анатоліївна Ошляньська** приділила увагу темі «Чому хворіють діти з дисплазією сполучної тканини: крок до розуміння»:

— Щороку відмічається тенденція до збільшення кількості дітей із хворобами, що формуються та прогресують на тлі різноманітних порушень будови

сполучної тканини. У 1942 р. P. Klemperer вперше визначив поняття колагенопатії за морфологічними ознаками. Надалі первинні дегенеративні генетично зумовлені ураження отримали назву «дисплазія сполучної тканини» (ДСТ), а вторинні запальні захворювання — «дифузні хвороби сполучної тканини». Наразі ДСТ розділені на 2 великі групи: диференційовані та недиференційовані. Диференційовані ДСТ (наприклад, синдроми Марфана, Елерса — Данлоса, Альпорта, незавершений остеогенез тощо) характеризуються встановленим генним або метаболічним дефектом, відомим типом успадкування та чітко визначеною клінічною картиною. Тоді як недиференційовані ДСТ діагностуються, коли у пацієнтів наявні фенотипові ознаки порушень у структурі колагену або численні зміни інших волокон і клітин сполучної тканини не вкладаються в симптомокомплекс диференційованих захворювань. Факторами розвитку ДСТ, окрім спадковості та порушень ембріонального розвитку, також можуть бути несприятливе екологічне оточення, соціально-економічні, медико-організаційні причини, однак даних щодо ретельної оцінки впливу кожного з цих факторів бракує.

Розповсюдженість ДСТ серед дітей коливається від 13 до 70%. Епідеміологічний аналіз, який провели в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», показав, що окремі клінічні ознаки ДСТ спостерігаються у 37,88% дітей м. Києва та області, більшість із них мають прояви гіпермобільності суглобів. Крім цього, у дітей з недиференційованою ДСТ частіше зустрічається патологія шлунково-кишкового тракту (ШКТ), серцево-судинної та дихальної систем, опорно-рухового апарату порівняно з дітьми, які не мають ознак дисплазії. Хронічна патологія у дітей із ДСТ має вікові особливості. Так, ЛОР-патологія спостерігається в усіх вікових групах, захворювання органів дихання переважають у пацієнтів дошкільного віку, хвороби ШКТ та органу зору, як правило, з'являються в середньому шкільному віці, ураження кардіоваскулярної системи зростають пропорційно віку з максимальною маніфестацією у підлітків. У 44,8% дітей із ДСТ виявляють одразу 2 соматичні патології, у 14,23% хворих — навіть 3, залежно від фенотипу. Виділяють 3 фенотипи недиференційованої дисплазії: марфано-подібний, елерсopodobний та MASS-фенотип.

Імунна система — частина сполучної тканини, дисфункції якої призводять до різноманітних імунних порушень. Для дітей із ДСТ характерні 4 основні імунopatологічні синдроми: інфекційний, аутоімунний, алергічний, онкологічний. Інфекційний синдром зустрічається у 33,3% випадків та проявляється частими рецидивними інфекціями шкіри, верхніх дихальних та сечовивідних шляхів, гнійним лімфаденітом, герпес-інфекцією, парапроктитом тощо. З більшою частотою (до 12%) у порівнянні з загальною дитячою популяцією реєструється аутоімунний синдром, тобто пацієнти з ДСТ частіше мають дифузні хвороби сполучної тканини, хворобу Крона, аутоімунний тиреоїдит, гепатит, системний васкуліт, псоріаз тощо. Алергічний імунopatологічний синдром при ДСТ виявляється у 4% дітей у вигляді atopічного дерматиту, кропив'янки, алергічного риніту, синуситу, кон'юнктивіту. На жаль, наразі немає можливості проаналізувати частоту онкопатології у дітей із ДСТ.

В основі інфекційного синдрому лежить імунна недостатність внаслідок порушення бар'єрної функції, зміни мікробіоценозу слизових, розладів моторики та дренажних функцій дихальних та сечовивідних шляхів, органів травного тракту, зміни проникливості капілярів, порушення обмеження запалення, генетичного порушення механізмів регуляції функції імунотетних клітин. Місцевий гуморальний імунітет у дітей із ДСТ характеризується більш низькими рівнями $Il-4$, $Il-10$, $C3$, імуноглобуліну (Ig) А та вищим IgG . Все це призводить до того, що діти із ДСТ хворіють на гострі респіраторні захворювання вдвічі частіше, ніж діти без ДСТ (5,8 проти 3,8 на рік). Аутоімунний імунopatологічний синдром при ДСТ зумовлений генетичними дефектами та вторинною модифікацією тканинних сполук, що веде до зміни структури білків, дисфункції трансмембранного та тканинного транспорту, порушення бар'єрних функцій слизових та гематотканинних бар'єрів, проникнення антигенів у внутрішні середовища організму, проліферації аутореактивних клонів лімфоцитів і синтезу аутоантитіл, які через недостатність механізму елімінації депонуються в тканинах, викликаючи їх деструкцію.

Отже, ДСТ не є хворобою. Імунна система є складовою сполучної тканини. Завдяки особливостям імунної відповіді, ДСТ є «підґрунтям» для розвитку багатьох видів як гострої, так і хронічної патології. Необхідне мультидисциплінарне ретельне спостереження та проведення профілактичних заходів у пацієнтів із ДСТ: активна санація хронічних вогнищ інфекції, раннє виявлення вторинної патології, імуностимуляція у дітей з ознаками імунної недостатності та уникнення провокувальних чинників у дітей з лабораторними ознаками аутоімунних реакцій.

Підготувала **Вікторія Бандалетова**

Вплив вакцинації проти грипу на частоту інфікування та тяжкість перебігу COVID-19

Концепція тренованого імунітету, яка полягає у посиленій опірності вродженої імунної системи у відповідь на повторне надходження того самого або іншого (перехресна реакція) збудника, була відома ще задовго до початку пандемії, зумовленої SARS-CoV-2. У цьому напрямі вивчали плейотропні ефекти деяких вакцин та, зокрема, їх здатність зменшувати частоту виникнення респіраторних вірусних інфекцій. Однак нового резонансу феномен тренованого імунітету набув із початком пандемії COVID-19, особливо враховуючи факт відсутності специфічного лікування та профілактики захворювання.

Як прийнято вважати, щеплення активують адаптивну імунну відповідь через Т-хелперні клітини із формуванням клітинного (макрофаги, NK-клітини) та гуморального (опосередкованого антитілами) імунітету на повторний вплив подібного антигену. Проте результати нещодавніх епідеміологічних досліджень показали, що крім специфічного для кожного окремого інфекційного захворювання ефекту вакцини чинять неспецифічний вплив на здатність імунної системи протистояти й іншим патогенам (C.S. Benn et al., 2013). Зокрема, було продемонстровано, що окремі живі атенуовані вакцини, такі як бацила Кальметта – Герена (БЦЖ), а також грибові структури, наприклад бета-глюкани та ліпополісахариди, можуть стійко посилювати протимікробну функцію шляхом епігенетичного репрограмування мієломоніцитарних клітин, моноцитів, макрофагів та нейтрофілів і підвищувати тонус вродженого імунітету (A. Mantovani, M.G. Netea, 2020). Таке тренування може відбуватися на рівні гемопоетичних стовбурових клітин кісткового мозку або зрілих макрофагів. Викликаючи триметилювання та ацетилювання певних амінокислот у складі гістонів (H3K27me3, H3K27ac) клітин-попередників у кістковому мозку, індуктори тренованого імунітету забезпечують тривале поповнення популяції ефektorів вродженого імунітету з високим функціональним потенціалом (O.B. Kaluzhin et al., 2020). Навчені/треновані мієлоїдні клітини демонструють підвищену здатність

до знищення патогенних мікроорганізмів та збільшення продукції цитокінів, хемокінів і молекул розпізнавання патерну. Більше того, вони мають кращу здатність ініціювати адаптивні імунні реакції (рис. 1; A. Mantovani, M.G. Netea, 2020).

На початку пандемії COVID-19 було помічено, що люди різних вікових груп мають різну схильність до розвитку цього захворювання та його ускладнень. Зокрема, порівняно з дорослими та особами літнього віку, у дітей відзначається нижчий рівень інфікування SARS-CoV-2, а ускладнення у них розвивалися рідше. Хоча механізм відмінностей у тяжкості перебігу та сприйнятливості до інфекції досі залишається незрозумілим, одним із можливих пояснень може бути різниця в імунному статусі, яка визначається анамнезом недавніх інфекцій та/або щеплень (M.L. Salem, D. El-Hennawy, 2020). Так, наприклад, результати нещодавнього дослідження свідчать про наявність перехресної реактивності імунітету між грипом та COVID-19. Це підтверджує гіпотезу про те, що набутий імунітет проти грипу може (принаймні, частково) зміцнити імунітет проти SARS-CoV-2 (J. Zheng, S.I. Perlman, 2018).

Взаємозв'язок вакцинації проти грипу із частотою розвитку і тяжкістю перебігу COVID-19 досліджувала група вчених Мічиганського університету (США). Вони провели ретроспективне когортне дослідження та проаналізували дані понад 4,5 млн електронних медичних карт пацієнтів із бази Мічиганської системи

охорони здоров'я. У результаті пошуку відібрано й оцінено медичні карти 27 201 пацієнта, яким до 15 липня 2020 р. було проведено лабораторне тестування на виявлення COVID-19. Позитивний результат тесту на COVID-19 зафіксовано у 1218 (4,5%) осіб, а негативний — у 25 983. Встановлено, що пацієнти, які впродовж попереднього сезону грипу отримали протигрипозну вакцину, а таких було 12 997 (47,8%) осіб, мали меншу ймовірність отримати позитивний результат тесту на COVID-19, ніж пацієнти, яким імунізація проти грипу не проводилася (відношення шансів — ВШ — 0,82; 95% довірчий інтервал — ДІ — 0,73-0,92; $P < 0,001$). Так, у вакцинованих проти грипу осіб частота виявлення COVID-19 склала 4% (525 осіб), а серед невакцинованих — 4,9% (693 осіб). Окрім цього, пацієнти, які були вакциновані проти грипу, частіше обстежувалися на наявність інших респіраторних збудників (16,70 проти 14,33%; $P < 0,001$), проте достовірних даних щодо взаємозв'язку між щепленнями проти грипу та частотою отримання позитивних результатів тестування на респіраторні збудники та власне грип не виявлено (4,24 проти 5,40%; $P = 0,08$ для всіх патогенних мікроорганізмів і 0,92 проти 1,27% для грипу; $P = 0,27$).

Зіставні результати отримані і при оцінюванні пацієнтів із позитивними результатами тесту на COVID-19. Так, у цій групі хворих також частіше проводилося тестування на наявність інших респіраторних інфекцій (57,14 проти 13,52%; $P < 0,001$). При цьому жоден пацієнт із підтвердженим SARS-CoV-2 не отримав позитивного результату тесту на грип, а більшість підтверджених випадків інфікування іншими респіраторними збудниками була зафіксована у пацієнтів із непідтвердженим COVID-19 (5,57 проти 0,68%; $P < 0,001$).

Було встановлено, що попередньо вакциновані проти грипу пацієнти із COVID-19 рідше потребували госпіталізації (ВШ 0,58; 95% ДІ 0,46-0,73; $P < 0,001$), штучної вентиляції легень (ВШ 0,45; 95% ДІ 0,27-0,78; $P = 0,004$) та менше часу перебували у лікарні (відносний ризик 0,76; 95% ДІ 0,65-0,89; $P < 0,001$), проте різниці у смертності хворих між групами не виявлено (рис. 2). У цьому дослідженні зв'язку між терміном проведення вакцинації проти грипу та клінічними наслідками COVID-19 не відзначено. Проте варто зауважити, що менші шанси отримати позитивний результат тесту на SARS-CoV-2 мали пацієнти, у яких від моменту щеплення проти грипу минуло більше часу ($P < 0,001$; A. Conlon et al., 2021). Однак у дослідженні італійських вчених протективний ефект вакцинації проти грипу спостерігався лише у хворих, яким вона проводилася безпосередньо перед спалахом SARS-CoV-2 (P. Ragni et al., 2020).

Крім отриманих даних, цікавим фактором, що потрібно врахувати, є вплив так званого ефекту здорового користувача (healthy user effect), згідно з яким пацієнти, які вакцинуються проти грипу, є тією популяцією, що зазвичай дотримується й інших профілактичних заходів з метою запобігання тому чи іншому захворюванню. Зокрема, й у цьому дослідженні щеплення проти грипу частіше робили пацієнти, які належали до групи ризику, — особи старшого віку (48,4 проти 46,1 року; $P < 0,001$), частіше жіночої статі (61%) та з високою частотою хронічних захворювань (16,4 проти 13,4%; $P < 0,001$). Як відомо, для цієї категорії пацієнтів грип становить найбільшу небезпеку й асоціюється з підвищеним ризиком розвитку міокардиту, розшарування аорти, інфаркту міокарда, інсульту та смерті в осіб із серцево-судинними захворюваннями. Тому введення вакцини проти грипу зменшує ризик серйозних несприятливих серцево-судинних подій у цій популяції. Водночас клінічні характеристики хворих із позитивним тестом на COVID-19 були зіставними, зокрема серед них також переважали пацієнти старшого віку (середній вік — 50,7 року) з коморбідністю, тобто такі, які мають ризик тяжкого перебігу COVID-19 та підвищений ризик серцево-судинних ускладнень (A. Conlon et al., 2021). Отже, крім потенційного протективного ефекту проти COVID-19, вакцинація проти грипу знижує ризик розвитку його тяжких ускладнень у пацієнтів старшої вікової групи з коморбідністю.

На підтримку концепції тренованого імунітету свідчать і дослідження вчених із Нідерландів, які продемонстрували, що COVID-19 рідше діагностували у співробітників голландських лікарень, яким було виконано щеплення проти грипу взимку 2019/2020 р. (BP 0,61; 95% ДІ 0,4585-0,8195; $P = 0,001$). Негативна кореляція ($r = -0,5874$; $n = 21$; $P = 0,0051$) між вакцинацією проти грипу та смертністю в осіб літнього віку також спостерігалася і в дослідженнях італійських вчених. Вони припускали, що чим більша частка населення охоплена вакцинацією проти грипу, тим нижчою буде частота госпіталізації та смертності від COVID-19 (D. Marin-Hernandez et al., 2020; M. Amato et al., 2020).

Звичайно, для повного розуміння потенційної ролі тренованого імунітету у профілактиці розвитку та тяжкого перебігу COVID-19 необхідні додаткові дослідження. Проте навіть якщо прямий зв'язок між профілактикою COVID-19 та імунізацією проти грипу виявиться мінімальним, враховуючи загальне зменшення кількості пацієнтів, які звертаються по допомогу із респіраторними симптомами та потребують виключення COVID-19, а також осіб, які госпіталізуються з приводу ускладнень грипу, вакцинація у будь-якому випадку збереже ресурси системи охорони здоров'я для хворих на COVID-19.

Підготувала **Ольга Нестеровська**

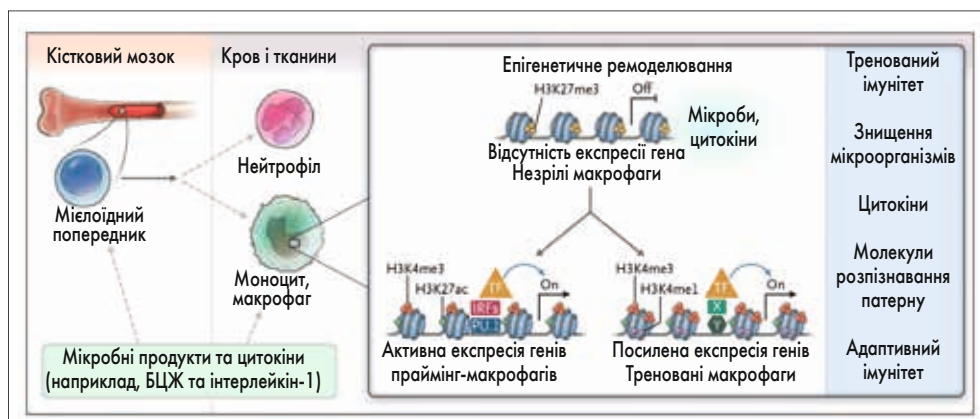


Рис. 1. Клітинні та молекулярні механізми, які лежать в основі тренованого імунітету

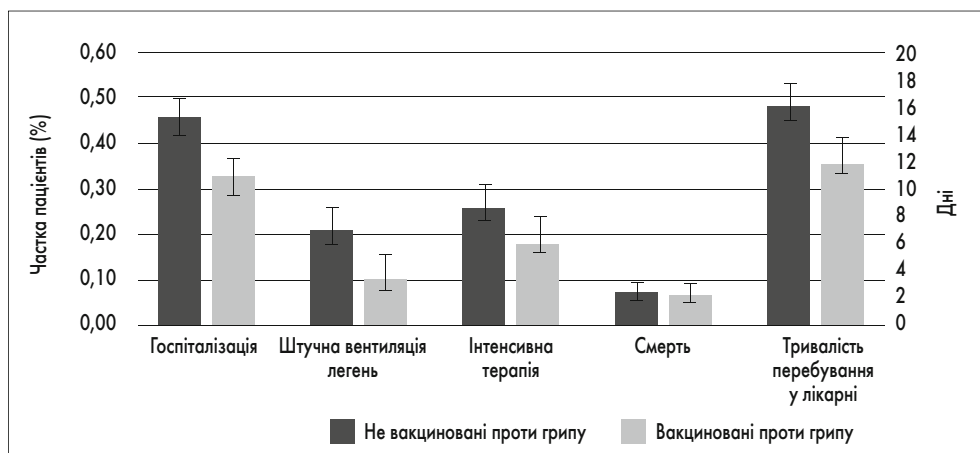
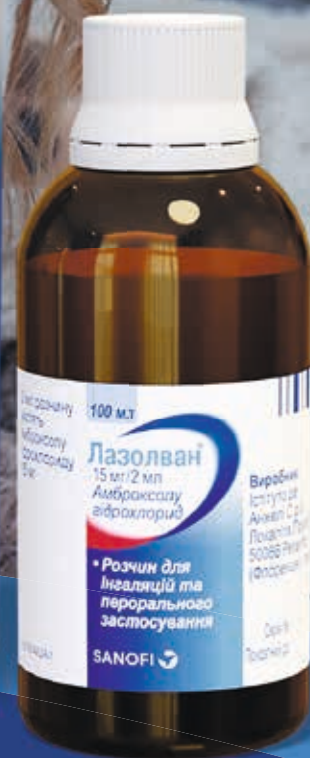
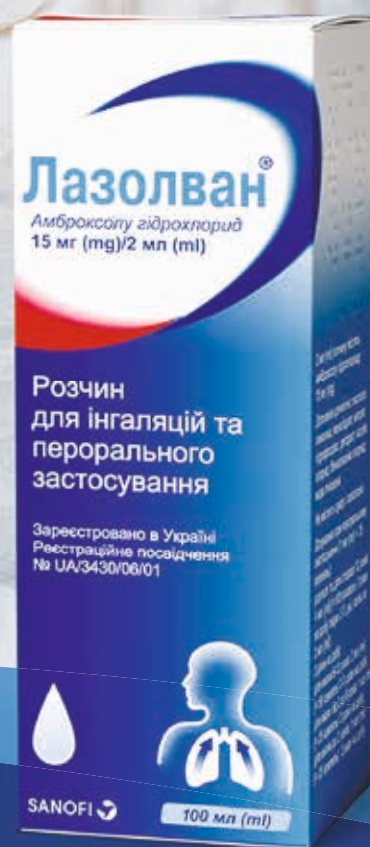


Рис. 2. Вплив вакцинації проти грипу на перебіг COVID-19

ЛАЗОЛВАН® РОЗЧИН ДЛЯ ІНГАЛЯЦІЙ

та перорального застосування можна використовувати у сучасних інгаляційних приладах*¹



Потрійна дія проти кашлю:



підвищує частку серозного
бронхіального секрету,
що сприяє **відновленню**
транспортної функції
дихальних шляхів



покрощує мукоциліарний
кліренс, завдяки чому
полегшує
відхаркування



посилює секрецію
сурфактанта,
що **допомагає**
захистити легені



Дозволений
дітям до 2 років
за призначенням
лікаря¹



Починає діяти
вже **через 30 хвилин**
після перорального
прийому¹

* за винятком парових інгаляторів 1. Інструкція для медичного застосування препарату ЛАЗОЛВАН®, розчин для інгаляцій та перорального застосування, 15 мг/2 мл. РП UA/3430/06/01. Наказ МОЗ України № 629 від 21.03.2019. Інформація для розміщення у спеціальних виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату. ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилинська, 48-50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. MAT-UA-2101119-1.0 - 09/2021.

3 M I C T

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Інфекції сечової системи: що нового у 2021 році?	
Д.Д. Іванов	17
Вікові особливості неврологічного постковідного синдрому	
А.О. Волосовець	24-25
Спірометрія	
Ю.В. Марушко, М.В. Борисюк	26-28
Пахідермодактилія – незвичайний діагноз при суглобовому синдромі	
Т.В. Марушко	34

ПЕДІАТРІЯ

Мукоциліарний кліренс	
і здоров'я дихальних шляхів	
С.М. Пухлік	3
PRIME Pediatrics 2021	
III Конгрес Української академії	
педіатричних спеціальностей	
С.В. Клименко, М.В. Адиров, Н.Б. Зелінська та ін.	5-6
Вплив вакцинації проти грипу на частоту інфікування	
та тяжкість перебігу COVID-19	7
Міфічні діагнози у педіатрії: аденоїдит чи назофарингіт?	
Який діагноз правильний?	
В.І. Попович, Г.В. Бекетова	13-14
Роль мікронутрієнтів та пробіотика <i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>	
у комплексній підтримці імунної системи організму дитини	
О.Є. Абатуров	15
Як обрати оптимальний лікарський засіб	
для контролю бронхіальної астми у дітей?	
Л.В. Беш	19
Гостра респіраторна вірусна інфекція у дітей:	
які інструменти в руках педіатрів?	
С.О. Крамарьов	20-21
Цефподоксим у лікуванні	
інфекційних захворювань дихальних шляхів.	29
Сучасна діагностика	
та лікування хвороб аденоїдів	
Ф.Б. Юрочко, Д.Б. Копанська.	31
Роль заліза	
у підтримці здоров'я дитини.	33
Сучасні підходи до вибору антибактеріальної терапії	
при негоспітальній пневмонії у дітей різного віку	35
Алергічний риніт у дітей: рандомізоване клінічне дослідження,	
сфокусоване на симптомах	
N. Mansi, G. D'Agostino, A.S. Scire et al.	36

НЕОНАТОЛОГІЯ

Ефекти та механізми дії інгаляцій амброксолу (Мукозолван®)	
у лікуванні неонатальної пневмонії	
Z. Yang, X. Xiao, Y. Huang et al.	10

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

**Вплив коронавірусної пандемії на психічне здоров'я
та систему охорони психічного здоров'я
дітей і підлітків у Європі**

Т.О. Скрипник 22-23



**Суспензія
ібупрофену
з полуничним
ароматом^{1,2}**

 **Не містить спирту
та цукру^{1,2}**

 **Виготовляється**
у ЄС^{1,2}

Інформація про безрецептурний лікарський засіб для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.
Р.П. № UA/14969/01/01, Р.П. № 16881/01/01. **Лікарська форма.** Суспензія оральна. **Показання.** Короткотермінове симптоматичне лікування пропасниці та болювого синдрому легкої помірного ступеня. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до ібупрофену та інше.

Спосіб застосування. Дозування препарату Імет® для дітей 2 % та 4% розраховується залежно від маси тіла або віку, як правило, при застосуванні від 5 до 10 мг/кг маси тіла як разової дози та максимального 30 мг/кг маси тіла як загальної добової дози. **Побічні реакції.** Розвиток побічних реакцій залежить від дози, тривалості лікування та індивідуальної чутливості пацієнта. Якщо цей лікарський засіб необхідно приймати більше 3-х днів або тяжкість симптомів посилюється, слід звернутися до лікаря. За детальною інформацією звертатися до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Імет® ДЛЯ ДІТЕЙ 2 %, 26.05.2020 №1250 та інструкції для медичного застосування лікарського засобу Імет® ДЛЯ ДІТЕЙ 4 %, 01.06.2020 №1285.

Виробник – Берлін Хемі АГ, Лабораторіос Алкала Фарма, С.Л., Фармасьєра Меньюфекчерінг С.Л.
Представництво «Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, 7-й поверх.
Тел.: +38 (044) 494-33-85, факс: +38 (044) 494-33-89.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Імет для дітей 2%, 26.05.2020 №1250.
2. Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Імет® ДЛЯ ДІТЕЙ 4%, 01.06.2020 №1285.

*КОРОТКОТЕРМІНОВЕ СИМПТОМАТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ЛИХОМАНКИ ТА БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ЛЕГКОГО І ПОМІРНОГО СТУПЕНЯ

UA_IME-01-2021_V1_press.
Останнє оновлення 26.01.2021.

Більше інформації на сайті
компанії berlin-chemie.ua



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Ефекти та механізми дії інгаляцій амброксолу (Мукозолван®)* у лікуванні неонатальної пневмонії

Неонатальна пневмонія – серйозна респіраторна інфекція, яка вважається найчастішим інфекційним захворюванням у новонароджених та є значущою причиною смертності. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щорічно в усьому світі діагностують приблизно 156 млн нових випадків неонатальної пневмонії, з яких 95% припадає на країни, що розвиваються (Foote 2012; WHO/UNICEF). Серед цих випадків майже 8,7% загрожують життю та вимагають госпіталізації (Islam et al., 2015; Jena, 2014). У світі на неонатальну пневмонію припадає близько 15% дитячих смертей. Так, у 2013 р. від неї померло близько 935 тис. малюків молодше 5 років (Sathian et al., 2015). Декілька досліджень продемонстрували, що бактеріальну пневмонію в першу чергу викликають *Streptococcus pneumoniae* та *Haemophilus influenzae*; потім ідуть *Staphylococcus aureus* та *Klebsiella pneumoniae* (Aydemir et al., 2016; Shen et al., 2010). Для лікування неонатального сепсису призначають антибіотики, проте сьогодні відзначається збільшення частоти резистентності збудників до антибіотиків, що може призводити до летальних наслідків (Zaidi et al., 2011). Отже, існує потреба у широко застосовуваних лікувальних та профілактичних заходах для лікування пневмонії новонароджених.

Ключову роль у патогенезі неонатальних інфекцій відіграє запальна відповідь. Декілька досліджень засвідчили, що неонатальне ураження головного мозку та хронічну патологію легень можна спрогнозувати на підставі підвищених рівнів прозапальних цитокінів у пуповинній крові та у рідині, отриманій при проведенні бронхоальвеолярного лаважу (An et al., 2004; Wayock et al., 2013). Ініціація запальної відповіді відбувається шляхом взаємодії між ендотеліальними клітинами та лейкоцитами. Адгезія лейкоцитів до ендотеліальних клітин опосередкована такими молекулами, як молекула міжклітинної адгезії 1 (ICAM-1). При наявності бактеріальних інфекцій у новонароджених спостерігається підвищення рівнів розчинної ICAM-1 (Mahmoud et al., 2009). Ключовими медіаторами у патогенезі спричиненого інфекцією запалення також є цитокіни, такі як інтерлейкін-6 (ІЛ-6), фактор некрозу пухлини α (ФНП- α) та інтерлейкін-1-бета (ІЛ-1 β) (Balany, Bhandari, 2015; Cao et al., 2012; Nwobodo et al., 2011).

Сьогодні лікування неонатальної пневмонії спрямовано на зменшення набряку, запальної ексудації та покращення вентиляційної функції легень. Отже, протизапальна та відхаркувальна терапія має важливе значення для ефективного лікування. Метою цього дослідження було вивчення інгаляційного застосування амброксолу для лікування неонатальної пневмонії. У період з січня 2014 р. по жовтень 2015 р. 80 новонароджених із пневмонією були рандомізовані у 2 групи – контрольну та групу спостереження. Пацієнти контрольної групи отримували стандартне лікування, а пацієнтам із групи спостереження додатково до стандартної терапії призначили інгаляційне введення амброксолу (7,5 мг у 5% розчині глюкози 2 р/добу протягом 7 днів). Традиційне лікування включало застосування протимікробних препаратів, зволоження повітря, регуляцію кислотно-лужного балансу та аспірацію мокротиння. До та після лікування (на 1, 3 та 7 добу) оцінювали показники функції зовнішнього дихання та рівні медіаторів запалення у сироватці крові.

Дослідження та результати

Вплив амброксолу на показники функції зовнішнього дихання. Було проаналізовано такі показники функції зовнішнього дихання, як пікова швидкість видиху (ПШВ) та функціональна залишкова ємність легень (ФЗЄЛ). Їх достовірне

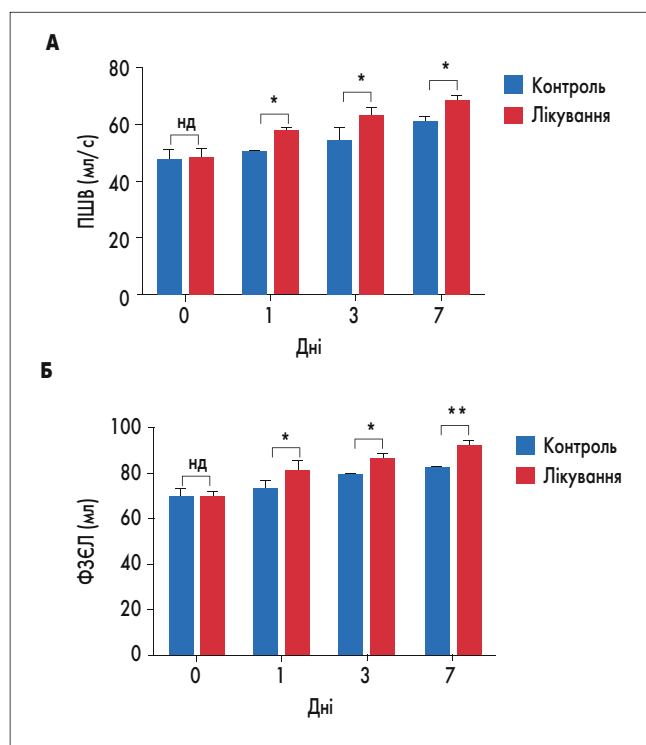


Рис. 1. Збільшення ПШВ (А) та ФЗЄЛ (Б) після лікування амброксолом

збільшення засвідчило, що інгаляційне введення амброксолу призвело до покращення показників функціонального стану легень на 1, 3 та 7 добу порівняно з контрольною групою ($P < 0,05$). У вихідному стані достовірних розбіжностей у показниках легеневої функції не спостерігалось (рис. 1).

Вплив амброксолу на експресію медіаторів запалення. Експресія таких медіаторів запалення, як ФНП- α , ІЛ-6 та ІЛ-10, достовірно ($P < 0,05$) знизилася від вихідного стану у 1, 3 та 7 добу після введення амброксолу порівняно з контрольною групою (рис. 2).

Вплив амброксолу на апоптоз клітин. Після лікування амброксолом достовірно знизилася швидкість апоптозу в тканинах. Також було встановлено, що терапія амброксолом достовірно ($P < 0,05$) зменшила експресію промотора апоптозу (Bax), проте достовірно помірно підвищила ($P < 0,01$) експресію інгібітора апоптозу (Bcl-2) на 1, 3 та 7 добу лікування. Ці результати свідчать, що амброксол знижував швидкість апоптозу.

Вплив амброксолу на сигнальний шлях NF- κ B. Результати аналізу методом вестерн-блоттингу продемонстрували, що рівні експресії інгібіторів І κ Bа та р-NF- κ B були достовірно зниженими на 7 день ($P < 0,01$) після лікування амброксолом – це вказує на те, що він активує сигнальний шлях NF- κ B.

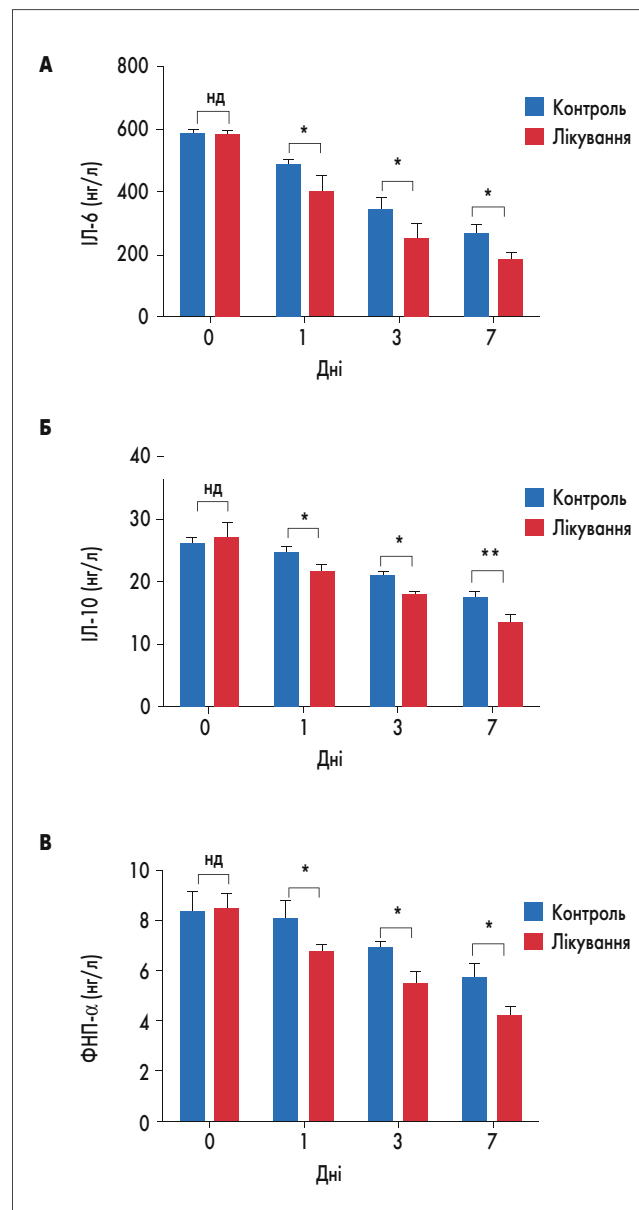


Рис. 2. Зниження рівнів ФНП- α , ІЛ-6 та ІЛ-10 після лікування амброксолом (нд – недостовірно, * – $P < 0,05$ та ** – $P < 0,01$ порівняно з контрольною групою)

Обговорення

Незважаючи на досягнення у галузі охорони дитячого здоров'я, новонароджені все ще більш уразливі до інфекцій порівняно з дітьми старшого віку та дорослими, які здатні протистояти бактеріальним інфекціям. Кілька досліджень показали, що цей процес був опосередкований різними запальними цитокінами (Rautiainen et al., 2014). У цьому дослідженні вивчалися ефекти та механізми дії інгаляцій амброксолу при неонатальній пневмонії.

Амброксол є метаболітом бромгексину та, окрім мукокінетичного ефекту та впливу на мукоциліарний кліренс, має низку додаткових фармакологічних властивостей, таких як стимуляція синтезу сурфактанту, протизапальні, антиоксидантні та місцеві анестезуючі ефекти (Chen, 2014). Протизапальні властивості амброксолу та його здатність стимулювати продукцію сурфактанту обґрунтовують перспективи застосування цього препарату для лікування обструктивних захворювань дихальних шляхів (Gupta, 2010). У моделях гострого ураження легень було продемонстровано захисні ефекти препарату, в дослідженнях на тваринах – зниження частоти індукованих ліпополісахаридом легневих кровотеч, зменшення набряку, ексудації, нейтрофільної інфільтрації та вивільнення цитокінів (Su et al., 2004). У дослідженні Zhi та співавт. (2011) було показано, що амброксол блокував паракват-індуковане збільшення рівнів маркерів оксидативного стресу, цитокінів (таких як ФНП- α , ТФР- β 1 тощо) та тканинного інгібітора металопротеїнази-1, загальної кількості запальних клітин, вмісту гідроксіпроліну та мРНК колагену I та III типу при збереженні системи супероксиддисмутази та глутатіону в легенях шурів. Декілька досліджень *in vitro* продемонстрували, що амброксол блокував вивільнення деяких маркерів оксидативного стресу, цитокінів, оксиду азоту та мРНК колагену I та III типу при збереженні системи супероксиддисмутази та глутатіону (Gupta, 2014). У цьому дослідженні ми застосовували амброксол як антиоксидант із метою інгібування ураження легень, спричиненого кисневими радикалами, та використовували показники ПШВ і ФЗЄЛ для оцінки функціонального стану легень. Отримані результати підтримують твердження про те, що лікування амброксолом здатне покращувати функціональний стан легень, та демонструють достовірне покращення легеневої функції на 1, 3 та 7 день лікування порівняно з вихідним станом.

Ключова роль ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6 та ІЛ-8 у патогенезі неонатальної пневмонії була встановлена в попередніх дослідженнях (Ishida et al., 2006; Zhi et al., 2011). Відомо, що новонароджені мають знижену здатність до продукування ІЛ-6 (Abdollahi et al., 2012; Yu et al., 2013), проте при наявності інфекції у плазмі крові відзначаються високі рівні ІЛ-6 (Dai, Chan, 2014; Zheng et al., 2011). У цьому дослідженні ми визначали протизапальні властивості препарату шляхом оцінки експресії таких факторів, як ФНП- α , ІЛ-6 та ІЛ-10, методами імуноферментного аналізу (ELISA) та полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу (РЧ-ПЦР). Нами було виявлено достовірне зниження рівнів цих запальних факторів після лікування амброксолом. Було показано, що наявність великої кількості вільних кисневих радикалів призводить до тяжкої запальної відповіді (Closa, Folchpuu, 2004). Застосування антиоксидантів або «пасток» вільних кисневих радикалів, таких як амброксол, може зменшувати рівні деяких запальних медіаторів, цитокінів, факторів росту або клітинної смерті (Mukhopadhyay et al., 2012). Ми використовували TUNEL-аналіз (кількісне визначення з позначенням кінців розірваного ланцюга ДНК дезоксиридинтрифосфатом за допомогою термінальної дезоксиінуклеотидилтрансферази) для оцінки апоптозу. Отримані результати узгоджувалися з даними попередніх досліджень (Lebon et al., 2015), котрі свідчать, що амброксол знижував темпи загибелі клітин – цей ефект може досягатися шляхом інгібування процесу активації апоптозу, протеїнази та транспорту кальцію.

Таким чином, отримані в ході цього дослідження дані засвідчили, що амброксол має пневмопротективні властивості, зменшує запальну відповідь та апоптоз клітин під час пневмонії у новонароджених. Крім того, було виявлено, що амброксол пригнічує активацію сигнального шляху NF- κ B. Необхідні подальші дослідження за участі великої кількості пацієнтів для підтвердження здатності амброксолу покращувати легеневу функцію.

Друкується в скороченні
Yang Z., Xiao X., Huang Y., He X., Lu Q., Chen S., Lin Z.
Effects and mechanisms of ambroxol inhalation (Mucosolvan®)
in the treatment of neonatal pneumonia.
Pharmazie, 2017 Oct 1; 72 (10): 604-607.
doi: 10.1691/ph.2017.7541.
PMID: 29441886.

Переклала з англ. Вікторія Новікова

*Прим. ред. В Україні цей препарат зареєстрований під торговою назвою Лазолван®.



Bionorica®

ЗАСТУДА? ІМУПРЕТ



Пробуди
силу,
приховану
в тобі



- 🌿 Діє на кожній фазі застуди^{2,3}
- 🌿 Зміцнює імунітет^{2,3}
- 🌿 Сприяє швидкому одужанню¹

ІМУПРЕТ ЛІКУЄ ЗАСТУДУ, А НЕ МАСКУЄ СИМПТОМИ

Імупрет®. Показання до застосування: Захворювання верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт). Профілактика ускладнень та рецидивів при респіраторних вірусних інфекціях внаслідок зниження захисних сил організму. Спосіб застосування та дози: В залежності від симптомів захворювання, препарат застосовують в таких дозах: гострі прояви: Дорослі та діти від 12 років по 25 крапель або по 2 табл. 5-6 разів на день, діти 6-11 років по 15 крапель або по 1 табл. 5-6 разів на день, діти з 2 до 5 років по 10 крапель 5-6 разів на день. Після зникнення гострих проявів доцільно приймати ще протягом тижня. Протипоказання: Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Не рекомендується застосовувати у період вагітності та годування груддю. Побічні ефекти: рідко можуть виникати шлунково-кишкові розлади, алергічні реакції.

1. A randomized, open-label, multicenter, comparative study of therapeutic efficacy, safety and tolerability of BNO 1030 extract, containing Marshmallow root, Chamomile flowers, horsetail herb, walnut leaves, yarrow herb, oak bark, dandelion herb in the treatment of acute non-bacterial tonsillitis in children aged 6 to 18 years. V.I.Popovych, American Journal of Otolaryngology, X, 2018.

2. Pflanzliches Kombinationspräparat stärkt die Abwehrfunktion; MMW Nr. 44, 2010.

3. Мельников О.Ф., Пелешенко Н.А. Иммуномодуляция фитопрепаратами в терапии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Научная монография. Киев 2013.

Імупрет® краплі: Р.П. №UA/6909/01/01 від 28.08.17. Імупрет® таблетки: Р.П. №UA/6909/02/01 від 28.08.17.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

В.І. Попович, д. мед. н., професор, завідувач кафедри оториноларингології з курсом хірургії голови і шиї Івано-Франківського національного медичного університету; **Г.В. Бекетова**, д. мед. н., професор, завідувачка кафедри дитячих і підліткових захворювань Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Міфічні діагнози у педіатрії: аденоїдит чи назофарингіт? Який діагноз правильний?

У педіатрії є багато так званих міфічних діагнозів, серед яких і аденоїдит, що часто використовують лікарі першого контакту. У статті у формі запитань і відповідей представлено обговорення лікарями різних спеціальностей анатомо-фізіологічних підходів до формулювання діагнозів гострий риносинусит і гострий назофарингіт. Фахівці проаналізували лікарські помилки щодо синдрому нежитю у дітей, неправомірність діагнозу аденоїдит, поняття «аденоїдні вегетації», фізіологічну роль лімфоїдної тканини в носоглотці. Представлені клінічні критерії гострого риносинуситу та гострого назофарингіту, їх етіологія і патогенетична сутність. Розглянуті сучасні підходи до лікування уражень носа, приносівих пазух і носоглотки з використанням стандартизованих фітонірингових препаратів Синупрет® та Імупрет® [8].

У педіатрії, як і в дитячій оториноларингології, міфи присутні у вигляді суперечливих синдромів, симптомів і діагнозів. Вони часто заплутують і педіатра, і отоларинголога, заважаючи точно встановити діагноз. Результатом цього є неправильне призначення лікування. Щоб уникнути подібного ризику, прояснимо питання коректного формулювання деяких діагнозів, спростуємо низку небезпечних помилок і зазначимо найефективніші способи лікування.

У своїй роботі лікарі часто використовують терміни, які насправді застосовувати не коректно. Наприклад, поняття «часто і тривало хворіючі діти» немає у світовій практиці. Також багато сумнівних визначень і в дитячій гастроентерології.

До міфічних діагнозів у педіатрії належать:

- діатез;
- рецидивуючий обструктивний бронхіт;
- панкреатопатія;
- диспанкреатизм;
- реактивний панкреатит;
- холепатія;
- дисбактеріоз;
- часто і тривало хворіючі діти;
- аденоїдит.

Спільне в цих діагнозів те, що немає їх чіткого визначення. Більше того, такі терміни взагалі відсутні в Міжнародній класифікації хвороб Х перегляду (МКХ-10). Це стосується і діагнозу аденоїдит, який часто використовують у педіатрії. Він став предметом мультидисциплінарної дискусії, оскільки на сьогодні в світовій медичній науці наявні певні концептуальні засади, що дозволяють відмовитися від цього неіснуючого діагнозу, а також назвати його коректний еквівалент.

Якщо є анатомічне утворення аденоїди, то чому недоречний термін «аденоїдит» при їх запаленні, за аналогією, наприклад, з бронхи — бронхіт тощо?

— Коли йдеться про запалення в бронхах, ми не можемо говорити про запалення якоїсь окремої їх частини, скажімо, кількох бронхів. Аденоїдна тканина, або правильніше глотковий мигдалик, є скупченням лімфоїдної тканини в носоглотці [5]. На відміну від піднебінних мигдаликів, розташованих у своїх «особистих» тонзиллярних нішах, у глоткового мигдалика немає чітких анатомічних меж із навколишніми тканинами носоглотки [7]. Відповідно так само, як і з бронхами, говорити про запалення тільки одного глоткового мигдалика, без участі інших структурних частин носоглотки, некоректно. Тому й офіційно не існує такого діагнозу як аденоїдит, а в усіх класифікаціях виділено термін «назофарингіт», тобто запалення носоглотки.

Що ми маємо на увазі, коли говоримо про так званий аденоїдит?

— Рутинно мається на увазі захворювання у дітей, що проявляється синдромом нежитю. Важливо підкреслити, що нежить не є ані симптомом, ані захворюванням. Це клінічний синдром, що свідчить про запалення слизової оболонки верхніх дихальних шляхів, до яких належать носова порожнина та приносіві пазухи, носоглотка і частково ротоглотка [2].

Сам же нежить як клінічний синдром включає два симптоми:

- затруднене носове дихання або закладеність носа аж до повної його обструкції;
- гіперсекреція чи наявність патологічних виділень, пов'язана насамперед із запаленням келихоподібних клітин слизової оболонки респіраторного тракту.

Якщо говорити про запальні процеси верхніх дихальних шляхів, незалежно від локалізації, то не може бути тільки закладеності або тільки ринореї [3], оскільки це складові одного синдрому, що характеризує близько 20 захворювань. Найчастіше мова йде про риносинусит і назофарингіт, або так званий аденоїдит. Нежить — це клінічний маркер запалення слизової оболонки верхніх відділів респіраторного тракту [2].

Визначити точний діагноз можна за допомогою клінічних симптомів. Адже клінічні симптоми мають свою анатомо-функціональну суть, тобто існує їх певний носій. У цьому випадку йдеться про анатомо-функціональні особливості певної частини дихальних шляхів. З цієї позиції такі діагнози, як риносинусит, назофарингіт або так званий аденоїдит, позначають захворювання з різною локалізацією запального процесу і, відповідно, з різною симптоматикою, хоча вони мають і спільні ознаки. Це пов'язано із запаленням передусім епітелію респіраторного тракту. Тому ці захворювання у варіанті гострого перебігу об'єднали в одну групу під назвою «гострі респіраторні захворювання» (ГРЗ) [3]. Але що саме уражене у пацієнта з діагнозом ГРЗ? Ніс, носоглотка, бронхи, трахея, приносіві пазухи? Не зрозуміло. Значить, ГРЗ фактично є епідеміологічним діагнозом, що об'єднує велику групу захворювань, в основі яких лежить запалення війчастого епітелію дихальних шляхів.

При цьому важливо розуміти, що в носовій порожнині війчастий епітелій має одні особливості, а в носоглотці чи бронхіальному дереві — інші. Зокрема, якщо говорити про верхні дихальні шляхи, — це площа ураження. У носовій порожнині площа респіраторного епітелію становить 1/2 від загальної площі поверхні тіла (приблизно 1 м²), у носоглотці значно менше — приблизно 4-5 см². Вже лише за обсягом ураження і залучення келихоподібних залоз, які продукують слиз, виникатиме і різна симптоматика. Зокрема, для риносинуситу характерною є ринорея [4], для назофарингіту — стікання слизу по задній стінці глотки (постназальне затікання) [1].

Анатомічні особливості носової порожнини і задньої стінки глотки. У носовій порожнині епітеліальні клітини розташовані на потужній базальній мембрані, під якою міститься достатньо виражений шар судин. Особливо це стосується нижніх носових раковин. Тому вони сильно набухають, і ніс «закладає» до повної назальної обструкції.

А в носоглотці все інакше — під респіраторним епітелієм міститься лімфоїдна тканина [5, 7]. Тобто особливість носоглотки в тому, що в епітелії, який вкриває глотковий мигдалик, на відміну від носової порожнини, немає базальної мембрани, що могла б відділяти війчасті клітини від лімфоїдної тканини. Війчастий епітелій дуже легко руйнується при вірусній інфекції. Тому відсутність базальної мембрани в носоглотці і є причиною того, що в запальний процес залучається не лише війчастий епітелій, а й лімфоїдна тканина. У дітей її називають аденоїдами, що теж не зовсім коректно.

Наявна думка, що у носоглотці дорослих відсутня лімфоїдна тканина. Чи справді це так?

— Це не так. У дорослої людини відсутній глотковий мигдалик у тому вигляді, в якому він є у дитини. Але сама лімфоїдна тканина, звісно, наявна.

Чи означає це, що правильно сформульованим буде той діагноз, який відображає особливості ураження слизової оболонки й інших структур у верхніх відділах дихальних шляхів?

— Так і є: гострий риносинусит (ГРС) — це запалення слизової оболонки носа і приносівих пазух, а гострий назофарингіт (ГНФ) — запалення слизової оболонки і лімфоїдної тканини носоглотки.

Чи можна вживати термін «аденоїдна вегетація»? Відомо, що вікова гіперплазія глоткового мигдалика у дітей в перші 3-5 років життя є нормою. Однак її можуть зумовити і нефізіологічні причини. Як лікарю першого контакту визначити, норма це чи патологія?

— Суперечливий момент прихований у самому питанні. Для дітей, на відміну від дорослих, характерна саме наявність досить великого глоткового мигдалика, а не його гіперплазія.

Глотковий мигдалик — один із компонентів лімфоїдного глоткового кільця, яке підпорядковується одним законам.

І ці закони свідчать, що в лімфоїдній тканині глоткового кільця є так зване фізіологічне запалення, яке становить фізіологічну норму [7]. Коли це запалення виходить за межі фізіологічної норми, з'являються додаткові клінічні симптоми. Саме цим додатковим симптомом і є фізичне збільшення глоткового мигдалика, що проявляється утрудненим носовим диханням. У рутинній практиці це називається гіперплазією, хоча не зовсім правильно. Гіперплазія — морфологічний термін, а не клінічний. У кожної дитини є лімфоїдна тканина в носоглотці (глотковий мигдалик), але не кожна дитина має проблеми з носовим диханням. Отже, клінічний симптом порушення носового дихання вказує на те, що наявне збільшення глоткового мигдалика, тобто те, що рутинно називається гіперплазією.

Глотковий мигдалик у дитини — це велике екзофітне лімфоїдне утворення носоглотки, вкрите війчастим епітелієм, який контактує безпосередньо з лімфоїдними фолікулами мигдалика. Фактично, це єдиний мигдалик, вкритий війчастим епітелієм.

У носоглотці є ще трубні мигдалики, але вони рідко розташовані на поверхні. Зазвичай вони заховані в товщі слизової оболонки в глотковому отворі слухових труб. Мигдалики вкриті багатошаровим незроговілим, а не війчастим епітелієм.

Як правильно називати глотковий мигдалик: аденоїд чи аденоїди?

— Аденоїдом в англійській літературі називають глотковий мигдалик. Він, на відміну від парних мигдаликів (трубних і піднебінних), непарний, і тому некоректно говорити «аденоїди». Також неправомірним є термін «аденоїдна вегетація». У чинних анатомічних класифікаціях, а також і в МКХ-10, і в майбутній МКХ-11 немає таких визначень.

При збільшенні розміру глоткового мигдалика, що призводить до порушення носового дихання, слід замінити це поняття більш доцільним — «гіпертрофія глоткового мигдалика». Воно відображає суть цього процесу. Ми розуміємо, що мигдалик збільшений і викликає насамперед стійке порушення носового дихання. При запаленні слизової оболонки та лімфоїдної тканини носоглотки глотковий мигдалик збільшується через набряк із наявністю на поверхні екссудату.

Коли у дитини розвивається запалення глоткового мигдалика, йдеться не тільки про лімфоїдну тканину. Виникає запалення і слизової оболонки, причому не тільки тієї, що вкриває мигдалик, а й майже всієї носоглотки, оскільки, як уже згадувалося, у мигдалика немає чітких анатомічних меж. Тому замість терміна «аденоїдит», який взагалі відсутній у класифікаціях МКХ-10 і МКХ-11, слід використовувати термін «назофарингіт». У МКХ-11 він описаний як запалення верхньої частини глотки, розташованої позаду носа і вище від м'якого піднебіння, що, як правило, охоплює слизову оболонку, споріднені лімфоїдні гранули та мигдалик. Відповідно до МКХ-10/11, виділяють гострий і хронічний назофарингіт.

Наявні діагнози риносинусит і назофарингіт. Частка «-ит/іт» у них позначає запалення, а «рино-» та «назо-» — одне й те саме поняття — «ніс». У чому ж різниця?

— В основі топічних діагнозів лежить анатомічна належність. Запалення слизової оболонки носа і приносівих пазух називають риносинуситом від лат. rhinos — ніс та sinus — приносова пазуха (синус). Анатомічна назва верхньої частини глотки — nasopharynx, тому запалення носоглотки іменується назофарингітом [1].

Якщо слизова оболонка носа і приносівих пазух єдина, то чому є діагноз алергічний риніт, а діагнозу алергічний риносинусит немає?

Продовження на стор. 14.

В.І. Попович, д. мед. н., професор, завідувач кафедри оториноларингології з курсом хірургії голови і шиї Івано-Франківського національного медичного університету; **Г.В. Бекетова**, д. мед. н., професор, завідувачка кафедри дитячих і підліткових захворювань Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Міфічні діагнози у педіатрії: аденоїдит чи назофарингіт? Який діагноз правильний?

Продовження. Початок на стор. 13.

— Зміни слизової оболонки приносних пазух методом комп'ютерної томографії виявляють у 67% пацієнтів із симптомами алергічного риніту. Тому доцільніше говорити про алергічний риносинусит, і цей термін вже входить у нові класифікації. Зокрема, в EP³OS 2020 уже введено термін «хронічний риносинусит, асоційований з гіперімунноглобулінемією Е» [4].

? Сьогодні згідно з EPOS 2012/2020 немає окремих понять «синусит» або «риніт», оскільки ніс і приносні пазухи мають єдину слизову оболонку. То чому при ураженні носа чи глотки діагноз звучить як «назофарингіт», а не «назо-синусофарингіт» чи «риносинусофарингіт»?

— І риносинусит, і назофарингіт є запаленням верхніх дихальних шляхів, але різних анатомічних зон. Тому є багато схожих симптомів, через що, як уже зазначалося, вони об'єднуються загальним діагнозом ГРЗ. В умовах запалення, особливо гострого, складно уявити абсолютно ізольоване ураження носа з приносними пазухами або носоглотки. Тому доречніше говорити про переважне ураження того чи іншого відділу верхніх дихальних шляхів. Проте носоглотка і носова порожнина значно відрізняються за своїми анатомо-функціональними особливостями. І це накладає відбиток навіть на етіологічний фактор. Якби ми сьогодні мали в розпорядженні протівірусну терапію, спрямовану на конкретного збудника, тоді б давно диференціювали поняття «запалення носа» і «запалення носоглотки». Які збудники характерні для риносинуситу? Насамперед це риновірус, респіраторно-синцитіальний вірус, аденовірус 5 типу [2, 6]. Для назофарингіту притаманні реовірус, герпес-вірус, а сьогодні додається ще й COVID-19. Як уже відомо, легкий перебіг COVID-19 також проявляється симптоматикою назофарингіту.

? Які клінічні діагностичні критерії гострого риносинуситу та гострого назофарингіту?

— Гострий риносинусит характеризується раптовою появою двох або більше симптомів, один із яких належить до великих (закладеність або повна обструкція носа і виділення з носа — ринорея/постназальне затікання), а також один чи більше малих симптомів (біль/стискання у проекції приносних пазух, зниження або втрата нюху у дорослих і кашель, переважно, у дітей). Гострий назофарингіт — це раптовий прояв таких симптомів, як закладеність (неприємні відчуття в носоглотці), виділення з носа (постназальне затікання) при відсутності вираженої ринореї.

Таким чином, симптоми цих захворювань досить схожі. Відмінності полягають в різному анатомічному субстраті запалення. При назофарингіті в запальний процес залучається глотковий мигдалик — частина лімфоїдного глоткового кільця, а це, в свою чергу, складова периферичної імунної системи. Тому в разі назофарингіту ми бачимо реакцію імунної системи, а саме: збільшення задньошийних лімфатичних вузлів і лімфоїдних гранул глотки. Важливо акцентувати увагу на тому, що це не підшелепні лімфатичні вузли, а задня група шийних лімфатичних вузлів, які розташовані за заднім краєм груднинно-ключично-соскоподібного м'яза. У цьому полягає специфіка симптоматики, пов'язана безпосередньо з локалізацією запального процесу в носоглотці. Недооцінювання цих симптомів, а орієнтування тільки на «назальну» симптоматику і лежить в основі помилкового діагнозу.

Оскільки «назальні» симптоми захворювань схожі, лікарі не завжди встановлюють діагноз ГНФ, а вважають, що у пацієнта ГРС. І звідси ще одна проблема — неефективність лікування цього самого неправильно діагностованого риносинуситу. До речі, саме ці ситуації і є причиною необґрунтованого призначення антибіотиків: лікар бачить низьку ефективність «звичного» лікування ГРС і підозрює бактеріальну природу захворювання. А проблема в тому, що у пацієнта інший діагноз, і він, відповідно, потребує іншого лікування.

? Які особливості лікування гострого риносинуситу та гострого назофарингіту?

— Особливості лікування впливають із патогенезу цих схожих, але водночас абсолютно різних захворювань. Умовно етіологічний фактор у них спільний — респіраторні віруси (правда, різних типів), і в майбутньому це матиме значення для етіотропної терапії.

Ключовими особливостями патогенезу гострого риносинуситу є запалення слизової оболонки носової порожнини та приносних пазух із досить великою площею

ураження — близько 1/2 від загальної площі поверхні тіла. Крім того, при ГРС порушується реологія назального секрету і пов'язана з цим функція мукоциліарного транспорту.

Ключові особливості патогенезу гострого назофарингіту — запалення невеликої за площею частини слизової оболонки і лімфоїдної тканини носоглотки, що супроводжується її набряком і подальшою проліферацією (збільшення лімфоїдних гранул глотки, глоткового мигдалика та лімфатичних вузлів задньої шийної групи). Фактично, ми маємо справу із захворюванням імунної системи, оскільки всі зазначені лімфоїдні структури належать до її периферичної частини.

? Чи будуть ефективними препарати для лікування гострого риносинуситу при гострому назофарингіті?

— Ні, тому що це мають бути різні за спрямованістю своєї дії препарати. За EPOS 2020 виділяють два варіанти гострого небактеріального риносинуситу — вірусний і поствірусний, і для лікування використовують препарати, що впливають на ключові особливості їх патогенезу. Рекомендовані, зокрема, деякі стандартизовані рослинні препарати, але їх призначення вимагає дуже точного діагнозу вірусний або поствірусний риносинусит, оскільки при окремих формах ГРС доведена ефективність окремих фітопрепаратів. Серед них при обох формах гострого риносинуситу доведена ефективність BNO 1016 (Синупрет® екстракт). На відміну від інших препаратів, які показали ефективність при лікуванні певного виду ГРС, Синупрет® справляє універсальний вплив на перебіг як вірусного, так і поствірусного гострого риносинуситу [6].

? Чому саме на цьому важливо акцентувати увагу лікаря?

— Використання препарату Синупрет® для лікування ГРС забезпечує комплексний вплив на всі ланки його патогенезу, а також одужання пацієнта в певні терміни — від 7 до 10 днів. Причому саме одужання, а не поліпшення стану [6].

Невідповідність критеріям ефективності лікування є підставою для перегляду клінічного діагнозу ГРС, частіше на користь ГНФ, і призначення етіотропної та патогенетично обґрунтованої терапії відповідно до зазначеного діагнозу. На жаль, в цьому випадку частіше необґрунтовано призначають антибіотик.

? Зважаючи на ураження лімфоїдної тканини при гострому назофарингіті, яке місце посідають імунотропні засоби у лікуванні цього захворювання?

— Коли говоримо про лікування, ми повинні розуміти, що саме лікуємо. Я маю на увазі конкретний клінічний діагноз, в першу чергу захворювання, що супроводжуються синдромом нежиття. Невідповідність конкретним діагностичним критеріям ГРС здебільшого стає підставою для встановлення клінічного діагнозу ГНФ і призначення етіотропної та патогенетично обґрунтованої терапії, зокрема, препарату BNO 1030 (Імупрет® або Тонзилгон).

? Чому саме ці препарати доцільно використовувати при гострому назофарингіті?

— Для патогенезу запальної патології глоткового мигдалика як частини периферичної імунної системи характерне транзитне порушення імунітету — як локального, так і системного. Насамперед це стосується фагоцитозу. Якщо він не справляється, включаються інші механізми, але фагоцитоз — це перша лінія захисту, суть якої зводиться до поглинання патогена фагоцитом. Одним з основних компонентів патогенезу запальних захворювань глоткового мигдалика й усіх елементів лімфоїдного глоткового кільця є неефективний фагоцитоз, коли «ледачий» фагоцит не хоче «переслідувати» антиген і поглинати/знищувати його. Для вирішення цієї проблеми спеціально розроблений стандартизований фітоніринговий препарат BNO 1030. Він якраз і підвищує ефективність фагоцитозу.

Однак відомо, що для патогенезу запалення глоткового мигдалика, як і лімфоїдного глоткового кільця в цілому, характерний ще один феномен — незавершений фагоцитоз. Суть його полягає в тому, що фагоцит не може закінчити боротьбу з уже поглинутим патогеном. Цей феномен особливо актуальний для рекурентного назофарингіту або тонзиліту. Завданням патогенетично обґрунтованої терапії є завершити фагоцитоз. Зробити це порівняно просто — за рахунок активації «кисневого вибуху» в імунних клітинах, зокрема, фагоцитах.

Екстракт BNO 1030 (препарат Імупрет®) завдяки комбінації 7 рослинних компонентів сприяє активації фагоцитозу і доведенню його до завершеного рівня через активацію «кисневого вибуху». Клінічно це проявляється значним зменшенням вираженості симптоматики й одужанням пацієнта.

Нині відомо понад 40 імунотропних засобів, з яких можна було б підібрати комбінацію синтетичних молекул, що виконали б ту саму функцію. Однак не зрозуміло, чого від такої комбінації буде більше — користі чи шкоди. Призначення синтетичних імунотропних препаратів вимагає дуже точного імунологічного діагнозу. Це завдання виконують відповідні фахівці після платного і ретельного обстеження. Для потреб рутинної практики сама природа створила найбільш відповідний засіб.

Було проведено клінічне дослідження ефективності препарату Імупрет® у лікуванні пацієнтів із гострим назофарингітом. Пацієнти контрольної групи отримували стандартне лікування: нестероїдні протизапальні препарати, іригаційну терапію. У групі порівняння хворі додатково отримували Імупрет®.

У контрольній групі та групі порівняння на 10-й день лікування була зівставною динаміка регресування клінічних проявів, пов'язаних з ураженням респіраторного епітелію, — набряку слизової оболонки та виділень. Однак динаміка регресування симптомів, пов'язаних з ураженням лімфоретикулярної тканини (збільшення глоткового мигдалика і пов'язана з цим гугнявість, збільшення лімфатичних гранул задньої стінки глотки і регіонарних лімфатичних вузлів) на 10-й день лікування була різною. У контрольній групі вираженість симптомів була дуже слабкою і клінічно характеризувалася як поліпшення. А в групі порівняння спостерігалось виражене регресування симптомів, що клінічно характеризувалося як одужання.

? Доведено, що саме в глотковому мигдалику дитини відбувається вироблення лімфоцитів для слизової оболонки носа, приносних пазух, глотки, середнього вуха, яке забезпечує нормальне функціонування факторів місцевого імунітету, і саме тому важливо його зберегти. Як ви ставитесь до аденомії/аденектомії при гіперплазії глоткового мигдалика у дітей?

— Якщо йдеться про аденомію, то її проводять за наявності показань, основне з яких — утруднене носове дихання, що, в свою чергу, призводить до формування низки захворювань (від порушення прикусу й «аденоїдного» типу обличчя до психічних розладів). Однак це планова, а не невідкладна хірургія. Потрібно пам'ятати, що універсальне показання для більшості випадків планових втручань, у тому числі і на глотковому мигдалику, — це неефективність консервативного лікування. Тому перше, що потрібно зробити, це провести ефективне консервативне лікування пацієнта.

Низька ефективність патогенетично обґрунтованого консервативного лікування, звичайно ж, є показанням до оперативного втручання. У такому випадку часте стримане ставлення до хірургії глоткового мигдалика абсолютно не обґрунтоване. У разі необхідності, наявності показань його варто видаляти. У такому випадку його фізіологічні функції легко компенсуються іншими елементами лімфоїдного глоткового кільця.

Висновки. Гострий риносинусит і гострий назофарингіт є різними захворюваннями, і підходи до їх лікування мають бути різними.

Такий діагноз, як аденоїдит, є некоректним, оскільки не відображає патогенетичну сутність запалення в носоглотці. Він не представлений у жодній класифікації і не повинен використовуватися в клінічній практиці.

Некоректний діагноз і, як наслідок, лікування з недоведеною ефективністю — тільки крок до можливого поліпшення стану. Але, що значно гірше, це крок на шляху до неефективного лікування і хронізації процесу з усіма негативними наслідками.

Література

- Cardozo D.M., Nascimento-Carvalho C.M., Andrade A.L.S.S., Souza F.R., Silva N.M.S. The burden of acute nasopharyngitis among adolescents. Archives of Disease in Childhood. 2006; 91 (12): 1045-1046. [adc.bmj.com/content/91/12/1045.1.extract](https://doi.org/10.1093/adc/91/12/1045).
- Common cold and runny nose. 2016 March 16. [cdc.gov/getsmart/community/for-patients/common-illnesses/colds.html](https://www.cdc.gov/getsmart/community/for-patients/common-illnesses/colds.html).
- Fashner J., Ericson K., Werner S. Treatment of the common cold in children and adults. American Family Physician. 2012; 86 (2): 153-159. [aafp.org/ajfp/2012/07/15/p153.html](https://doi.org/10.1016/j.ajfp.2012.07.153).
- Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. 2020 Rhinology. suppl. 29: 1-464. <https://www.dropbox.com/s/bydj56twpyvdbih/EPOS2020.pdf?dl=0>.
- Marsiglia G.L., Caimmi D., Pagella F., Matti E., Labo E., Licari A., Salpietro A., Pelizzo G., Castellazzi A.M. Adenoids during childhood: the facts. Int J Immunopathol Pharmacol. 2011; 24 (suppl. 4): 1-5.
- Popovych V.I., Beketova G.V., Koshel I.V., Tsodikova O.A., Kriuchko T.O., Abaturon O.E., Vakulenko L. An open-label, multicentre, randomised comparative study of efficacy, safety and tolerability of the 5 plant-extract BNO 1012 in the Delayed Antibiotic Prescription Method in children, aged 6 to 11 years with acute viral and post-viral rhinosinusitis. American Journal of Otolaryngology. 2020; 41: 102564.
- Zautner A.E. Adenotonsillar disease. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2012; 6 (2): 121-129.
- Попович В.І., Бекетова Г.В. Мифические диагнозы в педиатрии: аденоидит или назофарингит? Какой диагноз правильный? Вопросы и ответы // Педиатрия. Восточная Европа. — 2021. — т. 9, № 2. — с. 294-303.

Роль мікронутрієнтів та пробіотики *Lactobacillus rhamnosus* GG у комплексній підтримці імунної системи організму дитини

У період активного росту та розвитку організм дитини потребує достатнього надходження мікронутрієнтів, а також забезпечення належної підтримки мікробіоти кишечника, що дозволяє в цілому підвищити захисні сили імунної системи та зменшити сприйнятливість організму до дії інфекційних збудників, особливо в осінньо-весняний період. У рамках цього річної Академічної школи з педіатрії завідувач кафедри факультетської педіатрії та медичної генетики Дніпропетровської медичної академії, доктор медичних наук, професор Олександр Євгенович Абатуров звернув увагу учасників заходу на актуальність теми комплексної підтримки імунної системи у дітей.



— Як відомо, дефіцит мікро- та макронутрієнтів, порушення біоценозу кишечника можуть підвищувати сприйнятливість організму дитини до різних патогенів, у тому числі й до вірусу SARS-CoV-2. Роль мікро- та макроелементів, вітамінів та пробіотиків у забезпеченні належної підтримки та функціонування імунної системи сьогодні добре відома (S. Maggini et al., 2018; P.C. Calder et al., 2020).

Цинк (Zn) контролює безліч клітинних функцій, а його дефіцит спричиняє порушення Zn-залежних сигнальних шляхів, що призводить до зниження активності імунної системи. Зниження внутрішньоклітинного вільного Zn має вирішальне значення у ліпополісахарид (LPS)-опосередкованій активації CD4+ T-клітин. Значення LPS, який є лігандом толл-подібного рецептора 4 (TLR4), полягає в індукції активації дендритних клітин (ДК), що призводить до ініціації сигналу збудження, опосередкованого MyD88 і TRIF. TRIF-опосередкована передача сигналів знижує експресію протеїнів сімейства ZIP і посилює експресію протеїнів сімейства ZnT, що призводить до загального зниження рівня внутрішньоклітинного вільного Zn у ДК. Це має вирішальне значення у презентації антигену через молекули головного комплексу гістосумісності (MHC) II класу і подальшій активації антигенспецифічних CD4+ T-клітин. Крім того, Zn підсилює передачу сигналів від рецепторів T-клітин, активація яких збільшує експресію протеїнів сімейства ZIP8, що забезпечує транспорт Zn з лізосоми в цитоплазму. Zn також відіграє важливу роль у розвитку і функціонуванні B-клітин (S. Hojo et al., 2016). Згідно з даними M.F. McCarty та співавт. (2020), I. Wessels та співавт. (2020), вживання Zn у дозі 30-50 мг на добу допомагає запобігти розвитку інфекційних захворювань, викликаних РНК-вірусами, такими як вірус грипу і коронавіруси.

Важливу роль у функціонуванні імунної системи мають вітаміни (J.R. Mora et al., 2008). Зокрема, вітамін С є важливим мікронутрієнтом, який сприяє посиленню імунного захисту через підтримку різних клітинних функцій як вродженої, так і адаптивної імунної системи (A.C. Saft et al., 2017). Він також активує макрофаги, підвищує фагоцитарну активність та кліренс інфекційних агентів (D. Jafari et al., 2019). Крім того, підсилює міграцію нейтрофілів у відповідь на дію хемоатрактантів, активність фагоцитозу, підтримує залежний від каспази апоптоз та інгібує некроз, включаючи нетоз, тим самим сприяє зменшенню вираженості запальної реакції та подальшому пошкодженню тканин (A.C. Saft et al., 2017). Вплив вітаміну С на клітини-кіллери (NK) полягає у посиленні проліферації природних NK-клітин, їх цитотоксичної та протипухлинної активності; вплив на Т-клітини полягає у посиленні проліферації Т-клітин, Th1-і Th17-поляризації та активності цитотоксичних Т-лімфоцитів (CTL), а на В-клітини — у підсиленні їх проліферації та активації секреції антитіл класу імуноглобулінів (Ig) M, G та A (D. Jafari et al., 2019).

Значення належної суплементції вітаміну С при респіраторних захворюваннях

продемонстровано у дослідженні T.H. Jovic та співавт. (2020), однак сьогодні немає достатніх доказів щодо його ефективності при COVID-19 (R.Z. Cheng et al., 2020).

Вагомий вплив на діяльність клітин імунної системи здійснює вітамін D, який реалізує свою активність через рецептор вітаміну D (VDR) (S. Azrielant et al., 2017; A. Gil et al., 2018). Вітамін D індукуює проліферацію моноцитів, експресію інтерлейкіну-1 (IL-1) і кателіцидину, впливає на дозрівання ДК, пригнічуючи експресію MHC II класу, CD40, CD80 і CD86 та знижуючи продукцію IL-12 ДК, при цьому активуючи секрцію IL-10. Вплив вітаміну D на Т-клітини полягає у зниженні продукції IL-2, IL-17 і інтерферону-гамма (IFN-γ), послабленні цитотоксичної активності й проліферації CD4+ та CD8+ Т-клітин, сприянні розвитку Treg-клітин, які пригнічують прозапальну реакцію, а на В-клітини — у блокуванні їх проліферації, диференціюванні плазматичних клітин і продукції Ig (J.R. Mora et al., 2008).

Згідно з даними метааналізу A.R. Martineau та співавт. (2017), застосування вітаміну D на 12-19% знижує ризик розвитку гострої (бактеріальної та вірусної) інфекції. У даний час активно обговорюється роль дефіциту вітаміну D у тяжкому перебігу COVID-19 (R.Z. Cheng et al., 2020). Сьогодні доступні дані про те, що вітамін D перешкоджає вірусній інфекції через взаємодію з рецепторами ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (ACE2) (M. Honaradoost et al., 2020), тому комбіновану терапію вітаміном D та Zn рекомендують для профілактики COVID-19, особливо у групах підвищеного ризику (A. Skainy et al., 2020).

Вирішальну роль у підтримці зору, росту, розвитку і цілісності епітелію організму відіграє вітамін А (Z. Huang et al., 2018). Його вплив на макрофаги полягає в індукції проліферації моноцитів і синтезу кателіцидину, на ДК — у посиленні їх дозрівання, на Т-клітини — у сприянні диференціювання Th2-, Treg-клітин і блокуванні диференціації Th17-клітин та на В-клітини — у стимуляції продукції Ig, особливо IgA, та пригніченні продукції IgE (J.R. Mora et al., 2008; M.N. Egkelens et al., 2017). Ризик респіраторних захворювань більш тісно пов'язаний зі статусом вітаміну А, ніж із загальним статусом харчування, оскільки його дефіцит викликає плоскоклітинну метаплазію респіраторного епітелію (I. Zabetakis et al., 2020), а його застосування перешкоджає виникненню гострих респіраторних інфекцій (T. Karim et al., 2017). Окремі дослідження свідчать про те, що при більш низькій концентрації вітаміну А відмічається підвищена сприйнятливість до грипу та SARS-CoV. Однак його роль у лікуванні COVID-19 зараз активно вивчається, як і роль інших антиоксидантів (R.Z. Cheng et al., 2020).

Цілісність клітинних мембран та захист від їх пошкодження вільними радикалами забезпечує вітамін Е (M. Iddir et al., 2020). Його вплив на NK-клітини полягає у посиленні їх цитотоксичної активності, на ДК — у зниженні активності дозрівання та їх міграції, а також продукції IL-2, на Т-клітини — у посиленні їх проліферації, посиленні продукції IL-2 і зниженні синтезу IL-4 та на В-клітини — через активацію продукції антитіл класу IgM, IgG, IgA (G.Y. Lee et al., 2018; J.R. Mora et al., 2008). Окремі вчені наводять результати про те, що дефіцит

вітаміну Е у тварин викликає посилення генетичних мутацій, які сприяють вірулентності вірусу Коксаки й вірусу грипу, а також РНК-вірусів, таких як SARS-CoV-2. Однак застосування вітаміну Е при COVID-19 вимагає подальших досліджень (R.Z. Cheng et al., 2020).

Активно вивчається й роль мікробіоти у пригніченні механізмів, які відповідають за розвиток запальної реакції у кишечнику (A. Llewellyn et al., 2017; J. Duan et al., 2017). Відомо, що ключовим каскадом, який запускає процес запалення, є шлях від збудження рецепторів розпізнавання патерну до підвищення рівня експресії прозапальних генів, що зв'язуються з фактором транскрипції NF-κB. Бактерія *Lactobacillus rhamnosus* GG продукує протеїни р40 та р75, які інгібують активність NF-κB та запобігають пошкодженню епітелію (C. Bauerl et al., 2019). Відомо, що пробіотичні бактерії *Lactobacillus rhamnosus* індукують продукцію розчинної форми CD14 (sCD14) моноцитами та ДК, що перешкоджає взаємодії патогенасоційованих структур мікробів та вірусів із мембраною CD14. Клінічні випробування показують позитивний вплив пробіотиків на перебіг інфекції, викликаної вірусом SARS-CoV-2, особливо в групах високого ризику.

Таким чином, однією з умов реалізації ефективної імунної відповіді відносно різних патогенів є щоденне надходження в організм достатньої кількості вітамінів та мінералів, які володіють як імуноотропною, так і антиоксидантною активністю. Крім того, додаткове призначення пробіотиків сприяє модуляції проникності епітеліального бар'єра, зміні запального потенціалу епітеліальних клітин та конкурентній взаємодії з патогенами за колонізацію слизової оболонки кишечника.

Бекутан Кідс Бітс Мультиімуно (від виробника «Алкалоїд» АД Скоп'є) — це мультифакторний засіб, який містить вітаміни А, С, D, Е, В₁, В₂, В₃, В₆, В₅, фолієву кислоту, біотин, мікроелементи (йод, кальцій, цинк) та добре вивчений пробіотичний штам *Lactobacillus rhamnosus*. Унікальна упаковка DUOCAM спеціально розроблена для багатоконпонентних засобів, які містять пробіотик. Двокамерний метод саше дозволяє поєднати в одній упаковці *Lactobacillus rhamnosus* GG та інші компоненти продукту, що забезпечує стабільність засобу в період зберігання.

Таким чином, у створенні надійного захисту організму дитини від дії патогенів та вірусів важлива роль належить мікронутрієнтам та пробіотичному штаму *Lactobacillus rhamnosus* GG, які вдало поєднуються у складі мультифакторного засобу Бекутан Кідс Бітс Мультиімуно.

Підготувала Ірина Неміш



Цефіікс

Стандарт лікування інфекцій сечовидільної системи



Для дітей



Для дорослих



Старт згідно протоколу!!!

- Широкі клінічні випробування та багаторічний досвід застосування цефіксиму показали його високу ефективність при гострих та ускладнених формах урологічної інфекції¹.
- Може використовуватися на пероральному етапі терапії після застосування парентеральних цефалоспоринів III - IV генерації².

1. НА. Коровина, ЗБ. Мумладзе, ИН. Захарова, Е.М. Овсєнникова, В.И. Санцицкая. Пероральные цефалоспорины III поколения при воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей.

2. Л.С. Странуцкий, С.Н. Козлов. Современная антимикробная химиотерапия. /Руководство для врачей/.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

Склад: діюча речовина: цефіксим; 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма. Капсули; порошок для оральної суспензії. Показання. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції верхніх дихальних шляхів (у тому числі запалення середнього вуха) та інші інфекції верхніх дихальних шляхів (синусит, фарингіт, тонзиліт бактеріальної етіології) у випадку відомої або підозрюваної стійкості збудника до інших часто використовуваних антибіотиків, або у разі ризику неефективності лікування; інфекції нижніх дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту); інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі цистит, цистоуретрит, неускладнений пієлонефрит). Клінічно ефективний при лікуванні інфекцій, спричинених найчастішими патогенними мікроорганізмами, включаючи *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *E.coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella species*, *Haemophilus influenzae* (бета-лактамазопозитивні та -негативні), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (бета-лактамазопозитивні та -негативні) та *Enterobacter species*. Має високий ступінь стабільності у присутності бета-лактамаз. Більшість штамів ентерококів (*Streptococcus faecalis*, *Streptococci* групи D) та *Staphylococci* (зокрема коагулазопозитивні, коагулазонегативні та метициліностійкі штами) стійкі до цефіксиму. Крім того, більшість штамів *Pseudomonas*, *Bacteroides fragilis*, *Listeria monocytogenes* та *Clostridia* стійкі до цефіксиму. Протипоказання. Підтверджена гіперчутливість до антибіотиків групи цефалоспоринів або до інших компонентів препарату; підвищена чутливість до пеніцилінів; порфірія. Спосіб застосування та дози. Прийом їжі не впливає на всмоктування цефіксиму. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. Зазвичай курс лікування становить 7 днів, у разі необхідності – 14 днів. При інфекціях, спричинених *Streptococcus pyogenes*, курс лікування має бути не менше 10 днів. При лікуванні неускладнених циститів курс лікування становить 3 дні. Дорослі та діти віком від 12 років з масою тіла більше 50 кг: рекомендована доза становить 400 мг 1 раз на добу. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонококових інфекцій рекомендується одноразова доза 400 мг. Пацієнти літнього віку: призначати препарат у рекомендованій для дорослих дозі. Слід контролювати функцію нирок та скоригувати дозу при тяжкій нирковій недостатності (див. «Дозування при нирковій недостатності»). Дозування при нирковій недостатності: цефіксим слід з обережністю призначати пацієнтам з нирковою недостатністю. Доза коригується з урахуванням кліренсу креатиніну (КК). Якщо КК більший або 60 мл/хв, призначати стандартну дозу, якщо КК 21–60 мл/хв або пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі – 75 % від стандартної дози зі збереженням інтервалів між застосуванням, якщо КК менше 20 мл/хв або пацієнтам, які перебувають на перитонеальному діалізі, призначати ½ стандартної дози зі збереженням інтервалів між застосуванням. Ні гемодіаліз, ні перитонеальний діаліз не видаляють значущої кількості цефіксиму з організму. Передозування. Симптоми: посилення проявів побічних реакцій, таких як: запаморочення, нудота, блювання, діарея. Лікування: промивання шлунка, застосування антигістамінних засобів і глюкокортикоїдів; оксигенотерапія. Гемодіаліз або перитонеальний діаліз лише незначною мірою сприяють виведенню цефіксиму з організму. Терапія симптоматична. Специфічних антидотів для лікування передозувань немає. Побічні реакції. Побічні реакції, спричинені цефіксимом, незначні та виникають рідко. Можливі такі порушення: з боку нервової системи: головний біль, запаморочення, дисфорія, гіперактивність. З боку органів слуху та вестибулярного апарату: втрата слуху. З боку дихальної системи: диспное. З боку системи крові та лімфатичної системи: еозинфілія, гранулоцитопенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гілопротромбінемія (кровотечі та синці без видимих причин), тромбоз, тромбоз, подовження тромбінового та протромбінового часу, агранулоцитоз. З боку травного тракту: спазми у шлунку та кишечнику, біль у животі, діарея*, нудота, блювання, кандидоз слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, у пододних випадках – стоматит, глосит. З боку обміну речовин і харчування: анорексія. З боку гепатобіліарної системи: гепатит, холестаза, транзиторне підвищення активності трансаминаз печінки та лужної фосфатази, гіпербілірубінемія, холестатична жовтяниця, іктеричність склер, іктеричність шкіри. З боку нирок та сечовидільної системи: гостра ниркова недостатність, включаючи інтерстиціальний нефрит у якості основного патологічного стану, гематурія. З боку імунної системи та з боку шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, включаючи: висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, анафілактичні реакції, реакції, подібні до сироваткової хвороби; медикаментозний висип з еозинфілією та системними проявами (DRESS); набряк обличчя, гіперемія шкіри, кропив'язка, мультиформна еритема або синдром Стівенса-Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка, макулопапульозні та везикулопульозні висипання, грибовий дерматит, злучення епітелію, сухість шкіри, випадання волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз. Інфекції та інвазії: вагінальні кандидози (вагінальний свербіж або виділення). Випадки діареї після застосування цефіксиму можуть бути пов'язані із *Clostridium difficile*. Дані лабораторних показників: більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можливі підвищення сечовини крові, підвищення сироваткового креатиніну, хибно-позитивні результати тесту Кумбса, також можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітропруссиду, але не з нітрофериціанідом. Прийом цефіксиму може призводити до хибно-позитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести. Зміни показників печінкових та ниркових проб. Загальні розлади: підвищене потовиділення, підвищена втомлюваність, слабкість, запалення слизових оболонок. * Діарея зазвичай пов'язана із застосуванням препарату у вищих дозах. Повідомляти про випадки діареї, від помірної до тяжкої, у такому випадку припинення терапії є виправданим. При виникненні тяжкої діареї застосування цефіксиму слід припинити.

Р.л.: UA/4151/02/01, UA/4151/01/01

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

 **МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

Інфекції сечової системи: що нового у 2021 році?

15-17 вересня за щорічною традицією відбулася XXIII Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії», присвячена пам'яті члена-кореспондента Національної академії наук, Національної академії медичних наук України, професора Віктора Михайловича Сідельникова (Сідельниковські читання). Конференція в дистанційному форматі зібрала понад 1000 дитячих та сімейних лікарів, були присутні представники педіатричних кафедр майже усіх закладів вищої та післядипломної освіти України. Були розглянуті питання діагностики, лікування та профілактики поширених дитячих захворювань, що базуються на засадах доказової медицини, за участю оториноларингологів, алергологів, імунологів, пульмонологів, неврологів, гастроентерологів та ін. З доповіддю «Інфекції сечової системи: що нового у 2021 році?» виступив завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (Київ), заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Дмитро Дмитрович Іванов.



Д.Д. Іванов

Свій виступ професор розпочав з розбору клінічного випадку, який добре показав, що клінічні прояви пієлонефриту лікарі доволі часто диференціюють як цистит.

Клінічний випадок

Дівчинка, 1 р. 2 міс. Третій епізод гіпертермії без клінічних ознак, які б могли вказувати на причину її виникнення. Загальний аналіз сечі показав лейкоцитурію та нітритурію. Одноденний прийом антибактеріального препарату (фосфоміцину) вирішує проблему, проте через деякий час лейкоцитурія рецидує.

Коментар спікера. У такому випадку перш за все необхідно звернути увагу на наявність лихоманки, яка свідчить саме на користь пієлонефриту.

Лікування пієлонефриту передбачає прийом антибактеріального засобу (Цефікс) курсом щонайменше 4 дні (зазвичай 4-7 днів).

Варто зауважити, що фосфоміцин взагалі не рекомендовано застосовувати у дітей через високу ймовірність виникнення рецидивів захворювання. Уроантисептики при лікуванні гострого пієлонефриту також не використовуються – ані як монотерапія, ані в комбінації з антибактеріальними препаратами.

При оцінюванні фебрильної інфекції сечових шляхів (ІСШ) у дітей рекомендується на 3-4-ту добу антибіотикотерапії

проводити мікційну цистоуретрографію. Після попереднього повноцінного лікування антибактеріальним препаратом (Цефікс компанії «Мегаком») можливе застосування уроантисептиків (ніфурател) у профілактичних дозах. Як доповнення до основного лікування можливе застосування дієтичних добавок журавлини із вмістом проантоціанідинів або лікарського засобу із вмістом трави золототисячника, кореня любистка, листя розмарину, що підсилюють ефективність антибіотиків та дозволяють уникнути рецидивів.

Таким чином, для того щоб призначити адекватне лікування, перш за все необхідно правильно встановити діагноз.

Зміни у загальному аналізі сечі, такі як лейкоцитурія та бактеріурія, є спільними ознаками гострого циститу та гострого неускладненого пієлонефриту.

Головною диференційно-діагностичною ознакою, що відрізняє пієлонефрит від циститу, є наявність реакції організму на запалення – лихоманки, нейтрофілії лейкоцитозу та інтоксикації. Критерії встановлення діагнозу ІСШ відповідно до протоколів IDSA/ESMID подані у таблиці.

Згідно з оновленими рекомендаціями Європейської асоціації урологів (EAU) 2021 року, для лікування фебрильної ІСШ рекомендовано призначати 4-7-денні курси пероральних або парентеральних антибактеріальних препаратів широкого

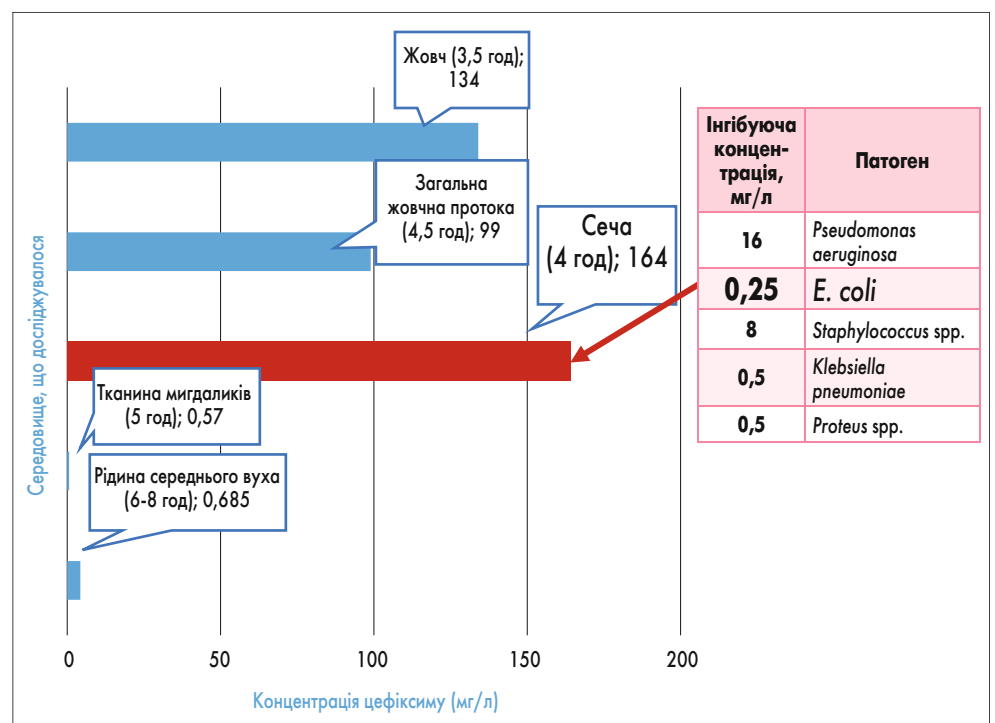


Рис. Ефективність цефіксиму при лікуванні ІСШ

спектру дії. У разі високого ризику розвитку повторної ІСШ, ураження нирок та симптомів інфекції нижніх сечовивідних шляхів рекомендується забезпечити тривалу антибактеріальну профілактику. У деяких випадках можна розглянути застосування дієтичних добавок як альтернативного або додаткового запобіжного заходу.

У немовлят із фебрильною ІСШ для виключення обструкції верхніх і нижніх сечових шляхів впродовж перших 24 год від розвитку процесу необхідно проводити ультразвукове дослідження нирок та сечового міхура. У новонароджених слід виключити наявність міхурово-сечовидного рефлюксу (МСР) після першого епізоду фебрильної ІСШ, спричиненої *E. Coli*, а у дітей старше одного року – з інфекцією, спричиненою кишковою паличкою, МСР слід виключити після другого епізоду фебрильної ІСШ.

При виборі антибактеріального засобу перевагою застосування цефалоспорино 3 покоління – цефіксиму (Цефікс) – є відсутність резистентності збудників ІСШ. Цефікс створює у сечі концентрацію в 650 разів більшу від необхідної для ерадикації патогену.

Так, у дослідженні J.M. Andrews (2001) МІК₉₀ по відношенню до *E. Coli* для цефіксиму складала 0,25 мг/мл (рис.).

Цефікс випускається у формі капсул і порошку для приготування суспензії. Дітям віком від 6 місяців до 12 років (або з масою тіла <50 кг) препарат рекомендовано призначати у дозі 8 мг/кг на добу за 1 прийом або по 4 мг/кг через кожні 12 год, дітям старше 12 років (або з масою тіла >50 кг) – по 400 мг/добу одноразово.

Потрібно пам'ятати, що у випадку, коли є складнощі у диференційній діагностиці гострого циститу та ранньої стадії пієлонефриту, обраний препарат повинен володіти мультимодальними властивостями: створювати високі концентрації в сечі, мати системну дію, не викликати дисбіозу, не порушувати тим самим імунітет, та бути доступним. Це означає, що перевагу необхідно надавати антибіотикам, а не уроантисептикам.

Таким чином, згідно з рекомендаціями EAU 2021 р., основою лікування фебрильної ІСШ є застосування антибіотиків широкого спектру дії. Враховуючи багаторічний досвід застосування, доведену ефективність при лікуванні ІСШ у дітей, зручні форми випуску та режим дозування, препарат Цефікс (цефіксим) може бути рекомендований до використання як базовий препарат антибактеріальної терапії гострого пієлонефриту та гострого циститу у дітей.

Підготувала **Ольга Нестеровська**



Таблиця. Критерії встановлення діагнозу ІСШ відповідно до настанов IDSA/ESMID (EAU, 2013)		
Нозологія	Клінічні симптоми	Лабораторні дані
Гострий цистит	Дизурія, часте болюче сечовипускання за відсутності таких проявів протягом останнього місяця	Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ Колонієутворювальних одиниць $\geq 10^{3-4}/\text{мл}$
Гострий неускладнений пієлонефрит	Лихоманка, біль у животі або попереку за відсутності інших діагнозів та вад розвитку	Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ Колонієутворювальних одиниць $\geq 10^4/\text{мл}$
Ускладнені ІСШ	Різноманітні комбінації наведених вище симптомів за наявності факторів ризику	Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ Колонієутворювальних одиниць $\geq 10^{4-5}/\text{мл}$
Безсимптомна бактеріурія	Немає	Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ Колонієутворювальних одиниць $\geq 10^5/\text{мл}$ у 2 культурах, взятих з інтервалом у 24 години
Рецидивуючі інфекції сечової системи (антибіотико-профілактика)	Як мінімум 3 епізоди неускладнених ІСШ, що підтверджені посівами протягом останніх 12 місяців. Тільки для дівчаток, що не мають структурних або функціональних порушень	Лейкоцитурія $\geq 10/\text{мм}^3$ Колонієутворювальних одиниць $\geq 10^4/\text{мл}$

ГЛЕМОНТ

МОНТЕЛУКАСТ НАТРІЮ

НЕХАЙ РОЗВИВАЄТЬСЯ ТАЛАНТ,
А НЕ ХВОРОБА!

- ✓ Контроль легкого та середньотяжкого персистуючого алергічного риніту як ізольованого, так і в поєднанні з бронхіальною астмою*
- ✓ Достовірне зменшення епізодів обструкції в період ГРВІ*
- ✓ Повний контроль астми у більшості дітей**



СКОРОЧЕНІ ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ

ГЛЕМОНТ

Діюча речовина: монтелукаст; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить монтелукасту натрію еквівалентно монтелукасту 10 мг. **Допоміжні речовини:** целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармеллоза, гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат, Опадри жовтий (гіпромелоза, гідроксипропілцелюлоза, титану діоксид (Е 171), оксид заліза жовтий (Е 172), віск карнаубський, оксид заліза червоний (Е 172)). **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Додаткове лікування бронхіальної астми у пацієнтів з персистуючою астмою від легкого до помірного ступеня, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдними препаратами, а також при недостатньому клінічному контролі астми за допомогою β -агоністів короткострокової дії, що застосовуються у разі необхідності. Симптоматичне лікування сезонного алергічного риніту у хворих на бронхіальну астму. Профілактика астми, домінуючим компонентом якої є бронхоспазм, індукований фізичними навантаженнями. Полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Дитячий вік до 15 років (для дози 10 мг). **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначений для застосування дорослим та дітям віком від 15 років. Для лікування астми або астми у поєднанні із сезонним алергічним ринітом дорослим та дітям віком від 15 років рекомендована доза становить 1 таблетка 10 мг 1 раз на добу, ввечері. Для полегшення симптомів алергічного риніту час прийому слід підбирати індивідуально. **Побічні реакції.** З боку нервової системи – головний біль, з боку шлунково-кишкового тракту – абдомінальний біль. Інфекції верхніх дихальних шляхів, тенденція до посилення кровоточивості, реакції гіперчутливості, в тому числі анафілаксія, еозинофільна інфільтрація печінки, порушення сну, тривожність, агітація, депресія, гіперактивність, порушення уваги, погіршення пам'яті, тик, галюцинації, дезорієнтація, суїцидальні думки та поведінка (суїцидальність), обсесивно-компульсивні розлади, дисфемія, запаморочення, млявість, парестезія/гіпестезія, судоми, пальпітація, носова кровотеча, синдром Чарга-Стросс, легенева еозинофілія, діарея, нудота, блювання, сухість у роті, диспсія, підвищення рівня трансаміназ сироватки крові

(АЛТ, АСТ), гепатит (включаючи холестатичне, гепатоцелюлярне та змішане ураження печінки), висип, гематома, кропив'янка, свербіж, ангіоневротичний набряк, вузликова еритема, мультиформна еритема, артралгія, міалгія, енурез у дітей, пірексія, астенія/втома, недомання, набряк, спрага. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьотикалз Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Ділянка № С-7, промислова зона Колваль, Колваль, Бардез, Гоа – 403 513, Індія. Реєстраційне посвідчення № UA/14000/01/01 від 14.11.2019, термін дії РП необмежений. Наказ МОЗ України № 2283 від 14.11.2019.

ГЛЕМОНТ ТАБЛЕТКИ ЖУВАЛЬНІ

Діюча речовина: монтелукаст; 1 таблетка містить монтелукасту натрію еквівалентно монтелукасту 4 мг або 5 мг. **Допоміжні речовини:** целюлоза мікрокристалічна, маніт (Е 421), натрію кроскармеллоза, гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат, аспартам (Е 951), ароматизатор вишневий. **Показання.** Жувальні таблетки Монтелукаст 4 мг рекомендовані для дітей віком від 2 до 5 років; жувальні таблетки Монтелукаст 5 мг рекомендовані для дітей віком від 6 до 14 років. • як додаткове лікування бронхіальної астми у пацієнтів з персистуючою астмою від легкого до помірного ступеня, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдними препаратами, а також при недостатньому клінічному контролі астми за допомогою β -агоністів короткострокової дії, що застосовуються при необхідності; • як альтернативний спосіб лікування замість низьких доз інгаляційних кортикостероїдів для пацієнтів з персистуючою астмою легкого ступеня, в яких не було нещодавно серйозних нападів астми, що потребують перорального прийому кортикостероїдів, а також для тих пацієнтів, у яких виявлено непереносимість інгаляційних кортикостероїдних препаратів; • як профілактика астми, домінуючим компонентом якої є бронхоспазм, індукований фізичними

навантаженнями; • для полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. **Спосіб застосування та дози.** Діти віком від 2 до 5 років. Пацієнтам з астмою та алергічним ринітом (сезонним та цілорічним) рекомендована доза становить 1 жувальна таблетка по 4 мг 1 раз на добу. Діти віком від 6 до 14 років. Пацієнтам з астмою та алергічним ринітом (сезонним та цілорічним) рекомендована доза становить 1 жувальна таблетка по 5 мг 1 раз на добу. Для лікування астми жувальну таблетку слід приймати ввечері за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі. Для полегшення симптомів алергічного риніту час прийому підбирають індивідуально. **Побічні реакції.** Побічні реакції, зареєстровані під час клінічних досліджень з частотою від $\geq 1/100$ до $<1/10$: інфекції та інвазії: інфекції верхніх дихальних шляхів; з боку нервової системи: головний біль; з боку шлунково-кишкового тракту: біль у животі; загальні розлади: спрага. Побічні реакції, зареєстровані у постмаркетинговому періоді: з боку кровоносної і лімфатичної системи: тенденція до посилення кровоточивості; з боку імунної системи: реакції гіперчутливості, у тому числі анафілаксія, еозинофільна інфільтрація печінки; з боку психіки: порушення сну, тощо; з боку нирок та сечовивідних шляхів: енурез у дітей; з боку нервової системи: млявість і запаморочення, парестезія/гіпестезія, напади; з боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття; з боку шлунково-кишкового тракту: діарея, сухість у роті, диспсія, нудота, блювання; з боку гепатобіліарної системи: підвищення рівнів трансаміназ сироватки (АЛТ, АСТ), гепатит (холестатичний гепатит, печінковоклітинні порушення); з боку шкіри і підшкірних тканин: ангіоневротичний набряк, гематома, кропив'янка, свербіж, тощо; з боку кістково-м'язової системи і сполучної тканини: артралгія, міалгія, включаючи м'язові судоми; загальні розлади та місцеві реакції: астенія/втома, відчуття дискомфорту, набряк, гарячка. У поодиноких випадках під час лікування монтелукастом хворих астмою описано виникнення носової кровотечі, синдрому Чарга – Страуса (СЧС) (дивись розділ «Особливості застосування»). Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Гленмарк Фармасьотикалз Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішанпура, Бадді-Налагарх Роуд, тексіс Бадді, р-н Солан, (Х.П.) 173 205, Індія. Реєстраційне посвідчення № UA/13872/01/01, UA/13872/01/02 від 30.08.2019, строк дії необмежений. Наказ МОЗ №673 від 18.03.2020.

* О.М. Охотнікова. Ефективність застосування протизапального препарату антилейкотрієнової дії – монтелукасту натрію як засобу контролюючої терапії бронхіальної астми та алергічного риніту у дітей // Здоров'я ребенка. - 2016. – 4 (72). – С.19-28. ** О.М. Охотнікова. Ефективність застосування протизапального препарату антилейкотрієнової дії – монтелукасту натрію як засобу контролюючої терапії бронхіальної астми та алергічного риніту у дітей // Здоров'я ребенка. - 2016. – 4 (72). – С.19-28 – стосується у базисній терапії середньотяжкої астми.

З повною інформацією можна ознайомитися в інструкціях для медичного застосування препаратів ГЛЕМОНТ та ГЛЕМОНТ таблетки жувальні. Інформація про лікарський засіб для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Інформацію підготовлено: вересень 2020.

Як обрати оптимальний лікарський засіб для контролю бронхіальної астми у дітей?

У рамках науково-практичної онлайн-конференції з міжнародною участю «Міждисциплінарні підходи до діагностики та лікування дитячих хвороб», присвяченої пам'яті видатного українського вченого-педіатра, академіка Національної академії медичних наук України, професора Віталія Григоровича Майданника, про вибір оптимального лікарського засобу для контролю бронхіальної астми (БА) у дітей розповіла завідувачка кафедри педіатрії № 2 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Леся Василівна Беш.



Л.В. Беш

Згідно з даними міжнародного дослідження астми та алергії у дітей ISAAC (International study of asthma and allergy in childhood), рецидивний синдром свистячого утрудненого дихання з подовженим видихом (в англійській літературі відомий як wheezing) зустрічається у 29,2% дітей України. Проте єдиний підхід до трактування цього синдрому сьогодні в педіатрії не існує. До кінця не розроблені критерії диференційної діагностики цілого ряду респіраторних захворювань, перебіг яких проходить із симптомами візину. Особливо актуальна ця проблема для лікарів первинної ланки, які першими повинні обрати тактику ведення дітей із симптомами візину без попереднього встановлення діагнозу БА. Варто зазначити, що протягом останніх років діагноз рецидивний обструктивний бронхіт було виключено з вітчизняної класифікації хвороб, хоча в зарубіжній літературі такий стан трактується як вірус-індукований візінг. При цьому більш ніж у половині дітей епізоди бронхообструктивного синдрому (БОС) рецидивують, а у 47-57% з них у подальшому можливий розвиток БА.

Таким чином, для лікарів первинної ланки неабиякого значення набуває досягнення контролю симптомів та профілактика повторних епізодів БОС з метою попередження розвитку БА у дітей. У цьому аспекті найчастіше призначаються антагоністи лейкотрієнових рецепторів (АЛР), зокрема монтелукаст. Його ефективність у запобіганні розвитку ГРВІ-індукованих загострень БА у дітей була продемонстрована в дослідженні PREVIA. У цьому дослідженні через 10 місяців терапії в групі перорального монтелукасту в дозі 4 або 5 мг, залежно від віку, спостерігалось зменшення частоти загострень БА на 31,9% порівняно з групою плацебо. Середня кількість загострень на тлі прийому монтелукасту становила 1,6 епізоду на рік, у той час як при застосуванні плацебо – 2,34 епізоду (H. Bisgaard et al., 2005).

Коли діагностувати та починати терапію БА?

Про розвиток БА свідчать такі ознаки:

- atopічний анамнез, що збільшує вірогідність БА, але не є обов'язковим критерієм для встановлення діагнозу;
- періодичність виникнення симптомів: 3 епізоди бронхообструкції (ядуха, свистяче дихання або нападopodobний кашель) протягом 1 року, із задокументованим покращенням після застосування бета-2-агоністів короткої дії (БАКД);
- один, але тяжкий епізод БОС, що потребував госпіталізації із застосуванням системних кортикостероїдів (СКС);
- виникнення загострень, спровокованих не лише вірусною інфекцією, а й дією алергенів чи фізичним навантаженням.

Найчастішою та найважчою в діагностичному плані є проблема диференційної діагностики БА з БОС, спровокованим інфекцією. Варто зазначити, що прояви БОС, які розвиваються виключно на тлі інфекції, не виключають наявності БА, але ймовірність діагнозу БА є вищою, якщо БОС спостерігається й поза епізодами інфекції. На цьому етапі рекомендоване призначення пробної базисної протизапальної терапії, ефективність якої дозволяє досягнути контролю симптомів та підтверджує діагноз БА.

Контроль БА, який полягає в усуненні проявів захворювання на тлі базисної терапії БА та практично є її медикаментозною ремісією, є однією з основних цілей менеджменту БА в дітей, що прописано в оновлених рекомендаціях Глобальної стратегії лікування і профілактики БА (GINA, 2019, 2020).

Що нового в рекомендаціях GINA 2019, 2020?

Ключовими положеннями в лікуванні БА у дітей насамперед є проведення елімінаційних заходів – усунення впливу чинників, складання індивідуального плану базисної (контролюючої) терапії та плану фармакотерапії при загостренні, алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ),

реабілітація та навчання основам менеджменту БА пацієнтів та членів їх сімей.

Лікування БА базується на ступінчастій терапії, а контроль симптомів проводиться на кожній з п'яти сходинок. Сьогодні в час пандемії COVID-19 з метою зниження рівня відвідування дитьми лікувальних закладів оцінка контролю симптомів БА здійснюється в основному дистанційно, зокрема, за допомогою спеціальних опитувальників.

Якими є основні проблеми контролю БА?

Сьогодні доведено, що близько 40% дітей мають легкий інтермітуючий (епізодичний) перебіг БА, що є причиною сумнівів лікаря – астма це чи ні. Саме у таких випадках базисна терапія часто не призначається, що зумовлює найгірший контроль симптомів у таких пацієнтів. Загалом існують 2 стратегії лікування інтермітуючої БА: терапія за потреби, яка застосовується у випадку, коли симптоми БА виникають не частіше 2 разів на місяць, та тривала базисна терапія.

Яку стратегію обрати?

Підхід до вибору тактики ведення пацієнтів є індивідуальним та базується на досвіді лікаря, проте сьогодні все ж рекомендована тривала базисна терапія для досягнення контролю хвороби – медикаментозної ремісії.

Яких змін зазнала ступінчаста терапія БА?

Згідно з оновленими клінічними настановами, на першій сходинці лікування БА більше не рекомендоване застосування БАКД як монотерапії. Натомість кожного разу при використанні БАКД застосовуються низькі дози інгальційних кортикостероїдів (ІКС).

На п'ятій сходинці лікування БА рекомендовано оцінити фенотип захворювання та за потреби додати до лікування анти-IgE-препарати або СКС.

Як відбувається оцінка контролю симптомів БА?

Існують різні методи оцінки, зокрема, рекомендується враховувати частоту використання БАКД: потреба в їх застосуванні частіше 3 разів на добу свідчить про повну відсутність контролю БА. Потрібно пам'ятати, що лікування БА сьогодні – амбулаторне, а кожна госпіталізація – поразка в її лікуванні.

Якою повинна бути стартова терапія БА згідно з рекомендаціями GINA 2019, 2020?

Початкову контролюючу терапію бажано розпочинати з регулярного щоденного застосування низьких доз ІКС. Альтернативним варіантом є призначення АЛР (монтелукаст), які можна застосовувати як початкову контролюючу терапію деяким пацієнтам, які не можуть або не хочуть використовувати ІКС; пацієнтам, в яких розвивалися серйозні побічні ефекти на тлі прийому ІКС; пацієнтам із супутнім алергічним ринітом.

Важливе значення надається оптимізації інгальційної техніки, ключовим елементом якої є редукція помилок пацієнта під час проведення інгальції. Треба пам'ятати, що сьогодні не існує найкращого способу проведення інгальції, немає ідеального інгальатора, однак існують широкі можливості для вибору препарату і шляху його введення. Лікар повинен рекомендувати, але лише пацієнт обирає найзручніший для себе спосіб, адже навіть найкращий інгальційний пристрій не дозволить досягти необхідного ефекту, якщо інгальція не буде проведена правильно. У педіатричній практиці особливо привабливим виглядає введення ліків через небулайзер, однак коли дитина під час інгальції плаче, депозиція у нижніх дихальних шляхах знижується до мінімальної. У таких випадках обирається альтернативний шлях інгальції.

Важливим фактором ефективності лікування є прихильність пацієнта до терапії. Так, у ході когортного ретроспективного дослідження за участю 227 дітей із БА легкого ступеня тяжкості, які були розділені на 2 групи (перша

отримувала монтелукаст, друга – ІКС), у пацієнтів з першої групи показник прихильності становив 97%, що значно вище, ніж у групі ІКС – 62% (F.M. Ducharme et al., 2012).

Сьогодні ринок генеричних лікарських засобів дає можливість доступу до нових високоефективних препаратів широким верствам населення. Завдання лікаря – обрати для пацієнта оптимальний клінічно та економічно препарат. У цьому аспекті привертає увагу препарат **Глемонт** (фармацевтична компанія «Гленмарк»), для якого доведена біоеквівалентність оригінальному монтелукасту. Усі форми випуску цього засобу (4, 5 та 10 мг) були сертифіковані FDA (Food and drug administration), що є підтвердженням його високої якості.

Чому попри всі існуючі сьогодні можливості лише 18-20% пацієнтів із БА можуть її повністю контролювати?

Практикуючі лікарі не завжди надають належну увагу освітній роботі з пацієнтами, і такі хворі самовільно відмінюють базисні ліки при мінімальному покращенні свого стану. Часто не дотримуються призначень лікаря, тому лікарські рекомендації повинні бути чітко розписаними. Окрім цього, треба призначити пацієнту повторний візит, під час якого пройтися по всіх розписаних письмово на попередньому візиті пунктах та оцінити їх виконання.

Дуже часто лікарі не проводять повного огляду пацієнта, звертають увагу лише на БА, пропускаючи алергічний риніт, гастроєзофагальний рефлюкс, артеріальну гіпертензію тощо. Тому важливо контролювати всі симптоми одному лікарю. Необхідно довідатися про якість повітря, яким дихає пацієнт, чи є в його родині курці, оцінити психоемоційний стан пацієнта тощо.

Яких результатів при лікуванні хворої дитини хочуть досягти лікар та пацієнт (його батьки)?

В обох випадках ціллю лікування є ефективне та безпечне досягнення контролю БА. Проте для пацієнтів однією з головних цілей є швидкість досягнення результату, тому вони надають перевагу застосуванню БАКД. Для розуміння потреби у тривалій базисній терапії необхідно проведення з хворими та батьками освітньої роботи.

Як змінилися підходи до лікування БА в умовах COVID-19?

Згідно з рекомендаціями GINA 2020, в умовах пандемії COVID-19 пацієнти з БА повинні продовжувати прийом базисних протиастигматичних лікарських засобів, як зазвичай. Зазначається, що відміна ІКС часто призводить до потенційно небезпечного погіршення перебігу БА, а уникнення СКС під час тяжких нападів БА може мати серйозні наслідки.

Рекомендовано здійснювати дистанційний контроль за перебігом хвороби, оскільки планові візити становлять ризик інфікування. Окрім цього, всі неургентні діагностичні процедури повинні бути відкладені, зокрема рекомендовано відкласти проведення шкірних прик-тестів, а також спірометрії, якщо в цих дослідженнях немає нагальної потреби. Візити пацієнта у клініку повинні здійснюватися лише у разі складних випадків, які потребують огляду та відповідної корекції лікування.

В умовах пандемії COVID-19 не рекомендовано також розпочинати проведення АСІТ, однак якщо пацієнт вже отримує АСІТ, лікування не варто переривати. У випадку, коли у дитини діагностовано коронавірусну інфекцію, АСІТ слід перервати до повного одужання.

Таким чином, досягнення контролю БА сьогодні є цілком можливим для кожного пацієнта. Для цього важливо налагодити ефективну співпрацю між усіма учасниками лікувального процесу: лікарем, пацієнтом та його родиною.

Підготувала **Ольга Нестеровська**



С.О. Крамарьов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Гостра респіраторна вірусна інфекція у дітей: які інструменти в руках педіатрів?

Можливості протівірусного лікування при гострій респіраторній вірусній інфекції (ГРВІ) дуже обмежені. Крім симптоматичного лікування, спрямованого на покращення якості життя дитини, існують альтернативні методи лікування та профілактики ГРВІ, які сприяють більш швидкому одужанню, а отже, зменшують навантаження на систему охорони здоров'я та сім'ю дитини. Пошук ефективних методів лікування та профілактики ГРВІ особливо актуальний у період пандемії COVID-19.

Термін «гостра респіраторна вірусна інфекція» (ГРВІ) об'єднує велику групу захворювань респіраторного тракту. Спектр вірусних збудників дуже широкий. Найчастіше ГРВІ викликають риновіруси, віруси грипу та парагрипу, респіраторно-синцитіальний вірус (РСВ), аденовіруси, коронавіруси, метаневмовіруси. Під час пандемії нової коронавірусної інфекції COVID-19 науковці та клініцисти звернули увагу на актуальність проблеми коінфекції. Так, К. Sawcutt та А.С. Kalil у своїй роботі (2017) відзначили, що коінфекція може суттєво впливати на лікування та прогноз захворювання. Вона також підвищує ризик госпіталізації пацієнта до відділення інтенсивної терапії, тяжкого перебігу хвороби та смертності. Цікаві дані були отримані у дослідженні, у ході якого були проведені лабораторні тести на наявність інших респіраторних вірусів у 105 померлих пацієнтів із підтвердженою інфекцією SARS-CoV-2. Коінфекція з вірусом грипу була знайдена у 22,3% випадків, із РСВ та бокавірусом – у 9,7%, вірусами парагрипу – у 3,9%, метаневмовірусом – у 2,9%, аденовірусом – у 1,9% (S.A. Hashemi et al., 2020). Враховуючи те, що коінфекція при ГРВІ асоційована із більш тяжким перебігом хвороби, що особливо має значення у період пандемії, існує потреба у впровадженні неспецифічних та специфічних методів профілактики вірусних інфекцій.

Наступні сезони грипу будуть збігатися з постійною або періодичною циркуляцією нової інфекції SARS-CoV-2. Вакцинація проти грипу осіб віком ≥ 6 місяців знизить рівень захворюваності, а також зменшить симптоми, подібні до симптомів COVID-19. Профілактика грипу шляхом вакцинації, що знижує кількість тяжких випадків захворювання, амбулаторних звернень, госпіталізацій, у тому числі до відділення інтенсивної терапії, також може послабити навантаження на систему охорони здоров'я. Тому всім дітям з 6 місяців та дорослим, які не мають протипоказань, Центр з контролю та профілактики захворювань США (CDC) та Консультативний комітет CDC з імунізації (ACIP) з 2010 р. рекомендує проводити рутинну щорічну вакцинацію проти грипу (A.E. Fiore et al., 2010).

У серпні минулого року CDC оновив рекомендації щодо сезонної вакцинації проти грипу, згідно з якими до груп ризику, які повинні бути вакцинованими, належать нещеплені діти віком від 6 до 59 місяців, дорослі старше 50 років; дорослі та діти з хронічною легеневою патологією (включаючи астму), серцево-судинними (за виключенням ізольованої гіпертензії), нирковими, печінковими, неврологічними, гематологічними захворюваннями або з метаболічними розладами (включаючи цукровий діабет); особи з імунодефіцитними станами, включаючи імуносупресію, що викликана лікарськими засобами або ВІЛ-інфекцією; вагітні та жінки, що планують вагітність під час сезону грипу; діти та підлітки (від 6 місяців до 18 років), які отримують ліки, що містять аспірин або саліцилат, у яких високий ризик виникнення синдрому Рея; особи, що проживають у будинках для літніх людей та інших установах закритого типу; особи з ожирінням (з індексом маси тіла ≥ 40). Крім того, імунізація рекомендована людям, які проживають разом

із особами з групи підвищеного ризику або безпосередньо з ними контактують.

Більшість вітчизняних педіатричних шкіл рекомендують вважати дитину такою, що часто хворіє, якщо вона хворіє на гостру респіраторну інфекцію (ГРІ) 4–8 разів на рік за відсутності хронічної чи вродженої патології. В інших країнах, зокрема у Великобританії та США, прийнято вважати, що здорові діти можуть переносити до 8 епізодів ГРІ за рік. Згідно з визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), дітьми, що часто хворіють, вважаються ті, що мають більше 8 епізодів ГРІ за рік.

Причинами частих епізодів ГРІ у дітей можуть бути збільшення контактів дитини при вступі до закладу дошкільної освіти, особливості епідеміології та етіології ГРІ (аерогенна передача інфекції та велике розмаїття збудників), особливості імунітету (відсутність попереднього імунного досвіду, індивідуальні особливості), психоемоційний стрес у період адаптації дитини. Крім того, частим ГРІ сприяють анатомо-фізіологічні особливості імунної системи дитини у різні вікові періоди. У процесі становлення повноцінного імунного захисту людини є критичні періоди, коли організм найбільш вразливий для інфекційних збудників. Так, у дітей віком від 1 року збільшується кількість контактів із зовнішнім світом, проте ще зберігається супресорна спрямованість імунних реакцій, низький рівень інтерферонів, імуноглобулінів IgA, IgG, IgM, недостатність місцевого та системного клітинного імунітету. У віці 4–6 років знижується абсолютний вміст лімфоцитів та збільшується абсолютний вміст нейтрофілів, формується вторинна імунна відповідь (імунологічна пам'ять), зменшується супресорна спрямованість імунних реакцій, проте зберігається недостатність системи місцевого імунітету, дещо збільшується продукція IgA, IgG, IgM, IgE.

У період пандемії зросла роль неспецифічних методів профілактики ГРВІ: уникнення контакту з особами, що мають прояви респіраторної інфекції; дотримання соціальної дистанції з людьми, які мають симптоми ГРВІ; обмеження відвідування місць великого скупчення людей; часте провітрювання приміщень; дотримання гігієни рук, уникнення контакту слизових оболонок з немитими руками; уникнення обіймів, поцілунків і рукогостискань; прикривання носу та роту при чханні та кашлі одноразовою носовою серветкою, яку одразу ж після використання необхідно викинути.

Сьогодні специфічна профілактика та лікування доступні лише для грипу. За останній рік розроблені та впроваджені вакцини проти SARS-CoV-2, однак їх застосування у дітей обмежене. Тому перспективним напрямком у профілактиці та лікуванні ГРВІ є застосування препаратів із непрямою дією, мішенню яких є молекули, залучені до клітинних механізмів протівірусного захисту.

Застосування препарату Ергоферон у пре- та поствакцинальному періоді підвищує ефективність вакцинації, забезпечує неспецифічну профілактику ГРВІ та грипу в момент становлення поствакцинального імунітету. Препарат має профілактичну ефективність відносно ГРВІ негрипозної етіології, попереджує розвиток інтеркурентних захворювань у поствакцинальний



С.О. Крамарьов

період. Особливе значення Ергоферон має у дітей, які часто хворіють. Профілактичне застосування препарату є помічним засобом при адаптації дитини у колективі дошкільного навчального закладу. Крім того, у випадку розвитку ГРВІ можливий перехід з профілактичної дози на лікувальну, а після одужання – навпаки. Компоненти, що входять до складу препарату, мають єдиний механізм дії у вигляді підвищення функціональної активності CD4-рецептора, рецепторів до гамма-інтерферону (ІФН- γ) та гістаміну, що супроводжується вираженою імунотропною дією.

Експериментально доведено, що антитіла до ІФН- γ підвищують експресію ІФН- α/β та пов'язаних з ними інтерлейкінів, поліпшують ліганд-рецепторну взаємодію ІФН, відновлюють цитокиновий статус; нормалізують концентрацію та функціональну активність природних антитіл до ІФН- γ ; стимулюють ІФН-залежні біологічні процеси: індукцію експресії антигенів головного комплексу гістосумісності I, II типів і Fc-рецепторів, активацію моноцитів, стимуляцію функціональної активності NK-клітин, регуляцію синтезу імуноглобулінів, активуючи змішану Th1 та Th2 імунну відповідь. Антитіла до CD4 регулюють функціональну активність CD4-рецептора, що призводить до підвищення функціональної активності CD4-лімфоцитів, нормалізації імунорегуляторного індексу CD4/CD8, а також субпопуляційного складу імунокомпетентних клітин (CD3, CD4, CD8, CD16, CD20). Антитіла до гістаміну модифікують гістамінозалежну активацію периферичних та центральних H1-рецепторів і таким чином знижують тонус гладкої мускулатури бронхів, зменшують проникність капілярів. Сумісне застосування компонентів, що входять до складу комплексного препарату, супроводжується посиленням їх протівірусної активності.

Ефективність препарату Ергоферон була продемонстрована у дослідженні, проведеному на базі клініки дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця за участю 60 дітей віком від 4 до 17 років із ГРВІ середнього ступеня тяжкості. Усіх учасників було розділено на 2 групи: основна (n=30) разом із комплексним лікуванням отримувала Ергоферон, контрольна (n=30) – лише симптоматичну терапію. Результати дослідження продемонстрували імуномодуляторні властивості препарату Ергоферон: у дітей з початково низьким рівнем ІФН- γ спостерігалось підвищення його рівня на тлі лікування, у дітей із початково високим рівнем підвищення продукції ІФН не відмічалось. У контрольній групі спостерігалось зниження продукції ІФН- γ (рис. 1). Така сама тенденція прослідковувалася у динаміці рівня sIgA слини: в основній групі у дітей із початково низьким рівнем sIgA спостерігалось підвищення рівня sIgA на 514,7%, а у хворих контрольної групи він знизився на 15,8%. Натомість у дітей із початково високим рівнем секреторного IgA рівень sIgA в основній групі знизився на 45,7%, у контрольній групі – на 67,8% (рис. 2). У дітей основної групи відзначалося більш швидке одужання порівняно із дітьми з групи контролю. Так, при застосуванні комплексної терапії з препаратом Ергоферон тривалість риніту зменшилася на 2,1 дня (p<0,05), закладеності носа – на 1,7 дня (p<0,05), слабкості – на 1,6 дня (p<0,05).

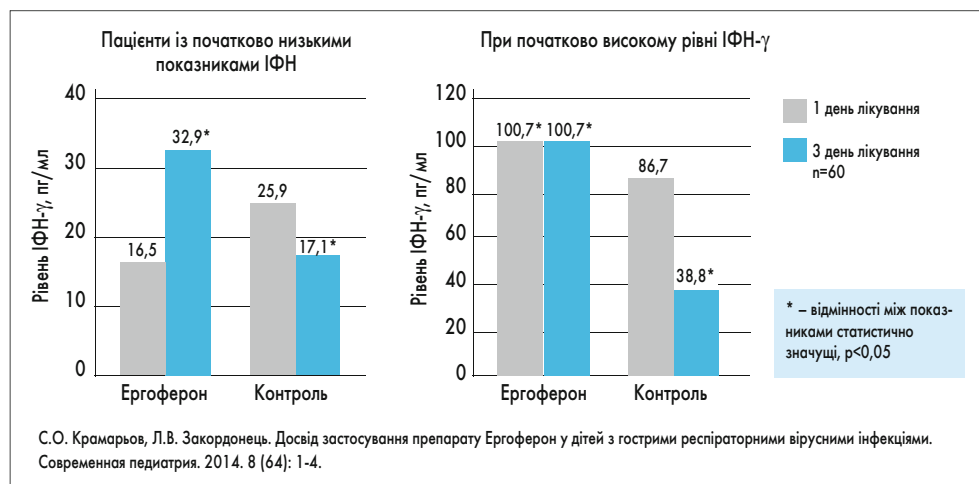


Рис. 1. Динаміка рівня ІФН- γ на тлі комплексного лікування ГРВІ з/без препарату

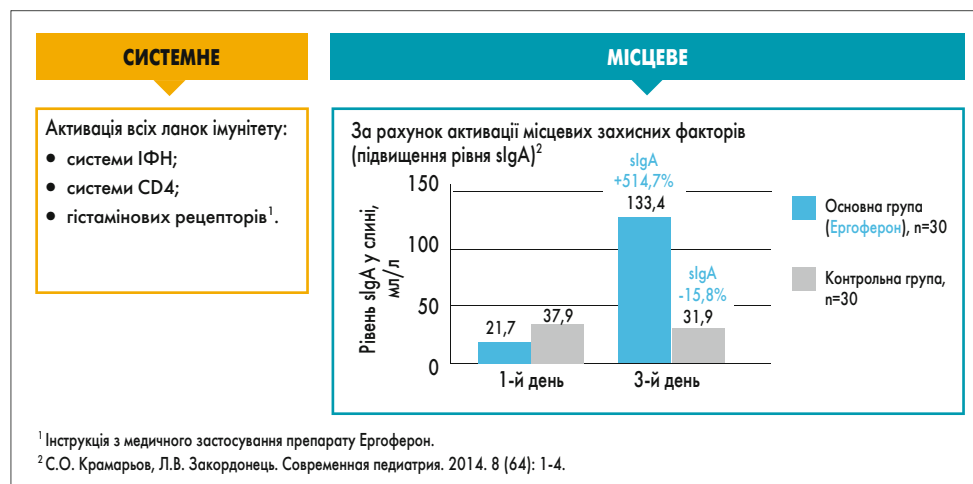


Рис. 2. Вплив препарату Ергоферон на системний та місцевий імунітет

Результати, отримані під час нашого дослідження, повторюють результати великої міжнародної наглядової програми «Ермітаж», коли були оброблені дані 8411 осіб із клінічними проявами ГРВІ (незалежно від терміну початку захворювання), у тому числі 6005 дітей. **На тлі застосування препарату Ергоферон відмічалася нормалізація температури тіла після 1-го дня лікування у 29% пацієнтів, після 2-го дня — у 78% (рис. 3).** Крім того, була відмічена ефективність препарату Ергоферон на будь-якій стадії лікування. Завдяки його застосуванню зменшувалася потреба у проведенні антибактеріальної терапії, що вкрай важливо в сучасну еру антибіотикорезистентності (Н.А. Геппе та ін., 2017).

Цікаві дані були отримані у дослідженні В.В. Рафальського та співавт. (2016). Було показано співставний ефект препарату Ергоферон та озельтамівіру при грипі А та В за динамікою температури тіла й інтенсивності симптомів інтоксикації (рис. 4).

Симптоматичне лікування ГРВІ спрямоване на усунення лихоманки, болю в горлі, головного болю, кашлю, закладеності носу, що дозволяє значно покращити якість життя дитини в період захворювання. Однак перед призначенням симптоматичної терапії необхідно враховувати такі нюанси:

- для допомоги дітям при лихоманці і больовому синдромі ВОЗ рекомендує 2 препарати — ібупрофен і парацетамол, які застосовуються у випадку, якщо симптоми асоціюються із дискомфортом; прийом препаратів слід продовжувати до моменту припинення відчуття дискомфорту;
- деконгестанти для зменшення закладеності носу та ринореї слід застосовувати не більше 3-5 днів; вони можуть викликати у дітей дратівливість, збудження, безсоння, прискорене серцебиття, підвищення артеріального тиску, при тривалому застосуванні — синдром «рикошету», медикаментозний атрофічний риніт;
- сьогодні немає переконливих доказів на користь або проти ефективності при гострому кашлі безрецептурних лікарських засобів, однак застосування протикашльових засобів є виправданим, якщо кашель викликає сильний дискомфорт та заважає спати; ефективність муколітиків доведена при лікуванні симптоматичного кашлю при порушенні бронхіальної секреції і виведення мокротиння (наприклад, гострому бронхіті);
- до застосування відхаркувальних засобів при ГРІ у дітей перших 2-х років життя необхідно підходити з обережністю,

тому що підвищена продукція мокротиння у дихальних шляхах у поєднанні з набряком слизової може посилювати бронхообструкцію;

- застосування препаратів, що пригнічують кашель, при продуктивному кашлі чи бронхообструктивному синдромі може погіршити стан пацієнта;

- сучасні рекомендації для лікування пацієнта із нетяжким кашлем включають перебування дитини в комфортному приміщенні (достатньо зволоженому, з температурою повітря 20-22 °С), виключення впливу дратівливих запахів та тютюнового диму, дієту з переважанням рідких каш, картопляного пюре, вживання достатньої кількості рідини.

Таким чином, до симптоматичного лікування ГРВІ у дітей слід ставитися з обережністю, призначати лікарські засоби виключно за показаннями, а вибір препаратів повинен базуватися на сучасних рекомендаціях авторитетних міжнародних організацій. Як показали результати програми «Ермітаж», застосування препарату Ергоферон дозволяє зменшити прийом інших симптоматичних засобів (Н.А. Геппе та ін., 2017).

Висновок

У процесі становлення імунної системи дитини та збільшення контактів із навколишнім світом зростає частота епізодів ГРВІ. Завдання лікаря — допомогти дитині впоратися з вірусною інфекцією за допомогою мінімальної кількості лікарських засобів. Не менш важливою є профілактика інфекційних захворювань. Окрім вакцинації, як найбільш ефективного методу боротьби з інфекційними захворюваннями,

велике значення мають неспецифічні методи профілактики. Профілактична схема прийому препарату Ергоферон (1 таблетка 1 р/день) сприяє підтримці високої готовності організму до зустрічі з вірусами, підвищує чутливість рецепторів до ІФН і вибірково збільшує здатність клітин виробляти ІФН-γ у відповідь на інфекцію. Після перенесеного ГРВІ дітям, які часто хворіють, рекомендовано пройти профілактичний курс препаратом Ергоферон тривалістю не менше 20 днів, щоб знизити ймовірність повторного захворювання на ГРВІ. Якщо метою призначення препарату є не профілактика, а лікування, в перші 2 години терапії Ергоферон приймають кожні 30 хв, далі — ще 3 таблетки через рівні проміжки часу. Починаючи з 2-ої доби, препарат приймають по 1 таблетці 3 р/добу до повного одужання.

Ергоферон — це засіб, який діє на більшість респіраторних вірусів, у тому числі на мікст-інфекцію. Препарат застосовується для лікування та профілактики грипу, ГРВІ, герпес-вірусних інфекцій, вітряної віспи, оперізувального герпесу, інфекційного мононуклеозу, гострих кишкових інфекцій вірусної етіології, ентеровірусної інфекції, геморагічної гарячки з нирковим синдромом, кліщового енцефаліту, у складі комплексної терапії бактеріальних інфекцій тощо. Експериментально та клінічно доведено, що Ергоферон сприяє формуванню адекватного противірусного ефекту щодо широкого спектра вірусів без ризику розвитку резистентності, тому частота курсів лікування не обмежена.

3

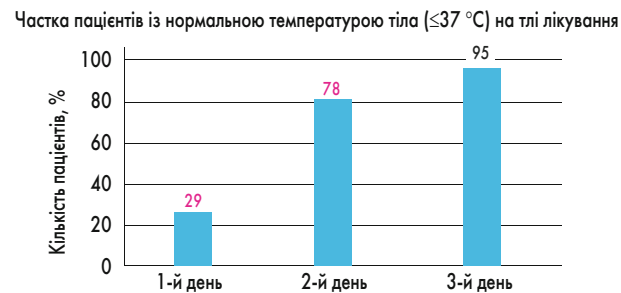
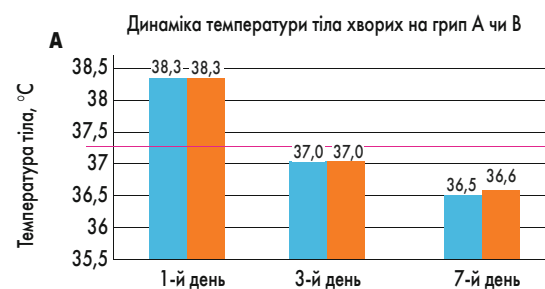
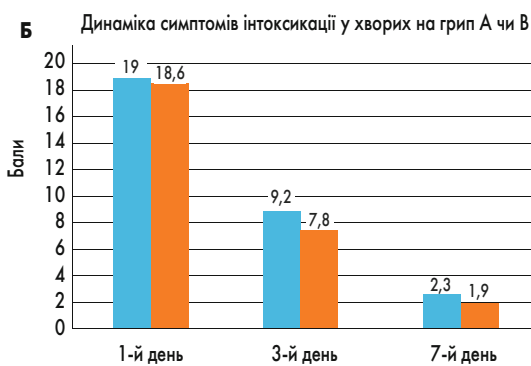


Рис. 3. Динаміка температури тіла у пацієнтів із ГРВІ на тлі прийому препарату Ергоферон



В.В. Рафальський та ін. Міжнародний журнал інфекційних захворювань. 2016.

■ Ергоферон ■ Озельтамівір



В.В. Рафальський та ін. Міжнародний журнал інфекційних захворювань. 2016.

■ Ергоферон ■ Озельтамівір

Рис. 4. Динаміка температури тіла (А) та інтенсивності симптомів інтоксикації (Б) хворих на грип А чи В при лікуванні препаратом Ергоферон або озельтамівір

ЕРГОФЕРОН

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГРВІ ТА ГРИПУ

Посилена противірусна дія¹

Комбінований ефект: імунотропний, противірусний, протизапальний та антигістамінний¹

Ефективність у лікуванні грипу співставна з осельтамівіром²

СІМЕЙНА НОВИНКА УПАКОВКА

Лікування вірусних інфекцій

Ергоферон

40 таблеток

тється без рецепта

Застосовують у дорослих та дітей віком від 6 міс

ergoferon.com.ua

¹ Інструкція для медичного застосування препарату Ергоферон.
² Raibin V. et al. Efficacy and safety of Ergoferon versus oseltamivir in adult outpatients with seasonal influenza virus infection: a multicenter, open-label, randomized trial. International Journal of Infectious Diseases. 2016 Oct; 51: 47-55.
Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на симпозіумах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
РП МОЗ України від 21.03.2018 р. № ІА/12931/01/01. Виробник: ЗАТ «Сантоніка», Литва.

Вплив коронавірусної пандемії на психічне здоров'я та систему охорони психічного здоров'я дітей і підлітків у Європі

У квітні 2020 року Дослідницька академія Європейського товариства дитячої та підліткової психіатрії (ESCAP), мережа молодих клініцистів-науковців у галузі дитячої й підліткової психіатрії Європи та рада ESCAP ініціювали перше дослідження у вигляді лонгітудинального опитування CovCAP (мережі та платформи для координації волонтерів, що підтримують найуразливіші верстви населення під час криз, зумовлених COVID-19, в умовах обмежених ресурсів) для оцінювання здатності ресурсів систем охорони психічного здоров'я дітей, традиційних і новоутворених сервісів протистояти новим викликам [1]. Отримані дані свідчать, що на початку пандемії надання послуг пацієнтам, а саме дітям і підліткам та їхнім сім'ям, зазнало значного впливу (про це повідомили 68% опитаних респондентів). Застосування під час кризи телемедицини, дистанційних видів надання допомоги лишається дотепер доволі поширеним (91%).

Частину послуг у сфері дитячої та підліткової психіатрії під час локдаунів і карантинних заходів було припинено або обмежено (про це повідомили майже 59% респондентів із різних країн Європи), загальне скорочення сервісів сягнуло 20% порівняно із докризовим періодом. Було встановлено відчутний вплив пандемії COVID-19 на психічне здоров'я та поширеність психічних розладів у дітей і підлітків. Показники впливу пандемії зросли із середніх значень (>50%) у 2020 р. до сильних або надзвичайно сильних (80%) у 2021 р. Серед психічних розладів у дітей і підлітків найбільшим було зростання частоти суїцидальних спроб (83%), тривожних розладів (70%), порушень харчової поведінки (64%). Зокрема, статистично значущим стало зростання впродовж 2021 року частоти тяжких епізодів депресії (61%).

Основною причиною негативного впливу на психічне здоров'я дітей і підлітків стало закриття шкіл, перехід до дистанційної форми навчання, непередбачені терміни ізоляції та зміни у звичному способі життя і позашкільної активності.

Батьківський стрес, зниження ефективності батьківських компетенцій, проблеми в стосунках у колі сім'ї були другим фактором за значенням впливу на психічне здоров'я дітей, тоді як другим фактором за значущістю впливу на психічне здоров'я підлітків стали обмеження в пересуванні та зібраннях, домашня ізоляція, звуження соціальних контактів.

Результати опитування продемонстрували контраст між зниженням активності в наданні послуг у сфері дитячої та підліткової психіатрії в Європі на початку пандемії та різким збільшенням кількості звернень для оцінювання та/або госпіталізації станом наприкінці 2021 року. Зростання поширеності психічних розладів у дитячій популяції зумовило значне збільшення кількості звернень, запитів на надання допомоги та оцінювання стану психічного здоров'я за зменшення доступності психіатричних і психологічних сервісів (91% респондентів повідомили про зростання 2021 року, 61% — про зменшення 2020 року).

У періоди стабілізації темпів поширення коронавірусної хвороби виникли труднощі в управлінні наданням спеціалізованих медичних послуг через збільшення кількості пацієнтів (83%), у взаємодії із сім'ями дітей, які мають психічні розлади, в умовах високої психосоціальної непевності (83%), і скорочення фінансових ресурсів на послуги дитячої та підліткової психіатрії (48%).

Дані проведеного дослідження продемонстрували наявність високого рівня стресу серед медичного персоналу, збільшення кількості осіб з ознаками вигорання в окремих бригадах медичної допомоги. Зокрема, деякі респонденти повідомляли про застосування та ефективність певних заходів чи технік, спрямованих на управління стресом, його подолання, що, в свою чергу, сприяло підвищенню рівня адаптивності та досягненню гнучкості у протидії стресовим чинникам серед медичних працівників у сфері охорони психічного здоров'я дітей і підлітків.

Фахівці та волонтери країн Європи, які беруть участь у наданні психіатричних, психологічних, соціальних послуг, повідомляли про високий рівень занепокоєння щодо майбутнього психічного здоров'я вразливих категорій, наприклад підлітків, молодих людей, дітей молодшого віку та дітей із сімей з низьким соціально-економічним рівнем.

За результатами дослідження, ця ситуація має позначитися на організації підтримки психічного здоров'я

та медичної допомоги дітям і підліткам та підтримці політики охорони здоров'я в Європі. У контексті загальноєвропейських процесів це дослідження допомогло оцінити ситуацію із впливом коронавірусного захворювання на зміни в організації та ефективності надання послуг у сфері охорони психічного здоров'я в Україні.

Система протиепідемічних заходів і обмежень мала виражений вплив на доступність, своєчасність та якість надання спеціалізованих медичних послуг для дитячого населення з психічними розладами. Тривала ізоляція, обмеження в пересуванні, закриття шкіл, зміна форми навчання, непередбачуваність і незворотність змін звичного способу життя негативно позначилася на психічному здоров'ї та благополуччі як дітей, так і їхніх батьків, що, в свою чергу, знизило ефективність батьківських компетенцій у сімейному колі.

Додатковим негативним чинником впливу на систему надання спеціалізованої психіатричної допомоги в Україні стала реформа вторинної ланки отримання медичної допомоги. Вона зумовила зміни у фінансуванні надання психіатричної допомоги дітям і підліткам, призвівши до скорочення кількості фахівців у цій сфері й позастаціонарних сервісів надання спеціалізованої психіатричної медичної допомоги та реабілітації для дітей із психічними розладами, до стрімкого зниження якості та доступності спеціалізованої психіатричної допомоги для дітей.

Подібний вплив пандемія чинила на психіку дітей, власне, як на тих, що не мали проблем із психічним здоров'ям до її початку, так і на здоров'я дітей із наявними розладами психіки в різних країнах Європи. Але наслідки руйнації сервісів охорони психічного здоров'я дітей у нашій країні були тяжчими. Так, у деяких регіонах за 2 роки кризи психіатрична допомога дітям стала майже недоступною. Насамперед постраждали діти з особливими освітніми проблемами: з розладами із дефіцитом уваги та гіперактивністю (РДУГ) та з розладами аутистичного спектра (РАС) [2, 3].

У ДУ «Науково-дослідний інститут психіатрії МОЗ України» виконується дисертаційне дослідження особливостей клінічного перебігу та лікування дітей із РАС, обтяженого епілептичними нападами [4].

Протягом 2018–2021 рр. проводилося контрольоване дослідження 167 дітей із РАС віком від 18 до 96 місяців: 32 особи з РАС та епілепсією і 72 — із РАС і специфічними епілептичними феноменами на електроенцефалограмі (ЕЕГ) без епілептичних нападів. Для верифікації РАС та оцінювання спектра симптомів використовували діагностичні критерії Міжнародної класифікації хвороб десятого перегляду (МКХ-10), напівструктуроване інтерв'ю з батьками (Autism diagnostic interview revised — ADI-R) та напівструктуроване оцінювання аутистичних форм поведінки дитини (Autism diagnostic observation schedule — ADOS). Зокрема, для оцінювання особливостей розвитку рухових і психічних навичок, відповідності їх певному віку було проведено формалізоване оцінювання особливостей розвитку дитини з використанням психоосвітнього профілю (Psychoeducational profile revised — PEP-R). Формалізоване оцінювання клінічних ознак РАС і коморбідних психічних розладів проведено з використанням контрольованого списку аномальної поведінки (Aberrant behavior checklist — ABC) та напівструктурованої рейтингової шкали для формалізованого оцінювання клінічних проявів психічних розладів у дітей (Semi-structured clinical examination form — SCEF). Формалізоване оцінювання соціального функціонування дітей із РАС проводили



Т.О. Скрипник

за шкалами адаптивної поведінки Vineland (Vineland adaptive behavior scales, second edition — VinelandII), соціальної реципрокності (Social responsiveness scale, second edition — SRS-2) та сімейного опитувальника (Family questionnaire — FQ). Для оцінювання епілептичних нападів було зібрано дані про їхню частоту, клінічні особливості; проаналізовано матеріали домашнього відео; проведено електроенцефалографічні дослідження.

За даними контрольованого рандомізованого дослідження дітей у кризові роки, підгрупа дітей із РАС та епілепсією мала нижчі показники розвитку базових навичок й умовного віку розвитку за шкалами психоосвітнього профілю PEP-R порівняно з дітьми без епілепсії. Рівень відставання в розвитку в цій популяції був вищим насамперед за показниками розвитку пізнавальних навичок, дрібної та загальної моторики, зорово-моторної координації, перцепції та імітації. Оцінювання дітей із РАС та епілепсією за шкалою адаптивної поведінки Vineland продемонструвало, що через позбавлення спеціального корекційно-педагогічного супроводу, соціальної підтримки та реабілітаційних заходів діти мали більш значне уповільнення розвитку соціальних навичок порівняно з пацієнтами дитячого віку зі специфічними епілептичними феноменами на ЕЕГ без епілептичних нападів.

У дітей із РАС та специфічними епілептичними феноменами на ЕЕГ, порівняно з іншими пацієнтами, за оцінювання коморбідних психічних розладів із використанням ABC, напівструктурованої рейтингової шкали для формалізованого оцінювання клінічних проявів психічних розладів і діагностичних критеріїв МКХ-10 упродовж кризових 2020–2021 рр. фіксували значуще накопичення випадків РДУГ, депресивного, тикозного, тривожних розладів, які потребували додаткових терапевтичних втручань.

До вашої уваги представлено клінічний випадок, який ілюструє отримані в нашому дослідженні результати.

Клінічний випадок

Дівчинка А., 9 р. 10 міс. У віці 4 р. 7 міс. у дитини було діагностовано РАС та епілепсію. У 6 років включена до лонгітудинального контрольованого дослідження ДУ «Науково-дослідний інститут психіатрії МОЗ України».

У листопаді 2020 року батьки дитини позапланово звернулися зі скаргами на те, що стан дитини, починаючи з липня/серпня 2020 року, поступово погіршується. Під час клінічного обстеження було діагностовано 3 групи симптомів:

1) афективні — стійко знижений настрій, дитина перестала цікавитися іграшками та іграми, які подобалися раніше, виглядала пригніченою, часто плакала, з'явилися протестні реакції, посилилася виснажливість;

2) регрес набутих навичок — погіршилася пізнавальна активність, знизилася концентраційна функція уваги, дитина перестала слухати казки, з мовлення зникли окремі наявні раніше слова, погіршилися моторні навички (перестала ковтати слину і жувати, стала більш незграбною

і диспластичною), перестала контролювати функцію та- зових органів;

3) патологічні рухові феномени – з'явилися ороалімен- тарні рухи (неприродна посмішка, дитина широко відкри- ває рота), застигання, тикозоподібні повторювальні рухи м'язів обличчя, повторювальні рухи ногами (повторення розпочатого руху під час ходи вперед).

Це перша дитина в родині, є молодший брат віком 1,5 року, здоровий. Перші пологи відбувалися шляхом ке- саревого розтину. Сімейний анамнез ускладнений випадками затримки мовленнєвого розвитку і депресіями по материнській лінії, реактивним психозом, диспрак- сичними порушеннями – по лінії батька. До 2-2,5 років дівчин- ка мала складні психомоторні напади під час сну. З літа 2014 року на тлі субфебрилітету розвинулися тонічні на- пади. Ранній розвиток із затримкою формування моторних навичок: поповзла у 10 місяців, сиділа з 12 місяців, стояла з підтримкою з 17 місяців, самостійна хода з 1 року 9 мі- сяців. Була моторно незграбною, мала труднощі з форму- ванням складно-координованих рухів. До 2 років погано ковтола, їла лише перемелену їжу. Лякала гучних звуків, різких рухів, була неспокійною, плакала, потребувала безперервного колисання. Батьки помітили проблеми із психічним розвитком дитини у віці 1,5 року.

За даними історії хвороби, отримувала лікування леве- тирацетамом, мелатоніном, солями вальпроєвої кислоти, галантаміном. Останній фокальний епілептичний напад трапився в листопаді 2017 року.

Дитина пройшла обстеження у відділі психічних розладів дітей і підлітків ДУ «Науково-дослідний інститут психіатрії МОЗ України», за результатами оцінювання розвитку за RPP-R, індекс психічного розвитку знизився з 48 балів (за попереднім оцінюванням у 2017 році) до 19 балів (у листопаді 2020 року). За шкалою DAWBA виявлено оз- наки депресивного та тикозного розладів.

Діагноз: F 84.0; F 32.9; G 40.2 – дитячий аутизм із розла- дом експресивного та рецептивного мовлення (ЗНМ І рівня), порушення комунікації, просоціальної поведінки, стерео- типних форм поведінки, когнітивна недостатність, що відпо- відає тяжкій розумовій відсталості. Депресивний епізод, неуточнений, регрес психічного і моторного розвитку з ти- козною та мікрокататонічною симптоматикою. Фокальна епілепсія, ремісія епілептичних нападів.

Призначено лікування: депакін хроно 800-900 мг 1 раз/добу; додаткова терапія ламотриджином 75- 100 мг 1 раз/добу з поступовою титрацією лікарського засобу. Флуоксетин (розчин 5 мл/20 мг) у дозуванні 5-20 мг/день.

Через 1-1,5 місяці стан дитини оцінили повторно після призначеного лікування; виявлено позитивну динаміку з боку редукції афективних порушень і відновлення нави- чок самообслуговування.

Депресія – досить поширений коморбідний діагноз у дітей і підлітків із РАС. Від 5-50% пацієнтів, які хворіють на епілепсію, можуть страждати в різні періоди свого жит- тя ще і на депресивний розлад. Ознаки депресивного роз- ладу можуть різнитися у різних груп пацієнтів із РАС від- повідно до рівня їхнього функціонування.

Зокрема, для пацієнтів із низькофункціональними фор- мами аутизму та коморбідною депресією притаманна на- явність кататонічної симптоматики, погіршення мотор- них навичок і поведінки, втрата раніше набутих навичок самообслуговування. Тоді як для пацієнтів із високофунк- ціональними формами РАС та депресією характерніше зниження рівня навчальних здобутків, лабільність на- строю, зниження адаптивних навичок, посилення повто- рюваної поведінки, збільшення тривожної симптоматики.

Висновки

Беручи до уваги результати нашого дослідження та на- ведений клінічний випадок, слід зазначити, що тривалий карантин упродовж весни/осені 2020 року, зими/весни 2021 року через запровадження обмежень у пересуванні, рекомендацій уряду щодо ізоляції, скорочення роботи спеціалізованих медичних сервісів (що, в свою чергу, позначилося на можливості своєчасного звернення по медичну допомогу) значно обмежив доступ до надан- ня спеціалізованої психіатричної медичної допомоги дитячому населенню України, погіршив психічне здо- ров'я серед дитячого населення країни, збільшив рівень захворюваності на коморбідні розлади (депресивні, три- вожні розлади, самоушкоджувальну поведінку, суїци- дальні спроби), знизив рівень соціального функціону- вання.

Крім того, на період із квітня 2020 року також припав по- чаток реформування вторинної ланки медичної системи України, а саме щодо надання спеціалізованої медичної до- помоги (як амбулаторної, так і стаціонарної ланки). Це спри- чинило безпосередній вплив на зміну системи фінансуван- ня згаданого виду медичної допомоги та алгоритмів її отри- мання у стаціонарних умовах, а також розширення кола закладів, що можуть надавати психіатричну допомогу дітям.

Такі зміни призвели до значного обмеження фінансу- вання чинних сервісів, які надавали спеціалізовану психі- атричну допомогу дитячому населенню України, що зумо- вило скорочення кількості персоналу, який надає допо- мого в лікуванні та реабілітації дітей і підлітків у спеціа- лізованих психіатричних закладах України. Скорочення персоналу зачепило як спеціалізовані стаціонарні психі- атричні сервіси, так і амбулаторні, негативно позначило- ся на доступності психіатричної допомоги дітям і підліт- кам, а протягом суворих обмежень – і на роботі лікарня- них закладів та відповідної госпіталізації.

Наразі ситуація не покращується: замість розширення системи амбулаторних сервісів допомоги дітям і підліткам із психічними розладами, впровадження нових центрів ре- абілітації, навпаки, відбулося різке скорочення кадрового ресурсу та рівня фінансового забезпечення цієї галузі, об'єд- нання фінансування в єдиний пакет щодо надання психіа- тричної допомоги дітям, підліткам і дорослим призвело до значного погіршення якості надання спеціалізованої психіатричної допомоги дитячому населенню України.

Література

1. Revet A., Hebebrand J., Anagnostopoulos D. et al. Perceived impact of the COVID-19 pandemic on child and adolescent psychiatric services after 1 year (February/March 2021): ESCAP CovCAP survey. European Child & Adolescent Psychiatry. 29 Jul 2021. Vol. 30, № 8. P. 1-8. DOI: 10.1007/s00787-021-01851-1.

2. Martsenkovskiy D., Martsenkovsky I. Challenges in the provision of mental health care to children and adolescents during the COVID-19 pandemic in Ukra- ine. 2020. URL: <https://iacapap.org/content/uploads/Bulletin-Issue58.pdf>.

3. Марценковський І.А., Марценковська І.І., Здорик І.Ф. Проблеми охорони психічного здоров'я, зумовлені пандемією COVID-19. Здоров'я України, медична газета. Тематичний номер «Неврологія, Психіатрія, Психотерапія». 2020. Вип. 2, № 53. С. 5.

Martsenkovsky I., Skrypnyk T. Edinburgh Building Shaftesbury Road CB2 8RU Cambridge, England: Cambridge University Press. European Psychiatry. July 2020. Vol. 63. P. 333.

Вперше надруковано НейроNEWS: психоневрологія та нейропсихіатрія, № 6 (127), 2021 р.

Анкета
читача



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?

Заповніть анкету
та надішліть за адресою:

ТОВ «РЕКЛАМНА АГЕНЦІЯ «МЕДИЧНІ ВИДАННЯ»,
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.

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 «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання», даю згоду на їх використання для отримання від компанії (її 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.....

Вікові особливості неврологічного постковідного синдрому

Коронавірусна хвороба (COVID-19) упродовж майже двох років залишається однією з найсерйозніших проблем людства. Зростає кількість осіб, які після перенесеного гострого процесу і виснажливого лікування відчують наслідки хвороби, що змушують звертатися по допомогу до різних фахівців, зокрема невролога. Почастішали скарги на підвищену втомлюваність, мінливість настрою, порушення сну, зниження концентрації уваги, обмеження фізичного та розумового навантаження, головний біль тощо. З явищем постковідного синдрому зіткнулися навіть ті, у кого перебіг хвороби був у легкій формі.

У рамках XXIII Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання педіатрії» (щорічної), присвяченої пам'яті члена-кореспондента Національної академії наук, Національної академії медичних наук України, професора Віктора Михайловича Сідельникова (Сідельниковські читання), про вікові особливості неврологічного постковідного синдрому розповів професор кафедри медицини невідкладних станів Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (Київ), доктор медичних наук Антон Олександрович Волосовець.



А.О. Волосовець

? Що таке постковідний синдром та як часто він зустрічається?

— Близько 20% людей, які перенесли коронавірусну інфекцію, страждають на постковідний синдром (в англійській літературі відомий як post-COVID-19 syndrome) — комплекс довгострокових симптомів, які тривають до 12 тижнів, а в 2,3% випадків — навіть довше (С.Н. Sudre et al., 2020). Такі наслідки COVID-19 можна розділити на: постковід *per se* — самостійна проблема, що виникає внаслідок порушення функціонування систем та органів через пряму дію вірусу SARS-CoV-2, та long COVID-19 — персистенція вірусу в організмі, що спричиняє відповідну симптоматику.

Статистика постковідного синдрому є невтішною. Так, дослідження В. Blomberg та співавт. (2021) показало, що до 52% молодих людей віком від 16 до 30 років можуть відчувати залишкові симптоми COVID-19 через 6 місяців після перенесеної інфекції. Окрім цього, при обстеженні 129 дітей в Італії виявили, що 42,6% з них відчували принаймні один симптом через 60 днів після зараження (D. Buonsenso et al., 2021),

а згідно з оцінками Управління національної статистики Сполученого Королівства, 12,9% дітей віком від 2 до 11 років та 14,5% дітей віком від 12 до 16 років все ще відчували симптоми через 5 тижнів після зараження (Н. Thomson, 2021).

Стан після перенесеної COVID-інфекції був внесений до Міжнародного класифікатора хвороб МКХ-10 під кодом U09 як постковідний синдром (post COVID-19 condition) та U09.9 постковідний синдром, неуточнений (post COVID-19 condition, unspecified). Це кодування використовується лише у разі негативного лабораторного аналізу на COVID-19 за умови наявності залишкових симптомів.

? Як розпізнати наявність у пацієнтів постковідного синдрому?

— Постковідний синдром може проявлятися наступними симптомами:

- слабкістю, задишкою, відчуттям неповного вдиху, апное, відчуттям тяжкості за грудиною;
- головним болем, міалгією, атралгією;
- алопецією, випадінням зубів, кістозними утвореннями в порожнині щелеп;

• аносмією, фантомсмією, що, можливо, пов'язані з ураженням нюхового нерва, дисгевзією;

• судинними та васкулітними проявами на шкірі, іншими шкірними реакціями, зокрема поширена кропив'янка, капілярні сітки;

• запамороченням, різкими коливаннями тиску і пульсу, аритмією, тахікардією (у тому числі ортостатичною тахікардією);

• розладом шлунково-кишкового тракту, діареєю, що виникає хвилюподібно і не залежить від дієти та прийому ліків;

• когнітивними порушеннями, а саме втратою пам'яті, відчуттям «туману в голові», дезорієнтацією в просторі, тривогою і панічними атаками;

• тривалою субфебрильною температурою, гіпотермією або різкими коливаннями температури тіла;

• рідко синдромом Гієна — Барре та іншими численними специфічними симптомами.

Варто звернути увагу на те, що близько 50% вказаних симптомів є проявами неврологічних захворювань (С. del Rio, 2020). Загалом неврологічні прояви постковідного синдрому включають головний біль, втрату нюху, смаку, вогнищеві розлади, запаморочення, когнітивні порушення та емоційні розлади (рис. 1).

? Якими є прояви постковідного синдрому у дітей?

— У дітей симптоми постковідного синдрому подібні. Зокрема, може зустрічатися втома, порушення з боку шлунково-кишкової системи, біль у горлі, головний біль, міалгія, слабкість, лихоманка, нудота, часті зміни настрою, висипання, запаморочення, утруднене дихання та когнітивне притуплення.

? З чим пов'язане таке часте виникнення неврологічних проявів постковідного синдрому?

— Необхідно пам'ятати про психологічний вплив інфекційного оточення: втрата звичного ритму життя, нові вимоги дистанційного навчання, неможливість змінити оточуюче середовище, неврастеність та можлива агресія з боку батьків, невизначеність майбутнього, недостатність природної оксигенації та фізичної активності тощо. Усі ці чинники значно збільшують навантаження на нервову систему, посилюють тягар стресу.

? Що ж є причиною ураження нервової системи вірусом SARS-CoV-2?

— В даному аспекті важливу роль відіграє патофізіологія постковідного неврологічного синдрому. Вірус SARS-CoV-2 має нейротропні властивості, що забезпечує його попадання у центральну нервову систему через нюхові рецептори у верхній носовій раковині. Коронавірус може пошкоджувати безпосередньо структури головного мозку, такі як кора лобної частки, лімбічна система, гіпоталамус, мозочок, стовбур мозку тощо (рис. 2; G.D. De Melo et al., 2020). Сьогодні розглядається ймовірність того, що дихальна недостатність, яка розвивається в тяжких випадках COVID-19 та часто є причиною смерті хворих, виникає не стільки внаслідок ураження легеневої тканини, скільки є наслідком пригнічення та механічної руйнації клітин дихального центру стовбуру мозку.

Для вірусу SARS-CoV-2 характерна тривала персистенція. Так, вірус виявляється у тонкій кишці та нервовій системі у пацієнтів з імуносупресією та навіть у людей із незміненою імунною відповіддю, в яких немає симптомів захворювання (В. Choi et al., 2020).

? Як діагностувати неврологічний постковідний синдром?

— Перш за все необхідно звернути увагу на анамнез хвороби. Про наявність постковідного синдрому свідчить збереження симптоматики довше 3 тижнів від появи перших симптомів захворювання. У таких пацієнтів слід контролювати температуру тіла, провести неврологічний огляд, оцінку серцевого ритму, артеріального тиску, пульсоксиметрію, аускультатию легень та оцінити дані лабораторних методів дослідження. Особливо детальної оцінки результатів інструментальних та лабораторних методів діагностики потребує та система, яка клінічно найбільше маніфестує. Алгоритм діагностики постковідного синдрому зображено на рисунку 3.

? Якою є тактика ведення пацієнтів із неврологічними проявами постковідного синдрому?

— Що стосується особливостей лікування неврологічного постковідного синдрому, то сьогодні немає чітко розроблених рекомендацій щодо ведення таких хворих. Тому лікарі приймають рішення, які базуються на власному практичному досвіді, і враховують симптоми, що домінують.

Цефавора

Чинить комплексну дію
Застосовується у дітей та дорослих

Покращує мікроциркуляцію та реологічні властивості крові

Стабілізує артеріальний тиск
Нормалізує серцевий ритм

Нормалізує периферичний кровообіг

Порушення артеріального тиску та системи кровообігу, що супроводжуються головним болем.

Цифавора

Гінкго білоба

Омела біла

Глід

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Цифавора. Склад: 100 г (100 мл) препарату містить: Гінкго Білоба 0,13 г, Восит абсорб 0,27 г, Сидея 0,75 г. Фармацевтична група. Комплексний гомеопатичний препарат. Показання для застосування. Порушення артеріального тиску та системи кровообігу, що супроводжуються головним болем. Протипоказання. Порушення чутливості до компонентів препарату. Через високі вміст 20% препарату Цифавора не слід застосовувати пацієнтам, які страждають на алергію. Дітям віком до 6 років. Спосіб застосування та дозування. Препарат застосовують внутрішньо. Завжди приймаючи препарат Цифавора можна приймати у нерозведеному вигляді. Дорослим та дітям віком від 12 років — по 20–30 крапель 3–4 рази на день. Дітям віком від 6 до 12 років — по 12–15 крапель 3–4 рази на день. Порушення чутливості до компонентів препарату. Головні розлади: головний біль, алергічні реакції. Р.Л.: NDA/1084301/01

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

MEGAKOM
Сприяємо здоров'ю

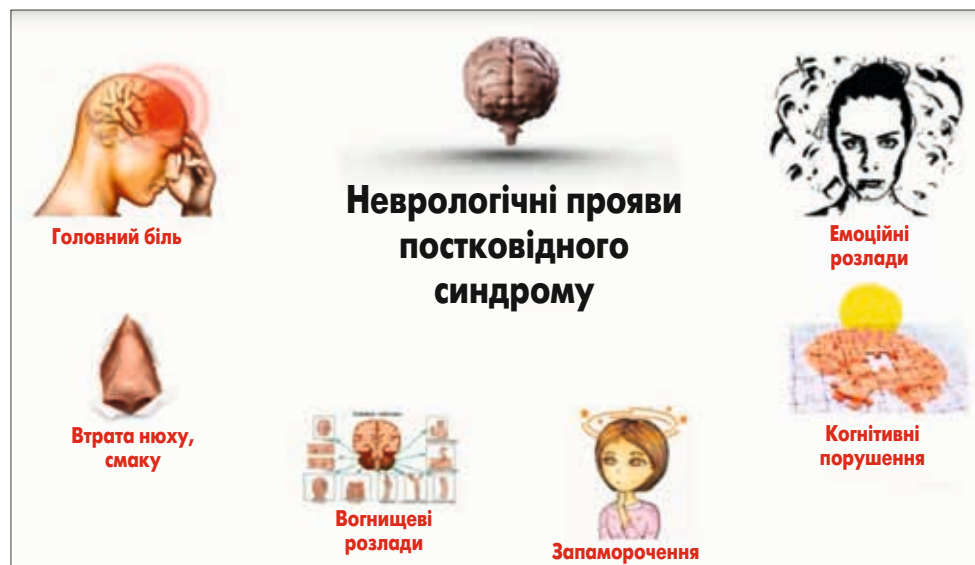


Рис. 1. Неврологічні прояви постковідного синдрому

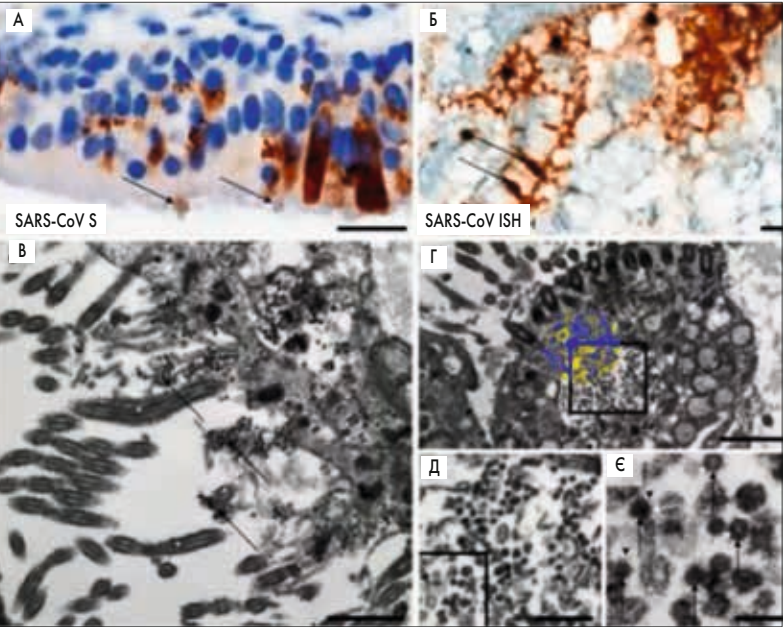


Рис. 2. Нейроінвазія при коронавірусній інфекції

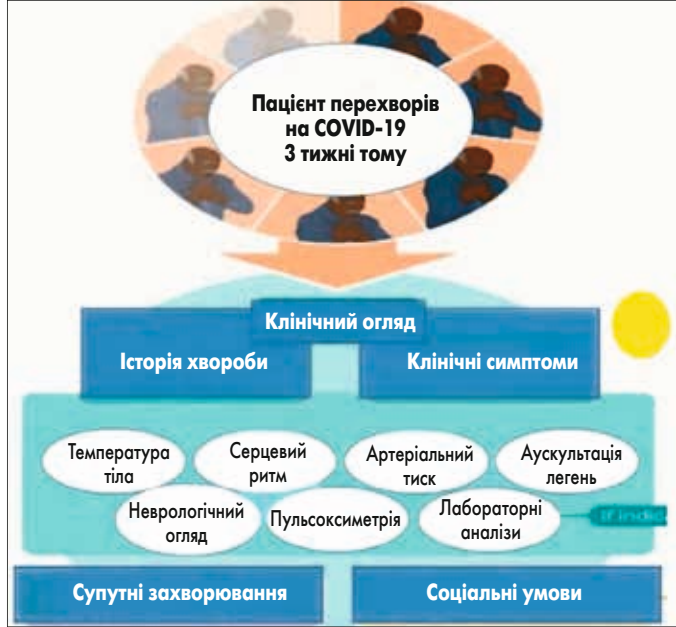


Рис. 3. Алгоритм діагностики постковідного синдрому

Так, для пацієнтів із групи ризику розвитку тромбозів можна розглянути призначення антиагрегантної терапії з використанням аспірину чи клопидогрелю на термін 3-6 місяців, а для корекції дефіциту вітамінів групи В, вітамінів С та D – вітамінотерапію терміном до 6 місяців. Для прискорення відновлення функцій нервової системи можна призначати нейрометаболічні та седативні препарати (фенібут, іпідакрин, мелатонін, магній) або фітопрепарати (*Avena sativa*, *Passiflora incarnata*, *Ginkgo biloba*, *Crataegus laevigata*, *Viscum album*). Враховуючи те, що нейрометаболічні та седативні препарати можуть втручатися в нейрометаболізм головного мозку дитини, впливаючи при цьому на її розвиток, а також зважаючи на короткочасність ефекту від їх застосування, у педіатричній практиці більш бажаним є призначення саме фітопрепаратів.

Дуже цікавим у цьому аспекті є представлений на українському ринку компанією «Мегаком» німецький засіб Цефавора, до складу якого входять 3 діючі речовини рослинного походження, що забезпечують комплексну дію препарату: гінкго білоба, омела біла та глід.

Як відомо, листя дерева гінкго (*Ginkgo biloba*) містить у своєму складі флавоноїди, гінкголіди і білобалиди та є беззаперечним дезагрегантним і антиоксидантом, терапевтична дія якого проявляється зниженням агрегації еритроцитів і тромбоцитів, поліпшенням характеристик і швидкості кровотоку, особливо у капілярах. Листя дерева гінкго нормалізує проникність капілярів шляхом стабілізації мембрани, стимулює покращення поглинання кисню та глюкози тканинами, а флавоноїди, що містяться в ньому, нейтралізують дію вільних радикалів, які у великій кількості виявляються при ішемічній хворобі серця та порушеннях метаболізму, захищає організм від шкідливих наслідків впливу вільних радикалів. Важливо, що нормалізація кровообігу головного мозку та кінцівок відбувається без появи синдрому обкрадання (J. Tian et al., 2017; Q. Yuan et al., 2017).

Унікальними властивостями кардіального вазодилататора – глуду (*Crataegus laevigata*) – є позитивний іотропний ефект, підвищення коронарного і міокардіального кровотоку, зниження резистентності периферичних кровоносних судин та поліпшення стану при серцевій недостатності (J. Wang et al., 2013; C.J.F. Holubarsch et al., 2018).

Широким спектром лікувальних властивостей володіє омела біла (*Viscum album*), головними хімічними складниками якої є високомолекулярні сполуки, зокрема віскоксини, лектини, полісахариди, та низькомолекулярні сполуки, такі як флавоноїди, стероли, терпеноїди та аміни. Гілки з листям та плодами омели білої мають здатність стабілізувати артеріальний тиск, зменшувати прояви запаморочення, епізоди аритмії серця та чинять коронарну захисну вазодилатацію, що робить омелу білу безпечним судинним засобом (C. Delebinski et al., 2015; A. Karagoz et al., 2016).

Таким чином, засіб Цефавора, що являє собою комбінацію трьох вищезгаданих компонентів, комплексно покращує мозкову,

серцеву та периферичну мікроциркуляцію без ризику виникнення синдрому «обкрадання» і може призначатися при порушеннях артеріального тиску й системи кровообігу, що супроводжуються головним болем. Препарат Цефавора призначається перорально: дітям віком від 6 до 12 років – 10-15 крапель 3-4 р/добу, дорослим та дітям віком від 12 років – 20-30 крапель 3-4 р/добу. Залежно від мети застосування та очікуваного ефекту, термін лікування визначається лікарем і встановлюється індивідуально.

Наступним важливим напрямом лікування постковідного синдрому є відновлення та трофіка нейрональних структур, чого можна досягти завдяки прийому засобів на основі пасифлори інкарнатної, вівса посівного, гелземію вічнозеленого та ігнації.

Пасифлора інкарнатна (*Passiflora incarnata*) – безпечний седативний адаптоген. Містить вітаміни, каротиноїди, флавоноїди, у тому числі вітексин, кумарини, ціаногенний глікозид, сапоніни, хінони, алкалоїди індольного ряду, мікроелементи (залізо, селен, кальцій, магній тощо). Стиглий плоди багаті вітамінами, особливо вітаміном С, калієвом та мінеральними солями. Ефективність пасифлори інкарнатної була продемонстрована при безсонні, нервозності, збуджених станах різного характеру та епілепсії. Її включають у терапію серцевих неврозів, нестабільності кровообігу, лабільного кров'яного тиску. Окрім цього, рослина має знеболюючу, протизапальну, спазмолітичну, протисудомну дію та захищає клітини центральної нервової системи від шкідливої дії вільних радикалів. Пасифлора підвищує загальну працездатність, покращує пам'ять, допомагає організму протистояти надмірному стресу і хронічній втомі, справлятися з фізичними та емоційними перенавантаженнями (M. Nassiri-Asl et al., 2007; I. Trompeter et al., 2013).

Седативними властивостями володіє овес посівний (*Avena sativa*), який, окрім того, є джерелом легкозасвоюваних, багатих на незамінні амінокислоти білків, вуглеводів, жирів, вітамінів групи В, вітаміну Е, мікроелементів, таких як залізо, селен, кальцій, магній тощо. Терапевтичні властивості вівса знайшли застосування в лікуванні астениї, виснаження, захворювань нервової системи, порушень ритму серцевої діяльності та залізодефіцитної анемії, спричиненої порушенням синтезу порфіринів. Настій з неочищеного зерна вівса сприяє нормоглікемії у хворих на цукровий діабет та чинить заспокійливу і снотворну дію. Такі ж властивості має і настій трави вівса, проте його частіше вживають при гарячкових станах, подагрі та набряках (A. Baradaran et al., 2014; L.J.W.J. Gilissen et al., 2016).

Гельземій вічнозелений (*Gelsemium sempervirens*) містить у своєму складі алкалоїди, головним з яких є гелсезмін, та мікроелементи, такі як залізо, кальцій та магній. Має седативну дію. Настій висушеного гелземію вічнозеленого застосовується для лікування головного болю, дисфункції нервової системи та інфекційних захворювань (A. Baradaran et al., 2014).

Седативним ефектом володіють також і препарати на основі ігнації гіркої (*Strychnos ignatii*). Насіння висушеної ігнації гіркої

містить значну кількість різних алкалоїдів та мікроелементів. Вже протягом тривалого часу насіння ігнації застосовується для лікування депресії та дисфункції нервової системи (A. Baradaran et al., 2014).

Оптимальне поєднання цих екстрактів, а саме *Avena sativa* (30 мг), *Gelsemium trit. D4* (30 мг), *Ignatia trit. D4* (30 мг) та *Passiflora incarnata* (30 мг), міститься у комплексному засобі Цефанейро компанії «Мегаком». Цефанейро чинить седативну, снодійну, трофічну дію, покращує настрій та лікує головний біль. Його профіль безпеки дозволяє використовувати засіб у педіатричній практиці для лікування пацієнтів віком від 1 року. При гострому стані дитині 1-6 років слід приймати по 1 таблетці щопівгодини або щогодини, але не більше 3 таблеток/добу, а за наявності хронічних порушень – по 1 таблетці на добу. Режим дозування для дітей віком 6-12 років передбачає призначення 1 таблетки щопівгодини або щогодини при гострих

патологічних станах (але не більше 4 таблеток на добу) та 1 таблетки двічі на добу для лікування хронічних відхилень. Для дітей від 1 до 6 років таблетку можна подрібнити або розчинити у воді.

Дозу і тривалість лікування визначає лікар індивідуально. Якщо не призначено іншу дозу, у випадку гострих станів дітям старше 12 років та дорослим слід приймати по 1 таблетці щопівгодини або щогодини, але не більше 6 разів. У випадку хронічного перебігу захворювання приймати по 1 таблетці 1-3 рази на добу.

Які рекомендації повинні бути надані пацієнтам із неврологічними проявами постковідного синдрому?

– Для реабілітації пацієнтів із неврологічними проявами постковідного синдрому рекомендована стимуляція нюху інтенсивними запахами. Для цього використовують різні аромаолії, проводять когнітивні тренування, здійснюють щоденну пульсоксиметрію, рекомендовано зменшити споживання стимуляторів смакових рецепторів, дотримуватися безсольової нежирної дієти, режиму роботи та відпочинку, гігієни сну, виконувати психологічні релаксаційні вправи, респіраторні реабілітаційні вправи та помірні фізичні навантаження.

Таким чином, постковідний синдром є мультисистемним захворюванням та може супроводжуватися довготривалими респіраторними, серцево-судинними та нервово-психічними порушеннями. Нейротропність та нейровірулентність вірусу COVID-19 зумовлює високу частоту ураження нервової системи із розвитком цілої низки неврологічних розладів. Рослинні засоби Цефавора та Цефанейро компанії «Мегаком» ефективні та безпечні, а тому можуть бути рекомендовані для застосування у комплексній терапії неврологічного постковідного синдрому у дорослих та дітей.

Підготувала **Ольга Нестеровська**



Цефанейро

Cefaneuro

Гарантія спокою та концентрації всієї родини

Passiflora incarnata
(Пасифлора інкарнатна)

нормалізує сон
заспокоює

Ignatia
(Боби Св. Ігнація)

модифікує настрій

Avena sativa
(Овес посівний)

загальноозміцнююча
нейротрофічна
заспокійлива дія

Gelsemium sempervirens
(Жасмин вечнозеленый)

усуває
головний біль напруги

• **Натуральний заспокійливий засіб**
• **Для дорослих та дітей з 1 року**
• **Не викликає сонливості протягом дня**

Склад: діючі речовини: 1 таб. містить Avena sativa 30 мг, Gelsemium trit. D4 30 мг, Ignatia trit. D4 30 мг, Passiflora incarnata 30 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, магнію стеарат. Фармакологічні властивості. Для препарату обумовлена діючими речовинами, що входять до його складу, та виразно спрямована на нервову систему. Цефанейро чинить заспокійливу дію. Показання. Відповідно до принципів гомеопатії. Серед них: нервові збудження з розладами сну. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату, вагітність та годування груддю. Спосіб застосування та дози. Дозу і тривалість лікування визначає лікар індивідуально. Якщо не призначено іншу дозу, у випадку гострих станів дорослим слід приймати по 1 таблетці щопівгодини або щогодини, але не більше 6 разів на добу. У випадку хронічного перебігу захворювання приймати по 1 таблетці 1-3 рази на добу. Таблетку розчиняють у роті для покращення її ефективності. Застосовувати препарат більше одного тижня можна тільки після консультації з лікарем. Консультація з лікарем також потрібна у випадку, якщо, на думку пацієнта, ефективність препарату надто висока або надто низька. Діти. Перед застосуванням препарату слід проконсультуватися з лікарем. Препарат можна застосовувати дітям віком від 1 року. Тривалість курсу лікування залежить від перебігу захворювання та визначається лікарем індивідуально. Дітям віком 1-6 років слід приймати не більше половини дози для дорослого. Дітям віком 6-12 років слід приймати не більше 1/3 дози для дорослого. Для дітей віком від 1 до 6 років таблетку можна подрібнити або розчинити у воді. Передозування. Про випадки передозування не повідомлялося. Побічні реакції. Не виявлені. На початку лікування гомеопатичним препаратом можуть тимчасово посилитися наявні симптоми, що потребує консультації лікаря. При індивідуальній непереносимості будь-якого компонента препарату можливі реакції гіперчутливості. UA/14251/01/01

	Стани нервового збудження, які супроводжуються розладами сну	
	у випадку «гострих станів» (максимальна кількість пігулок на день)	у випадку хронічного періоду захворювання (максимальна кількість пігулок на день)
Дорослі та діти старше 12 років	6	3
Діти 6-12 років	4	2
Діти 1-6 років	3	1

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

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

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця; М.В. Борисюк, к. мед. н., лікар-алерголог, Алергологічний медичний центр, м. Київ

Спірометрія

Спірометрія – сучасний метод дослідження стану легень, який використовують при порушеннях функції зовнішнього дихання і хронічному кашлі. Цей вид діагностики безболісний, високоінформативний, проводиться в кабінеті лікаря і дозволяє підібрати ефективну терапію при бронхіальній астмі, запаленні та емфіземі легень, плевриті, хронічному бронхіті. Метод включає ряд тестів із подальшою розшифровкою за допомогою спеціального приладу – спірографа. Обстеження проводиться за призначенням алерголога, терапевта, педіатра, кардіолога, пульмонолога, а також під час профілактичних оглядів.

Спірометрія – неінвазивний точний метод оцінки функції легень, діагностики і моніторингу захворювань легень, таких як астма, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), хронічний бронхіт, емфізема, фіброз. Також використовується для оцінки терапевтичної ефективності ліків, що включають у схему лікування при респіраторній патології.

Для вимірювання об'єму видиху і вдиху використовуються спеціальний пристрій – спірометр. На підставі цих даних розраховується ефективність і швидкість наповнення і спорожнення легень.

Метод спірометрії є основним методом дослідження для діагностики таких серйозних захворювань, як бронхіальна астма і ХОЗЛ. Рекомендований європейськими та міжнародними асоціаціями, такими як GINA, EAASI, NAC, для застосування в роботі алергологів, пульмонологів, терапевтів та педіатрів.

Важливо! Сьогодні спірометрія є одним із найдоступніших методів дослідження в Україні. Нові портативні прилади – спірографи – дозволили алергологам і пульмонологам вийти на новий рівень обстеження пацієнтів. Нові спірометри об'єднали в собі всі комплексні дані стаціонарних громіздких апаратів і новий рівень технологічного прогресу XXI століття. Легкі прилади, схожі на маленьку пластикову трубочку розміром з мобільний телефон, під'єднуються до будь-якого комп'ютера, планшета або телефона, на якому встановлений спеціальний додаток, і дозволяють проводити спірометрію як у кабінеті лікаря, так і вдома у пацієнта. Дані зберігаються на мобільному пристрої й можуть бути передані пацієнту миттєво. Крім того, пацієнт теж може придбати такий прилад і самостійно вдома контролювати свій стан, передаючи лікарю дані зробленої спірометрії. Наявність цих приладів дозволяє максимально точно стежити за станом хворого з такими серйозними захворюваннями, як бронхіальна астма і ХОЗЛ, вчасно контролювати можливе загострення і правильно регулювати дози інгаляційних глюкокортикостероїдів (ІГКС).

Методика й умови виконання

Спірометр вимірює кількість повітря, яке людина може вдихнути та видихнути довільно.

Тестування просте і триває всього кілька хвилин. Спірометрію можна проводити з 5 років, коли більшість дітей можуть правильно сприймати рекомендації лікаря і виконувати команди. Для достовірної оцінки необхідно як мінімум 3 позитивних вимірювання.

Перед проведенням спірометрії необхідно:

- зареєструвати дані пацієнта (зріст, масу тіла, вік), за допомогою яких розраховуються еталонні спірометричні показники (прогнозовані, нормальні), необхідні для подальшого порівняння з даними пацієнта;
- звернути увагу на препарат, який може приймати пацієнт (ІГКС, вентолін, беродуал тощо) для проведення фармакологічної проби;
- пацієнт повинен бути клінічно стабільним і не мати інфекцій дихальних шляхів;
- прийом інгаляційних препаратів треба припинити: вентоліну – за 2-4 год, симбікорту – за 12-24 год, теофіліну – за 12 год до проведення дослідження;
- перед проведенням спірометрії також необхідно припинити вживання алкоголю за 4 год, прийом їжі за 2 год, куріння за 1 год, інтенсивні вправи за 30 хв до початку дослідження;
- слід уникати одягу, який обмежує рухливість і перешкоджає екскурсії грудної клітки.

Особливості спірометрії у дітей

Більшість дітей 5 років і старше здатні виконати маневр форсованого видиху, що відповідає необхідним критеріям, які застосовуються і для дорослих пацієнтів, однак для дітей, особливо молодше 9-10 років, існують деякі правила.

Бажано, щоб фахівець, що обстежує дитину, мав досвід застосування функціональних методів досліджень у дітей. У клініці, що займається обстеженням маленьких дітей, повинна бути дуже доброзичлива атмосфера, можна використовувати іграшки, що відповідають віку маленьких пацієнтів. Перед початком дослідження дитині слід пояснити

в доступній манері, що вона повинна робити. Хороші результати дає застосування візуального «зворотного зв'язку» (зображення свічок або інших картинок на дисплеї спірометра, мінливих при виконанні дитиною форсованого видиху).

Навіть якщо перші спроби були невдалими, продовження дослідження в більшості випадків дозволяє дитині звикнути до оточення і краще виконати дихальний маневр. Не рекомендується обстежувати дітей у клініках для дорослих, де персонал не звик до особливостей роботи з дітьми.

Під час тестування фахівець повинен уважно спостерігати за дитиною для своєчасного попередження витоку повітря повз апарат і контролю за правильністю виконання дихального маневру.

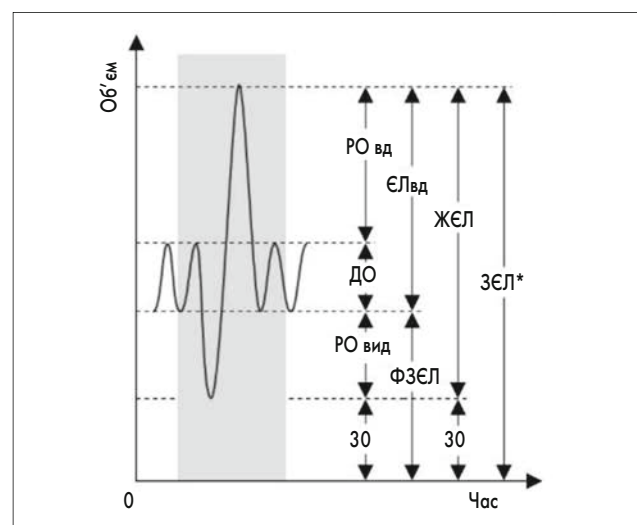


Рис. 1. Ємності й об'єми легень

* Загальна ємність легень.

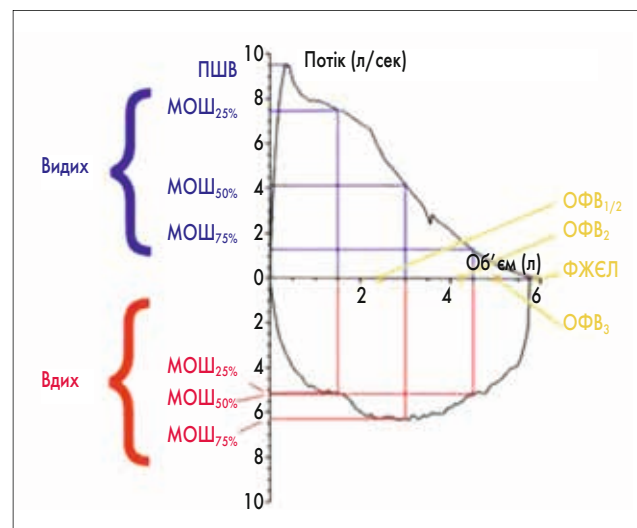


Рис. 2. Крива потік/об'єм

Основні показники при проведенні спірометрії

1. **ЖЕЛ (CV)** – життєва ємність легень. Являє собою максимальний об'єм повітря, який вивільняється при максимальному видиху після максимального вдиху; у нормі становить 3,5-5 л, розраховується як сума ДО+РО вид+РО вд, виражається в л або мл. Зниження ЖЕЛ більш ніж на 20% від теоретичного еталонного значення є патологічним. ЖЕЛ залежить від чинників, що визначають загальну ємність легень і залишковий обсяг (загальний стан легень, еластичність/жорсткість грудної стінки, сила м'язів при вдиху і видиху, властивості дихальних шляхів). Зниження ЖЕЛ виникає при обмеженні функції легень (руйнуванні паренхіми легень, нервово-м'язовій патології, ателектазі, плевриті, астмі, хронічному бронхіті).

2. **ФЖЕЛ (CVF)** – форсована ЖЕЛ. Виражається в мл. Це об'єм повітря, що видихається після глибокого вдиху. Зазвичай ЖЕЛ і ФЖЕЛ однакові у пацієнтів без обструкції дихальних шляхів. При наявності обструкції дихальних шляхів через порушення їх прохідності ФЖЕЛ знижується, але зазвичай залишається вищою за ЖЕЛ (при емфіземі легень, ХОЗЛ).

3. **Об'єм форсованого видиху (ОФВ/FEV)** – це обсяг повітря, що видихається з силою за один видих, при цьому кількість повітря, що видихається, може бути виміряна за 1, 2 або 3 сек.

4. **ОФВ** за першу секунду (**ОФВ₁/FEV₁**) являє собою об'єм повітря, який вивільняється з легень за першу секунду максимального видиху після максимального вдиху, що корисно для оцінки швидкості спорожнення легень.

5. Індекс бронхіальної проникності, або **ІТ** дорівнює співвідношенню **FEV₁/CVF** і є індикатором обмеження клінічно корисного повітряного потоку.

6. Пікова швидкість повітря при видиху (**ПШВ/PEF**) – це максимальна швидкість видиху, яка досягається під час маневру форсованого видиху (показує, наскільки швидко людина може дихати). Його часто оцінюють разом із ФЖЕЛ.

7. Максимальна об'ємна швидкість видиху (**МОШ_{25-75%}/FEF_{25-75%}**) – це об'єм повітря, що вивільняється між першою чвертю ЖЕЛ і до третьої чверті ЖЕЛ. Є більш чутливим при оцінці звуження дихальних шляхів, ніж ОФВ₁, але менш відтворюваним, ніж ОФВ₁, та їх важко інтерпретувати, коли ЖЕЛ (або ФЖЕЛ) низька або висока.

8. **МОШ_{50-75%}/FEF_{50-75%}** – це об'єм повітря, що видихається між другою чвертю ЖЕЛ і до виключення третьої чверті. Крім того, ці 2 параметри можуть бути виміряні окремо, таким чином представляючи МОШ видиху, виміряну під час видалення 50% і 75% ФЖЕЛ відповідно.

9. **ФЖЕЛ₆/FVC₆** – це максимальний обсяг повітря, що видаляється за перші 6 сек форсованого видиху. Цей параметр стає все більш популярним, тому що зупинити видих через 6 сек легко, у тому числі й літнім людям, і пацієнтам з обструкцією дихальних шляхів.

Інші параметри, які можна виміряти за допомогою спірометрії

1. **Поточний об'єм (ПО/VC)** виражається в мл і являє собою обсяг повітря, який надходить у легень при кожному нормальному вдиху або вивільняється при нормальному видиху. Його середнє значення становить 300-600 мл в залежності від людини і частоти дихання в той час.

2. **Дихальний об'єм (ДО/TV)** – це кількість повітря, яке вдихається і видихається в нормальних умовах, що становить приблизно 15% від ЖЕЛ.

3. **Резервний об'єм видиху (РО вид/ERV)** становить 25% від ЖЕЛ, виражається в мл і оцінює різницю між кількістю повітря в легенях після нормального видиху і об'ємом повітря після форсованого видиху.

4. **Резервний об'єм вдиху (РО вд/IRV)** становить 60% ЖЕЛ, виражається в мл і являє собою кількість повітря, що надходить в легень під час максимального вдиху після нормального видиху.

5. **Максимальна довільна вентиляція легень (МВЛ)** – це величина, яка є результатом множення середньої амплітуди максимальних дихальних екскурсій на їх частоту за хвилину.

6. **Показник швидкості руху повітря (ПШРП)** – це відношення МВЛ до ЖЕЛ, виражене у відсотках нормативних величин.

Оцінка результатів спірографічних досліджень проводиться шляхом співставлення фактичних величин з нормативними («ідеальними»). Зазвичай у здорових людей ОФВ₁, ФЖЕЛ, ІТ, ЖЕЛ і МВЛ вище 80% (але до 120%) від нормативних показників. Значення нижче 70% від норми означає наявність патології. Діапазон між 80 і 70% трактується індивідуально. Якщо мова йде про старшу вікову групу, то такі показники не свідчать про порушення, а у молодих пацієнтів і людей середнього віку вони можуть свідчити про початкову стадію обструктивної хвороби легень.

Варто сказати, що висновок про зниження вентиляційної здатності легень ґрунтується головним чином



Ю.В. Марушко



М.В. Борисюк

на значеннях ОФВ₁ і МВЛ, тоді як для вирішення питання про тип вентиляційних порушень важливі результати вимірювання ОФВ₁, МВЛ і ФЖЄЛ.

Проведення спірометрії необхідно у таких випадках:

- при діагностиці обструктивних легеневих синдромів;
- при діагностиці рестриктивних легеневих синдромів;
- при діагностиці змішаних легеневих синдромів;
- для передопераційної оцінки ризику;
- для виявлення і запобігання наслідкам тривалого куріння;
- для оцінки природного розвитку, прогнозу й еволюції лікування деяких хронічних захворювань легень;
- для виявлення дисфункції голосових зв'язок;
- для виявлення ризику баротравми через занурення на великі глибини;
- для виключення захворювання легень при підозрі на позалегенове ураження;
- для експертизи працездатності та виявлення порушень з боку дихальної системи в осіб, які зазнали впливу професійних факторів ризику або отруйних речовин;
- для визначення реактивності бронхів у пацієнтів із підозрою на астму;
- для диференційного діагнозу за наявності таких симптомів, як постійний кашель, задишка, хрипи;
- для виявлення хронічних нервово-м'язових розладів;
- для моніторингу побічних реакцій на препарати з відомою легеневою токсичністю;
- для оцінки клінічного стану перед початком інтенсивних програм фізичної активності й у рамках програм медичної реабілітації, відповідно, оцінки осіб у ситуаціях із судово-медичними показаннями;
- у складі скринінгового тесту для оцінки респіраторного здоров'я;
- для епідеміологічного нагляду, наукових досліджень;
- для перевірки наявності або відсутності респіраторної дисфункції, що було виявлено клінічним обстеженням (хронічного кашлю, підвищеного виділення мокротиння або раптового відчуття задишки) або рентгенографією легень;
- для оцінки функції легень у людей старше 40 років.

Для запису спірограми суб'єкт повинен:

- отримати зрозуміле пояснення щодо виконання маневру;
- сидіти на стільці з прямою спиною, ноги повинні твердо стояти на підлозі, голову тримати рівно (нахил голови вперед звуває верхні дихальні шляхи), ніс затиснути спеціальним фіксатором (рекомендується, але не обов'язково);
- дихати через мундштук (щільно стискаючи його губами), підключений до вимірювальної системи;
- нормально вдихати й видихати через пристрій (спочатку);
- потім глибоко вдихати й максимально швидко видихати (до повного спорожнення легень).

Для отримання прийнятних результатів маневр повинен виконуватися з максимальним зусиллям на видиху відразу після максимального вдиху. Запуск повинен бути швидким, а крива втрати об'єму — безперервною. Важливо, щоб мотивація пацієнта бути максимальною; щоб дотримувалася герметичність між губами пацієнта й мундштуком; необхідно продовжувати маневр до того, поки з легень не вийде усе повітря; пацієнт не повинен нахилитися вперед під час тесту; потрібно отримати 3 прийнятні тести, які відповідають критеріям відтворюваності (повторюваності);

Таблиця 1. Вікові показники зовнішнього дихання людини					
Вік	ДО, мл	ХОД, мл	ЧД, за хв	ЖЄЛ, мл	Час затримки дихання, с
Новонароджені	15-20	600-700	40-60	250-300	—
1 рік	60-80	2000-2700	30-35	300-500	----
5 років	120-160	3500-3900	25	1100-1200	-----
8 років	180-240	3600-4200	22	1300-1600	32
12 років	250-300	4300-5000	19	2000-2200	39
14 років	280-370	4800-5400	18	2700-3200	40
Дорослі	400-500	6000-7000	16	3500-5000	55-60

P. Boros, F. Mejza, P. Gornolka. Проведення спірометрії відповідно до стандартів American Thoracic Society і European Respiratory Society. 2019.

Таблиця 2. Показники функції зовнішнього дихання у нормі та зміни при бронхіальній астмі у період загострення та ремісії						
Показники, %	Здорові діти, n=21	Діти з бронхіальною астмою (загострення) n=70	P ₂₋₁	Діти з бронхіальною астмою (ремісія), n=49	P ₃₋₁	P ₂₋₃
ЖЄЛ	89,62±2,06	93,52±3,96	p<0,05	95,50±3,49	p<0,05	p>0,05
ФЖЄЛ	83,05±1,62	67,80±4,18	p<0,01	76,41±3,49	p>0,05	p<0,05
ОФВ ₁	88,62±1,76	71,98±4,45	p<0,01	83,16±3,21	p>0,05	p<0,05
ПШВ	80,29±2,15	58,16±2,83	p<0,01	77,91±3,06	p>0,05	p<0,001
МОШ ₂₅	85,29±2,49	87,88±6,87	p<0,01	85,69±5,42	p>0,05	p>0,05
МОШ ₅₀	92,95±1,64	69,29±4,27	p<0,01	101,38±4,29	p>0,05	p<0,001
МОШ ₇₅	108,52±2,42	63,14±5,27	p<0,01	111,47±11,92	p>0,05	p<0,001

S.W. Turner, L.C.A. Craig, P.J. Harbour, S.H. Forbes, G. McNeill, A. Seaton, G. Devereux, P.J. Helms. Pediatr Pulmonol. 2007 Dec; 42 (12): doi:10.1002/ppul.20709. Spirometry in 5-year-olds-validation of current guidelines and the relation with asthma.

в ідеалі, щоб варіабельність ОФВ₁ була менше 0,15 л (різниця між найбільшим результатом і наступним за розміром).

Важливо знати, що у пацієнтів із обструктивним захворюванням повний видих повітря з легень може зайняти кілька секунд. Також дихальне зусилля може зменшуватися через біль у грудях, патологію черевної порожнини, різні фобії або нетримання сечі.

Форма кривої об'єму потоку видиху може бути різною. При обструктивній дихальній дисфункції максимальна швидкість потоку зменшується, крива видиху увігнута, а при рестриктивному захворюванні, коли потік може збільшуватися по відношенню до об'єму легень, крива є опуклою. Розширення (у вигляді хвоста) кривої видиху передбачає обструкцію дрібних дихальних шляхів. При внутрішньогрудній обструкції знижується тільки потік видиху.

Інтерпретація результатів дослідження функції легень повинна проводитися в контексті анамнезу та клінічного обстеження.

Спірометричні параметри вважаються у межах норми, якщо:

- ОФВ₁ і ФЖЄЛ знаходяться на рівні 80-120% від референтних значень;
- ОФВ₁/ФЖЄЛ становить понад 70% від прогнозованого.

Виявлені аномалії класифікуються як обструктивний синдром (аномально низька швидкість потоку при астмі та ХОЗЛ), рестриктивний (аномально низькі об'єми при легеневому фіброзі) і змішаний (їх комбінація).

Звіт за результатами

Повідомляється:

- найвище значення ОФВ₁;
- найвище значення ФЖЄЛ
- найвище значення ПШВ;
- для МОШ_{25-75%} вказується значення, отримане в тесті з найбільшою кількістю ОФВ₁+ФЖЄЛ.

Отримані значення розрізняються залежно від статі, віку, росту та етнічної приналежності. У чоловіків більш високі значення ОФВ₁, ФЖЄЛ, МОШ_{25-75%} і ПШВ, ніж у жінок, але ОФВ₁/ФЖЄЛ має більш низькі значення. ОФВ₁, ФЖЄЛ, МОШ_{25-75%} і ПШВ збільшуються до 20 років (у жінок) і 25 років (у чоловіків) відповідно, у той час як ОФВ₁/ФЖЄЛ знижується. Після цього віку всі показники поступово зменшуються. Зниження ОФВ₁/ФЖЄЛ в основному пов'язано зі зниженням ОФВ₁, а не ФЖЄЛ. Всі показники, крім ОФВ₁/ФЖЄЛ, збільшуються зі зростом. У європейців найвищі значення ОФВ₁ і ФЖЄЛ, а у полінезійців — найнижчі. Темношкіре населення африканського континенту має значення на 10-15% нижче, ніж європейці того ж віку, статі та зросту, тому що їх груди коротші при ортостатизмі (стоянні). Корінне населення Австралії має більш низькі показники, ніж темношкіре населення. У китайців ФЖЄЛ на 20% нижче, а в індіанців на 10% нижче, у кавказців цей показник, навпаки, більше. Що стосується ПШВ, то суттєвої різниці між різними етнічними групами немає. У курців також може бути більш швидке зниження функції легень, ніж у людей, що не курять.

Вікові особливості системи дихання

До функціональних показників відносять перш за все тип дихання. Діти до 3 років мають діафрагмальний тип

дихання. Починаючи з 3 років та до 7-річного віку в усіх дітей формується грудний тип дихання. З 8 років починають проявлятися статеві особливості типу дихання: у хлопчиків поступово розвивається черевно-діафрагмальний тип, а у дівчат вдосконалюється грудний тип. Закріплення такої диференціації завершується в 14-17 років. Слід зауважити, що тип дихання може змінюватися в залежності від фізичного навантаження. При інтенсивному диханні у хлопців починає активно працювати не тільки діафрагма, а й грудна клітка, а у дівчат разом із грудною кліткою активується й діафрагма.

ЖЄЛ, хвилинний об'єм дихання (ХОД) і ДО у дітей з віком поступово збільшуються через зріст і розвиток грудної клітки та легень. У новонародженої дитини легені малоеластичні й відносно великі. Під час вдиху їх обсяг збільшується незначно, всього на 10-15 мм. Забезпечення організму дитини киснем відбувається за рахунок збільшення частоти дихання (ЧД). ДО легень збільшується з віком разом зі зменшенням ЧД. Також з віком абсолютна величина ХОД збільшується, але відносний ХОД (відношення ХОД до маси тіла) зменшується. У новонароджених і дітей першого року життя він удвічі більше, ніж у дорослих.

Оскільки слизова оболонка верхніх дихальних шляхів дитини тонка, суха, легко ушкоджується, це стає причиною більш частих запальних захворювань. Ріст легень відбувається за рахунок диференціювання бронхіального дерева і збільшення кількості та обсягу альвеол. Це, у свою чергу, забезпечує підвищення швидкості газообміну. У новонароджених ЧД становить 30-70/хв, у 5-7 років — 25/хв, у 13-15 років — 18-20/хв. Більш висока ЧД забезпечує кращу вентиляцію легень. ЖЄЛ новонародженого становить 120-150 мл. Найбільш інтенсивно вона зростає в 9-10 років. У пубертатному періоді ЖЄЛ у хлопчиків стає більшою, ніж у дівчат. ДО і ХОД у новонароджених становить відповідно 16 і 720 мл, у 5-7 років — 156 і 3900 мл, у 13-15 років — 360 і 6800 мл.

Найбільше хвилинна вентиляція підвищується в 10-13 років.

Отже, ЖЄЛ збільшується з віком через зріст грудної клітки та легень. У дитини 5-6 років вона становить 710-800 мл, 14-16 років — 2500-2600 мл. З 18 до 25 років ЖЄЛ є максимальною, а після 35-40 років починає зменшуватися. Величина ЖЄЛ коливається в залежності від віку, росту, типу дихання, статі (у дівчат вона на 100-200 мл менша, ніж у хлопчиків; табл. 1).

Критерії прийнятності

- Виконання інструкцій (показання), отриманих від лікаря;
- досягнення максимального зусилля на видиху (без зупинки із подальшим відновленням видиху), ініційовано-го після максимального вдиху;
- проведення тесту зі швидким стартом;
- ПШВ має різке збільшення на кривій потік/об'єм;
- тест без передчасного завершення (пацієнт повинен дихати більше 3 сек, якщо йому менше 10 років, і не менше 6 сек, якщо йому більше 10 років);
- відсутність витоку повітря поза мундштуком і губами пацієнта;
- тест пройшов без кашлю (ОФВ₁ може бути дійсним, якщо кашель виникає після першої секунди);
- без закриття голосової щілини (маневр Вальсальви);
- без закупорки мундштука (язиком, зубами);
- без додаткового вдиху під час експіраторного маневру.

Критерії відтворюваності

- Отримання 3 тестів, які відповідають критеріям прийнятності;
 - різниця між першими двома найвищими значеннями ФЖЄЛ повинна бути близько 0,15 л;
 - різниця між першими двома найвищими значеннями ОФВ₁ повинна становити близько 0,15 л.
- Якщо цих критеріїв не дотрималися, потрібно провести додаткове тестування.

Показання для проведення спірометрії

- Хворий з діагнозом бронхіальна астма;
- хворий курить або був курцем (ризик розвитку ХОЗЛ);
- останнім часом пацієнт дихає важче;
- після підйому сходами у пацієнта виникають труднощі з диханням;
- пацієнт не може займатися спортом, як зазвичай;
- пацієнта турбують зниження показників під час фізичних вправ;
- наявний кашель протягом декількох місяців або років (наприклад, кашель курця);
- дихання хрипле або свистяче;
- наявний кашель з мокротинням, навіть якщо пацієнт не застуджений;

Продовження на стор. 28.

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця; М.В. Борисюк, к. мед. н., лікар-алерголог, Алергологічний медичний центр, м. Київ

Спірометрія

Продовження. Початок на стор. 26.

- пацієнт лікувався від різних захворювань легень;
- пацієнт турбується про здоров'я своїх легень;
- пацієнт відчуває, що не отримує насичення киснем належним чином;
- присутнє відчуття дискомфорту при вдиху або видиху.

Проблеми (помилки) з вини пацієнта під час спірометрії

- Занадто сильне зусилля;
- витік повітря між губами і мундштуком;
- неповний вдих або видих;
- хвилювання на початку дослідження;
- кашель (особливо в першу секунду видиху);
- закриття голосової щілини;
- закупорка мундштука язиком;
- розмова під час тестування.

Протипоказання до спірометрії у дорослих

- Відносні: нестабільна стенокардія; аневризма аорти, аневризма головного мозку; нещодавнє кровохаркання; пневмоторакс в анамнезі або нещодавня легенева тромбоемболія; нещодавні хірургічні втручання (очні, грудні або абдомінальні); гострий біль у грудях або животі з будь-якої причини; біль у роті, що підсилюється через мундштук; психічні розлади або сплутаність свідомості; блювання, запаморочення, нудота; недавня або поточна (гостра) вірусна інфекція; недіагностована артеріальна гіпертензія;
- абсолютні: перший місяць після гострого інфаркту міокарда.

Ускладнення спірометрії

Виникають рідко, найчастіше через примусові вентиляційні маневри.

- Гіпервентиляційна неприємність;
- неприємність, викликана тривалим форсованим видихом;
- криз бронхоспазму, спровокований глибоким видихом у хворих на бронхіальну астму.

Варіанти відхилень від норми

1. Зниження $ОФВ_1$ у порівнянні з $ФЖЕЛ$ призведе до низького співвідношення $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, що типово для обструктивної дихальної дисфункції (при астмі, емфіземі легень). Нижня межа норми для $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ становить 70-75%. При обструктивній хворобі легень $ФЖЕЛ$ може мати більш низьке значення, ніж $ЖЕЛ$, через раннє закриття дихальних шляхів під час дихального маневрування, що призводить до зміни функції легень. Відношення $ОФВ_1/ЖЕЛ$ може бути більш чутливим індикатором обструкції дихальних шляхів. Отже, обструкція характеризується низьким $ОФВ_1$, нормальним або низьким $ФЖЕЛ$, нормальним або низьким $ЖЕЛ$, низьким співвідношенням $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ й увігнутою кривою потік/об'єм.

2. Відношення $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ має нормальні або підвищені значення (>80%) зі зниженням як $ОФВ_1$, так і $ФЖЕЛ$, при рестриктивній дихальній дисфункції (порушення легеневого інтерстиціального легеневого фіброзу, слабкість дихальних м'язів, нервово-м'язові захворювання, коробкова деформація грудної клітки, кіфосколіоз).

3. Зниження $ФЖЕЛ$, пов'язане з низьким співвідношенням $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, характерне для змішаної дихальної дисфункції (поєднує обструктивний компонент із рестриктивним).

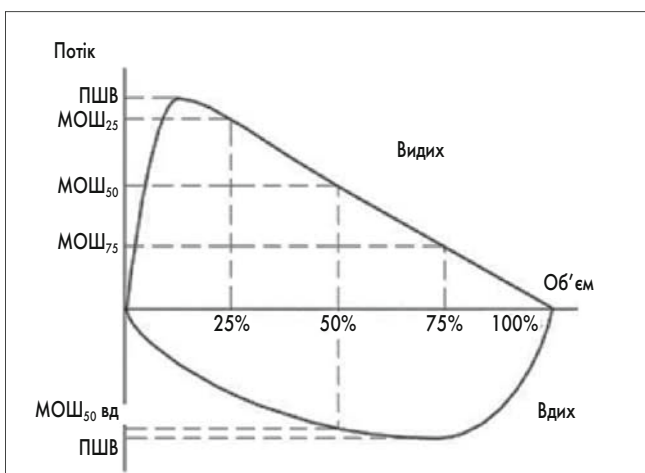


Рис. 3. Нормальна крива потік/об'єм

Важливе діагностичне значення має аналіз петлі об'єм/потік максимального форсованого видиху і вдиху. Ця петля утворюється при накладанні по вертикальній осі графіка швидкості потоку, а по горизонтальній — величини легеневого об'єму і будується сучасними електронними спірографами в автоматичному режимі. На ній виділяються основні показники спірограми.

За формою петлі і змінами її показників можна визначити норму і основні типи дихальної недостатності: обструктивну, рестриктивну і змішану. У здорової людини у висновку дослідження дихальної функції зазвичай вказується, що порушень немає. У таблиці 1 наведені показники функції дихальної системи та їх нормальні величини. Більшість значень виражена у відсотковому відношенні до так званих «ідеальних» величин. Це величини, характерні для здорової людини чоловічої або жіночої статі, певного віку, маси тіла та зросту. Умовно їх називають нормальними величинами.

Нормальна крива потік/об'єм видиху має швидкий пік максимальної швидкості видиху (ПШВ) і поступовий спад потоку до нульового значення, причому на ньому є лінійна ділянка — $МОШ_{50}$ вид. Петля вдиху на негативній частині осі потоку досить глибока, опукла, частіше симетрична. $МОШ_{50}$ вд > $МОШ_{50}$ вид.

У нормі $ОФВ_1$, $ФЖЕЛ$, $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ перевищують 80% нормативних показників. Якщо ці показники менше 70% нормативних, це ознака наявності патології.

Діапазон від 70 до 80% належних показників трактується індивідуально. У старших вікових групах такі показники можуть бути в нормі, у людей молодого і середнього віку вони можуть означати початкові ознаки обструкції. У таких випадках треба поглибити обстеження, провести пробу з агоністами B_2 -адренорецепторів.

Основні ознаки хвороб, які виявляються при дослідженні функції дихальної системи

Аналіз спірограми перш за все дозволяє диференціювати 3 типи дихальної недостатності: обструктивну, рестриктивну і змішану.

Для змін спірографії **обструктивного типу** характерне значне зменшення показників швидкості потоку при зниженій або нормальній ємності легень.

Для змін спірограми **рестриктивного типу** характерне значне зменшення ємності легень при нормальних показниках швидкості потоку.

Для спірограми **зі змішаним типом** дихальної недостатності характерна тією чи іншою мірою комбінація змін, характерних як для обструктивного, так і для рестриктивного типу дихальної недостатності.

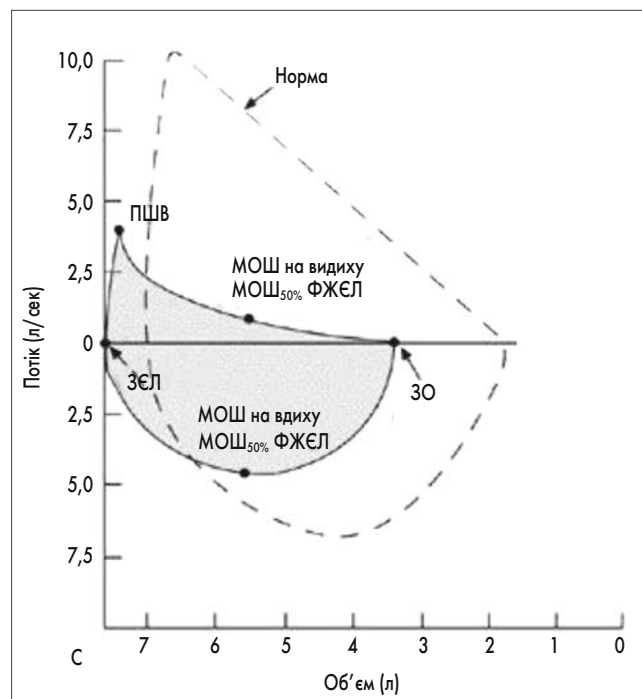


Рис. 4. Крива потік/об'єм: обструктивні зміни

Обструкція при БА та ХОЗЛ

Обструктивні зміни спірограми спостерігаються при ХОЗЛ: хронічному обструктивному бронхіті, бронхіальній астмі, емфіземі легень.

Обструктивна хвороба легень призводить до зміни кривої потік/об'єм. На кривій видиху, як і в нормі, є ПШВ, але потім крива сходиться швидше, ніж у нормі, набуваючи

увігнутої форми. Це призводить до швидкого падіння $МОШ_{25-75}$. У міру наростання обструкції ПШВ стає все більш гострим, а подальше падіння — все більш крутим й увігнутим. Такі зміни пов'язані з усе більш раннім спаданням дрібних бронхів і бронхіол при форсованому видиху. Характерно також більш повільне, ніж у нормі, зниження максимального об'єму і подовження самого видиху.

Найбільш характерною спірографічною ознакою обструктивної хвороби легень є зниження $ОФВ_1$, причому $ОФВ_1$ знижується швидше, ніж $ФЖЕЛ$. Це спричиняє падіння коефіцієнта $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ нижче 70% належного.

У багатьох клініках прийнято за показником $ОФВ_1$ виділяти такі ступені обструкції, які наведені у табл. 3.

Таблиця 3. Ступені обструкції за $ОФВ_1$	
> 80% належної	Норма
65-80%	М'який
50-65%	Помірний
<50%	Тяжкий

Для діагностики ступеня зворотності обструктивної дихальної недостатності рекомендується використовувати інгаляційну пробу з сальбутамолом. Її результати дозволяють виділити 3 варіанти оберненості обструкції:

- обернену: збільшення $ОФВ_1$ на 15 і більше % від вихідного;
- частково обернену: збільшення $ОФВ_1$ на 6-14% від початкового;
- необернену: приріст показника не перевищує 5% від початкового.

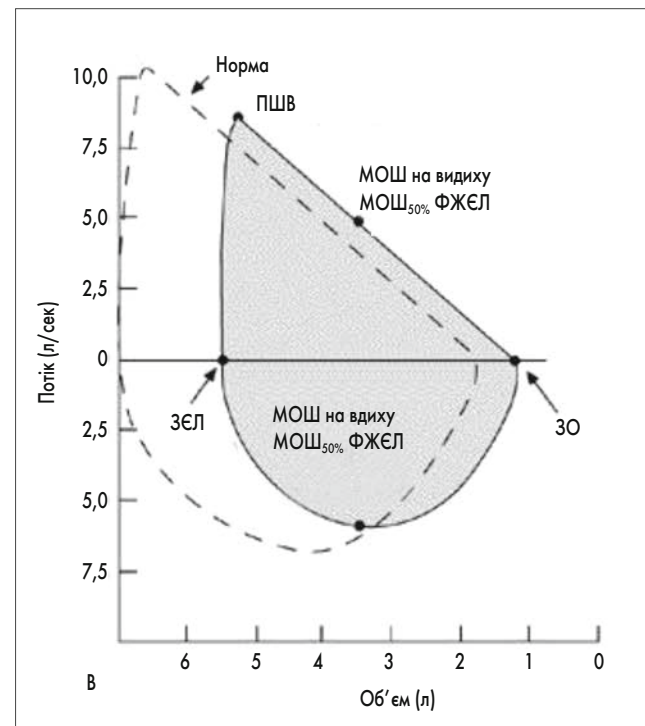


Рис. 5. Крива потік/об'єм: рестриктивні зміни

При рестриктивних захворюваннях (наприклад, саркоїдозі, кіфосколіозі) крива має більш вузьку форму внаслідок зменшення легеневого об'єму, але її форма в основному відповідає нормальній кривій, як на рис. 5. Поточкові параметри нормальні (насправді вони навіть вище нормальних для відповідних легеневого об'єму, що пояснюється зростанням еластичної тяги легень і/або тим, що грудна стінка сприяє збереженню відкритими дихальних шляхів). $ОФВ_1$ і $ФЖЕЛ$ зменшуються пропорційно; це призводить до того, що коефіцієнт $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ нормальний або навіть вище норми.

Висновки

Спірограма — необхідний діагностичний тест, що дозволяє виявити різні серйозні зміни з боку бронхолегеневої системи. Дослідження показано як рутинний тест для діагностики бронхіальної астми, ХОЗЛ, емфіземи легень, а також при тривалому кашлі у дітей та дорослих. Проста методика дослідження і наявність сучасного обладнання дозволяють лікарю за кілька хвилин встановити правильний діагноз і запобігти розвитку або загостренню серйозного захворювання. Так само проведення спірометрії протягом лікування допомагає контролювати дозу препарату і тому є найважливішим дослідженням для нормалізації життя пацієнта і контролю над захворюванням.

Цефподоксим у лікуванні інфекційних захворювань дихальних шляхів

Рациональна антибіотикотерапія інфекційних захворювань дихальних шляхів залишається одним з актуальних питань клінічної практики вже впродовж багатьох років. На відміну від бактеріємії, інфекцій сечовивідних шляхів, шкіри та м'яких тканин, етіологію респіраторної інфекції зазвичай встановити не вдається. Перш за все це зумовлено тим, що очікування результатів мікробіологічної діагностики може відтерміновувати початок лікування, через те що при позалікарняних респіраторних інфекціях її проведення не є рутинною процедурою. Що стосується синуситу, то виконання пункції носових пазух для отримання культури патогена також не проводиться, адже це доволі болюча та незручна для виконання у клінічній практиці процедура. Саме тому найбільш зручною та оптимальною є емпірична антибіотикотерапія, при призначенні якої необхідно враховувати найбільш ймовірного збудника та специфіку регіональної чутливості до антибіотиків, а також фармакокінетику (ФК), фармакодинаміку (ФД), ефективність і безпеку лікарських засобів.

Основні принципи емпіричної протимікробної терапії позалікарняних бактеріальних інфекцій дихальних шляхів

Враховуючи той факт, що основними збудниками бактеріальних інфекцій дихальних шляхів (БІДШ) є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* і *Moraxella catarrhalis*, а тонзилофарингіт найчастіше спричинюють *Streptococcus pyogenes* (G.C. Schito et al., 2002), антибіотик вибору має бути активним насамперед щодо цих мікроорганізмів. Тому препаратами 1-ої лінії емпіричної терапії позалікарняних БІДШ у дітей у міжнародних і вітчизняних рекомендаціях на даний час залишаються амоксицилін та захищений пеніцилін (Bradley et al., 2011).

Фактори, які впливають на ефективність антибактеріальної терапії: що слід враховувати при виборі антибіотика?

Як відомо, чутливість мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів визначається з урахуванням граничних значень мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) антибіотика, визначених Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (CLSI). Проте не менш важливими є особливості ФК та ФД антибактеріальних засобів, адже навіть засіб із найнижчою МІК не буде достатньо ефективним при його неможливості створювати високу концентрацію в тканинах та біологічних рідинах органів дихання. Всі β-лактамі антибіотики (пеніцилін, цефалоспорин) є часозалежними, а їх ефективність визначається проміжком часу, впродовж якого концентрація препарату в крові перевищує МІК (% fT>МІК). При цьому на досягнення пікової концентрації препарату (C_{max}) після його перорального прийому впливає швидкість вивільнення діючої речовини з лікарської форми, ступінь всмоктування та вираженість ефекту «першого проходження» через печінку, а також ступінь тканинної проникності засобу та тривалість періоду напіввиведення. Препаратами, які відповідають цим критеріям та наближені до умовного «ідеального препарату», а саме — після прийому внутрішньо швидко і практично повністю всмоктуються у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) та мають низький ступінь зв'язування з білками плазми крові, є амоксицилін та комбінація амоксициліну з клавулановою кислотою. Що стосується пероральних цефалоспоринів, то найкращі результати демонструє цефподоксим (табл.). Незважаючи на те, що активність цефдініру *in vitro* майже ідентична цефподоксиму, він повільніше абсорбується та має вищий ступінь зв'язування з білками (L. Molloy et al., 2020).

В-лактамі антибіотики: механізм дії та резистентність

Механізм дії β-лактамних антибіотиків зумовлений їх здатністю порушувати синтез клітинної стінки бактерій за рахунок незворотного зв'язування з пеніцилінозв'язуючими білками (ПЗБ), які розташовані на клітинній стінці бактерій і відіграють важливу роль у формуванні та підтримці її структури. Резистентність до β-лактамних антибіотиків може бути пов'язана з продукцією ПЗБ зі зниженою афінністю до β-лактамних антибіотиків, зміною клітинної стінки, які обмежують доступ до ПЗБ, утім основним механізмом розвитку резистентності насамперед є продукція β-лактамаз, що руйнують β-лактамне кільце антибіотика та викликають його ферментативну інактивацію. Резистентність *S. pneumoniae* до пеніциліну останніми роками стрімко зростає, що підтверджується

іноземними та українськими дослідженнями (R. Cohen, 2002; SOAR, 2020). Саме тому як засіб вибору для емпіричної терапії позалікарняних БІДШ у дітей зазвичай використовують захищений амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота) або цефалоспорин. Частота терапевтичної невдачі при застосуванні пеніциліну для лікування тонзилофарингіту може сягати 10-30% (M.E. Pichichero, 1995), хоча збудник залишається при цьому чутливим до β-лактамі. Можливими причинами цього можуть бути поганий комплаєнс та змішана колонізація іншими мікроорганізмами, наприклад *S. aureus*, *H. influenzae* або *M. catarrhalis*, які здатні руйнувати β-лактамази. Таким чином, призначений антибактеріальний препарат також повинен володіти високою активністю проти β-гемолітичного стрептокока групи А, бути стійким до дії β-лактамаз та ефективним при призначенні у коротких схемах лікування.

Шляхи подолання резистентності

Як альтернативу можна розглядати призначення макролідів, проте у багатьох країнах повідомляється про неухильне зростання резистентності до макролідів, у той час як цефподоксим показав високу активність *in vitro* відносно *S. pyogenes* із МІК₉₀<0,06 мг/л. Клінічні дослідження продемонстрували, що терапія цефподоксимом у дозі 200 мг/добу впродовж 5-10 днів не поступається за ефективністю ерадикації β-гемолітичного стрептокока групи А стандартній схемі лікування з використанням пеніциліну впродовж 10 днів для лікування тонзилофарингіту в дорослих та дітей. У педіатричних дослідженнях частота ерадикації після п'яти- або десятиденного курсу цефподоксиму була значно вищою, ніж при застосуванні пеніциліну протягом 10 днів (R. Cohen, 2002).

Дані клінічних досліджень свідчать, що цефподоксим проявляє хорошу активність *in vitro* проти *S. pneumoniae* та *H. influenzae*, а його ефективність співставна з такою для амоксициліну та комбінації амоксициліну з клавулановою кислотою при лікуванні гострого синуситу в дітей та дорослих. Так, частота клінічного одужання дорослих пацієнтів із гострим синуситом була значно вищою після десятиденного курсу лікування цефподоксимом порівняно із цефаклором (R. Cohen, 2002). Цефподоксим та цефуроксим продемонстрували більш виражену антибактеріальну активність у відношенні пеніцилінчутливих та помірно чутливих *S. pneumoniae* (МІК₉₀ 0,06-4 мг/л), ніж цефаклор, цефіксим і цефуроксим. При цьому азитроміцин та кларитроміцин у деяких країнах виявляли знижену активність навіть по відношенню до пеніцилінчутливих штамів *S. pneumoniae*. Цефподоксим ефективний при ураженні респіраторного тракту грамнегативними мікроорганізмами. Так, при інфекції, спричиненій *H. Influenzae*, МІК₉₀ цефподоксиму становить 0,12-0,25 мг/л, у той час як в окремих країнах, зокрема Австрії та Італії, спостерігається зниження чутливості *H. influenzae* до азитроміцину та кларитроміцину (МІК₉₀ 2-8 мг/л). При інфекції, спричиненій *M. catarrhalis*, найбільш доцільне застосування цефподоксиму, цефіксиму, цефтибутену та макролідів, у той час як амоксицилін втрачає свою ефективність при наявності β-лактамазопродукуючих штамів. Нещодавно розроблені цефалоспорины демонструють задовільну активність проти *K. pneumoniae*, тоді як цефаклор, цефуроксим, так само як і макроліди, — слабку; амоксицилін активності щодо *K. pneumoniae* не виявляє (G.C. Schito et al., 2002).

Таблиця. ФК характеристики та прогнозована ФД окремих пероральних β-лактамних антибіотиків							
Препарат	Доза	Абсорбція (%)	Зв'язування з білками плазми (%)	Період напіввиведення (год)	Контрольні точки CLSI	Контрольні точки ФК/ФД	% fT>МІК
Ідеальний препарат	—	↑	↓	↑	—	—	>35-50
Амоксицилін	45 мг/кг/добу за 2 прийоми	89	≈20	1-1,5	≤2	≤2	33,3
Цефподоксим	5 мг/кг/добу за 2 прийоми	50	21-33	2-3	≤0,5	≤0,5	33,3
Цефпрозил	15 мг/кг/добу за 2 прийоми	90	36	1,3	≤2	≤1	16,6
Цефдінір	14 мг/кг/добу за 1 прийом або 7 мг/кг/добу за 2 прийоми	16-25	60-70	1,7+/-0,6	≤0,5	≤0,25	10

Проблема перехресної реактивності β-лактамних антибіотиків

Ще одним важливим аспектом, який потрібно врахувати при виборі антибактеріального препарату, є наявність алергічної реакції на той чи інший антибактеріальний препарат. Як відомо, усі β-лактами містять чотиричленне кільце (Buonomo et al., 2014), яке визначає їх антибактеріальну активність і водночас є загальною антигенною детермінантою, що зумовлює явище перехресної алергії всередині цієї групи антибіотиків. Проте накопичені останнім часом дані свідчать, що ризик розвитку перехресної алергічної реакції між пеніциліном та цефалоспорином становить 10,9% при застосуванні цефалоспоринів I генерации, у той час як для цефалоспоринів III покоління цей показник становить лише 1,1% (L. Molloy et al., 2020).

Місце та роль цефподоксиму в лікуванні позалікарняних БІДШ

Пероральні цефалоспорины як альтернатива показані пацієнтам з інфекційними захворюваннями дихальних шляхів у разі неефективності чи непереносимості терапії на основі амоксициліну. Цефподоксим — цефалоспорин III покоління — швидко всмоктується у ШКТ, має високу біодоступність та проникає в тканини, зокрема у мигдалики та легені, а також у плевральну рідину, рідину шкірного пухирця та запалену тканинну рідину, утворюючи в них концентрацію, що перевищує МІК₉₀ для більшості мікроорганізмів. Цефподоксим є високоефективним *in vitro* проти широкого кола грам-позитивних і грамнегативних бактеріальних патогенів, що відповідають за розвиток поширених інфекцій дихальних шляхів, таких як гострий синусит, тонзилофарингіт та негоспітальна пневмонія. Цефподоксим не поступається клінічною ефективністю стандартній терапії антибіотиками першої лінії при кожному з цих захворювань.

Підготувала Ольга Нестеровська

Інформація для спеціалістів охорони здоров'я.
4-70-ЦФА-АИГ-0921



Довідка 3У

В Україні цефподоксим представлений препаратом Цефма дитяча суспензія та випускається у вигляді порошку для приготування оральної суспензії (5 мл оральної суспензії містять 40 мг цефподоксиму, 1 мл суспензії містить еквівалент 8 мг цефподоксиму). Цефма дитяча суспензія може застосовуватися для лікування інфекції ЛОР-органів (включаючи синусит, тонзиліт, фарингіт, гострий та середній отит), інфекції дихальних шляхів (включаючи пневмонію, бронхопневмонію, гостру екзацербацию хронічного бронхіту), неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів, інфекції шкіри та м'яких тканин у дітей віком від 4 тижнів. Рекомендована доза для дітей становить 8 мг/кг на добу за 2 прийоми з інтервалом у 12 годин. Для відмірювання точної дози разом із флаконом поставляється градуйований шприц (10 мл) із поділками 0,5 мл.

ЦЕФМА
ДИТЯЧА СУСПЕНЗІЯ

Цефподоксиму проксетил

Єдина європейська суспензія цефподоксима в Україні^{1,2}

Єдина суспензія цефподоксима, яка має шприц-дозатор^{1,2}

Ефективна ерадикація найчастіших збудників респіраторних захворювань Str. Pneumoniae, H. Influenzae^{3,4}

Рекомендована доза суспензії ЦЕФМА становить 8 мг/кг/добу, приймати в ДВА прийоми з інтервалами в 12 годин¹

НОВИНКА!

Новинка від компанії "Сандоз" – Цефма дитяча суспензія, єдиний на ринку України європейський цефподоксим^{1,2}

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Цефма. UA/78064/01/01. <http://www.dfb.com.ua/>
2. М'ягся на увазі цефподоксиму, вироблений в країні ЄС та доступний для продажу станом на 01.02.2021
3. М.П. Суворова, С.В. Яковлева. Consultat Medicum. Інфекції та антимікробна терапія. 2002. Том 04(4)
4. Е.Н. Баченкова. Consultat Medicum. Інфекції та антимікробна терапія. 2004. Том 08(1)

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ЦЕФМА (СЕРМА)
Дітячя речовина цефподоксим: 5 мл оральної суспензії містить цефподоксиму проксетил 52,219 мг, що відповідає 40 мг цефподоксиму; допоміжні речовини: для детальної інформації див. повну інструкцію до медичного застосування. Лікарська форма: Порошок для оральної суспензії. Фармакотерапевтична група: Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші флакони антибіотиків. Цефалоспорины III покоління. Код АТХ: J01D D13. Показання: Лікування інфекцій, спричинених чутливими до препарату збудниками.
– інфекції ЛОР-органів (включаючи синусит, тонзиліт, фарингіт, гострий та середній отит);
– інфекції дихальних шляхів (включаючи пневмонію, бронхопневмонію, гостру екзацербацию хронічного бронхіту);
– неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів;
– інфекції шкіри та м'яких тканин.
Діти. Препарат застосовувати дітям віком від 4 тижнів до 12 років. Немовлятам віком від 3 місяців до 3 років недостатність лікування препаратом не рекомендується, оскільки такий досвід відсутній. Категорія відпуску: За рецептом. IP UA/78064/01/01. Затверджено наказом МОЗ України від 10.09.2021 №1922. Коротка інструкція узгоджена відповідно до інструкції для медичного застосування препарату ЦЕФМА ДИТЯЧА СУСПЕНЗІЯ, затвердженої Наказом МОЗ України від 25.04.2020. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заводу: +380 (44) 389 30 30 (вартість дзвінка згідно з тарифами вашого оператора зв'язку), info@ufefma.com, www.sandoz.ua, ТОВ «Сандоз Україна», м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (м.Г.Г.).

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

SANDOZ

A Novartis Division

4-11-ЦФА-РЕЛІ-0221

Здоров'я України

29



Система Брізер – готове рішення для брізерування!

Брізерування – це інноваційна процедура, яка реалізується за рахунок дихання – найбільш фізіологічного способу доставки ліків у верхні дихальні шляхи (ВДШ).

Рівномірно розподіляє лікувальну речовину на слизовій оболонці ВДШ

Збільшує площу взаємодії

Підвищує ефективність лікування захворювань ВДШ

Система Брізер складається з сучасного портативного інгаляційного пристрою – **Брізер Айрокс** і двох засобів для брізерування – **Брізер Бар'єр** та **Брізер Тріт**



Брізер Айрокс

спеціалізований пристрій, який генерує аерозоль з розміром часток 5 мкм, саме тому процес **брізерування** спрямований на верхні дихальні шляхи і є безпечним та зручним, як для дорослих, так і для дітей

Брізер Бар'єр забезпечить:

- Профілактику виникнення алергічного риніту;
- Гігієнічний догляд за слизовими верхніх дихальних шляхів.



Брізер Тріт забезпечить:

- Лікування гострих і хронічних захворювань носоглотки і носових пазух;
- Полегшення дихання при цілорічному або сезонному алергічному риніті.



Стисла інструкція до медичного застосування Breather

Breather Barrier (Брізер Бар'єр) Склад: 1 ml (мл) розчину містить: натрію хлорид – 9,0 mg (мг). Показання до застосування: для гігієнічного догляду, зволоження та очищення слизової оболонки верхніх дихальних шляхів в приміщеннях з сухим повітрям, зумовленим роботою кондиціонерів (в тому числі автомобільних), обігрівачів, радіаторів центрального опалення, під час повітряних перельотів, від алергенів в період цвітіння рослин, пилу, наявного в умовах забрудненого повітря. Для використання у хворих з захворюваннями слизової оболонки носа та придаткових пазух, що супроводжуються сухістю слизової оболонки або утворенням слизу (атрофічний, алергічний, інфекційний, медикаментозний риніт). Як допоміжний засіб при застосуванні локальних судинозвужувальних засобів. Після операційних втручань у порожнину носа та носових пазухах. Також можна використовувати для розведення інгаляційних лікарських засобів згідно з інструкцією виробника. Протипоказання: підвищена індивідуальна чутливість до будь-якого з компонентів медичного виробу.

Breather Treat (Брізер Тріт) Склад: 1 ml (мл) розчину містить: натрію хлорид – 30,0 mg (мг). Показання: гострі респіраторні вірусні інфекції, грип, ларингіти, трахеїти, бронхіти, бронхіоліти, муковісцидоз, бронхоектатична хвороба та хронічні обструктивні захворювання легень. Також застосовується при гострих та хронічних захворюваннях носоглотки, носової порожнини та пазух, гіпертрофії аденоїдів у дітей, цілорічному та сезонному алергічному риніті. Протипоказання: підвищена індивідуальна чутливість до будь-якого з компонентів медичного виробу.



Ф.Б. Юрочко, лікар — дитячий отоларинголог.
Д.Б. Копанська, лікар-отоларинголог, Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДИТ»

Сучасна діагностика та лікування хвороб аденоїдів

Аденоїди — це орган, який є у кожної дитини від народження і становить скупчення лімфоїдної тканини в носоглотці. Піднебінні та носоглотковий (аденоїдний) мигдалик разом з язиковим і трубними мигдаликами формують лімфоїдне кільце Вальдеєра — Пирогова. Вони є вторинними лімфоїдними органами, частиною мукозасоціюваної лімфоїдної тканини (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue — MALT), що характеризується імунною активністю переважно у віці від 4 до 10 років. Фізіологічно аденоїди зазвичай збільшуються протягом перших 7-8 років життя, а потім зменшуються до повного зникнення у дорослому віці. Як і кожен орган, аденоїди можуть хворіти. До найпоширеніших захворювань аденоїдного мигдалика належать запалення (аденоїдит) та його гіпертрофія, а пухлини аденоїдів трапляються надзвичайно рідко [1].

Хвороби аденоїдів є однією із найчастіших видів ЛОР-патології у дитячому віці. Вони нерідко виникають на тлі частих епізодів гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), бактеріального риносинуситу, алергічного риніту. Інфекційними агентами переважно є адено- та риновірус, вірус Епштейна — Барр, а серед бактерій — *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* [2]. Іноді можна прослідкувати спадкову схильність до розвитку хвороб аденоїдів у дітей.

Клінічна картина

Клінічні симптоми захворювань аденоїдів наведені нижче. Головними є обструкція дихальних шляхів та/або симптоми рецидивуючих інфекцій верхніх дихальних шляхів. Частота ГРВІ у дітей із хворобами аденоїдів істотно зростає — може сягати 10 епізодів на рік. Перебіг інфекцій довший, вони частіше ускладнюються риносинуситом і середнім отитом. Гіпертрофовані та/або запалені аденоїди є саме тим «слабким» місцем у носоглотці, яке збільшує схильність до респіраторних інфекцій.

Клінічні прояви хвороб аденоїдів

- Затруднене носове дихання
- Хропіння
- Гугнявість
- Постійне дихання ротом
- Частий тривалий нежить
- Апноє уві сні

Проявами хронічного аденоїдиту є часті та тривалі застуди, рецидивуючий середній отит і риносинусит. Аденоїди можуть бути резервуаром бактеріальної інфекції, сприяючи рецидивуючим/хронічним інфекціям приносних пазух, глотки чи середнього вуха.

Аденоїдит може ускладнитися секреторним отитом з кондуктивним зниженням слуху, рецидивуючим середнім отитом, ринореєю та рецидивуючими інфекціями дихальних шляхів. Аденоїдит відіграє дуже важливу роль при хронічному риносинуситі та секреторному отиті у дітей.

Виразність симптомів при гіпертрофії аденоїдів залежить від ступеня їх збільшення. Клінічні прояви гіпертрофії — хропіння, постійно затруднене носове дихання, дихання ротом, гугнявість, неприємний запах з рота, гіперзбудливість або ж, навпаки, надмірна сонливість, енурез. Якщо аденоїди великі, то у дитини може виникнути синдром обструктивного апноє уві сні [3]. Пізня діагностика та лікування хвороб аденоїдів можуть призвести до поведінкових порушень, сповільнення росту та зниження маси тіла дитини і навіть до *cor pulmonale* чи лівошлуночкової серцевої недостатності, зміни прикусу та лицевого черепа. У дитини може сформуватися типове аденоїдне обличчя.

Збільшені аденоїди часто порушують сон дитини. Розлади дихання уві сні (РДС, Sleep Disordered Breathing — SDB) часто слугують показанням до аденоїдектомії. При РДС порушуються характер та ефективність дихання під час сну. Поширеним є визначення, що РДС має включати хропіння, дихання ротом і затримку дихання вночі (апноє).

Синдром РДС

- Затримка дихання вночі (апноє)
- Хропіння
- Дихання ротом
- Затримка росту
- Агресивність
- Енурез
- Низька концентрація уваги

Діагностика

Діагностика хвороб аденоїдів полягає в ретельному огляді носоглотки. У рідкісних ситуаціях можна виконати пальцеве дослідження носоглотки. Комп'ютерна томографія (КТ) чи магнітно-резонансна томографія (МРТ) голови та шиї не показані для оцінки розміру аденоїдів, однак якщо їх виконали з іншої причини (наприклад, хронічного риносинуситу або ж патології головного мозку), тоді за допомогою цих методів можна ретельно оцінити величину аденоїдів та їх співвідношення до хоан. Також слід обмірковувати виконання МРТ при підозрі на пухлину аденоїдів у дитини.

Гнучку (фіброоптичну) назофарингоскопію вважають золотим стандартом діагностики й оцінки ступеня гіпертрофії аденоїдів [4]. Цей метод забезпечує пряму візуалізацію носової порожнини та носоглотки. Діагностична точність гнучкої

назофарингоскопії може мати основне значення при визначенні показань до аденоїдектомії. Тільки після ендоскопічного огляду можна визначити ступінь гіпертрофії аденоїдів. Найпоширенішою є класифікація, за якою виділяють три ступені збільшення аденоїдів (табл. 1).

Таблиця 1. Ендоскопічна класифікація гіпертрофії аденоїдів	
Ступінь	Характеристика
I	Аденоїди прикривають хоани на 1/3
II	Аденоїди прикривають хоани більше ніж на 2/3
III	Аденоїди повністю перекривають хоани

Лікування

Лікування хвороб аденоїдів буває консервативне та хірургічне. Воно залежить від ступеня обструкції дихальних шляхів і наявності інших супутніх хвороб, які можуть бути ускладненнями.

Хірургічне лікування

Показаннями до аденоїдектомії [5] — хірургічного видалення аденоїдів — є:

- хронічний (понад 12 тижнів) аденоїдит із ринореєю, незважаючи на щонайменше 3-тижневий курс антибіотиків;
- хронічний (понад 12 тижнів) синусит, незважаючи на щонайменше 3-тижневий курс антибіотиків;
- 4 або більше епізоди рецидивуючого аденоїдиту з гнійною отореєю за останні 12 місяців у дитини віком до 12 років;
- хронічний секреторний отит у дитини віком 4 роки або більше з неефективністю попередньої операції тимпаностомії в анамнезі;
- гіпертрофія аденоїдів, виявлена ендоскопічно/радіологічно, з симптомами обструкції дихальних шляхів, що має один із таких проявів:

- у дітей віком до 3 років наявний синдром РДС тривалістю понад 3 місяці з інформацією від батьків про апноє, схлипування, задишку під час нічного сну;
- у дітей віком 3-17 років РДС з оцінкою адекватності вентиляції вночі, включаючи хропіння, дихання ротом, апноє;
- патологічні стани, які можуть бути пов'язані з РДС (включаючи затримку росту, погану успішність, енурез, поведінкові проблеми і не тільки);
- обструктивний синдром апноє уві сні, діагностований методом полісомнографії, з індексом апноє/гіпопноє >1,0.

Є такі види хірургічного лікування аденоїдів: аденоїдектомія — повне видалення аденоїдів, аденотомія (часткова аденоїдектомія) — часткове видалення аденоїдів. Хірургію аденоїдів можна поєднувати з іншими операціями: тонзилотомією, тонзилектомією, шунтуванням барабанних перетинок. Є класичні методики хірургічного видалення аденоїдів: з використанням прямого аденотома Бекмана, прямого аденотома Бекмана з корзинкою, зігнутого аденотома Негус та аденотома Ля Форс.

Аденоїдектомію виконують під загальним ендотрахеальним наркозом. Золотим стандартом знеболювання є загальна анестезія з інтубацією трахеї. Місцеве знеболювання не повне, негативно впливає на психіку дитини та не сприяє ретельному видаленню аденоїдів, що є основною причиною рецидиву аденоїдів після операції. Повнота усунення аденоїдів істотно збільшується при використанні ендоскопів під час операції. Останнім часом розроблено сучасні методики — високоенергетичні методи (наприклад, кобляційна аденоїдектомія), ендоскопічна з використанням шейвера та/або спеціальних щипців (наприклад, щипці Юраша, кутові щипці Блекслі — Віганда).

Проте є певні недоліки хірургічного лікування, серед яких — рецидиви аденоїдів (10-20%), а також різні інтра- та післяопераційні ускладнення, наприклад кровотечі. У частини пацієнтів після операції симптоми назальної обструкції чи рецидивуючих інфекцій дихальних шляхів залишаються.

Консервативне лікування

Операції на аденоїдах і мигдаликах належать до дуже поширених, проте останнім часом через наявні короткотермінові ризики хірургічного лікування та з появою альтернативних методів терапії їх частота зменшилася.

Якщо показань до хірургічного втручання немає, призначають консервативне медикаментозне лікування. За тактикою лікування усіх дітей із проблемами аденоїдів можна розподілити на 3 групи (табл. 2). Такий розподіл може не залежати від ступеня гіпертрофії мигдалика [4].



Ф.Б. Юрочко



Д.Б. Копанська

Таблиця 2. Групи дітей з хворобами аденоїдів за тактикою лікування		
Група	Характеристика	Тактика лікування
A	Діти з мінімальними проявами хвороб аденоїдів, які не потребують хірургічного та медикаментозного лікування	Загальнозміцнювальні заходи (загартування, санаторно-курортне лікування) та спостереження
B	Діти, у яких немає показань до хірургічного лікування	Медикаментозне лікування, загальнозміцнювальні заходи та спостереження
C	Діти, у яких є показання до хірургічного лікування	Хірургічне втручання

Консервативне лікування хвороб аденоїдів включає поєднання кількох препаратів.

Для усунення гіпертрофії аденоїдів на тривалий час показані ендоназальні кортикостероїди (наприклад, мометазону фураат). Рекомендована початкова доза — 50-100 мкг/добу до досягнення ефекту (наприклад, 4 тижні). Потім дозу можна зменшити до підтримувальної (25-50 мкг/день протягом 2 тижнів на місяць), що забезпечує тривалий безсимптомний період. У панамериканських рекомендаціях [7] зазначено, що курс лікування гіпертрофії аденоїдів має становити 8-12 тижнів. Переважно у різних дослідженнях спочатку призначали вищу дозу протягом 4-8 тижнів, а потім її зменшували і продовжували лікування ще стільки ж часу.

Новим напрямом у лікуванні хвороб аденоїдів є використання респіраторних цитопротекторів, представником яких є Ектобріс.

Оскільки діти з хворобами аденоїдів помітно частіше і довше хворіють на ГРВІ, цитопротекція слизової оболонки верхніх дихальних шляхів має на меті зміцнити її, зменшити запалення аденоїдів, тривалість і частоту загострень аденоїдиту. Клітини слизової оболонки дихальних шляхів під впливом цитопротектора стають стійкішими до впливу негативних чинників (вірусів, бактерій, алергенів тощо) і менше реагують на запалення на них. Запалення менш виражене і триває менше. Цим також можна пояснити необхідність застосування засобу Ектобріс при загостренні аденоїдиту.

Розчин для інгаляцій Ектобріс містить природну молекулу ектоїну, яка є продуктом життєдіяльності мікроорганізмів екстремофілів. Ектоїн захищає клітинну мембрану слизової оболонки дихальних шляхів. Основні переваги цього медичного засобу: мембрана клітини не ушкоджується, не вивільняються медіатори запалення, внаслідок чого запалення припиняється або зменшується. Головними ефектами застосування засобу Ектобріс є протизапальний, протиалергічний, мембраностабілізуючий, цитопротекторний, регенеруючий, а також захисний. Введення можна проводити через процедуру брізерування, шляхом застосування спеціального пристрою — Брізер Айрокс. Він забезпечує дію саме на верхні дихальні шляхи за рахунок генерування часток розміром приблизно 5 мкм. Такі частки є порівняно великими, тому добре затримуються у верхніх дихальних шляхах. Пристрій працює на основі меш-технології (Vibrating mesh technology). Брізер зручний у використанні, оскільки працює у будь-якому положенні, навіть лежачи. Він компактний та портативний — має невеликі розміри, автономний — працює від різних джерел живлення: батарейок або USB-порту.

Ектобріс має хороші перспективи для лікування аденоїдиту. При хронічному аденоїдиті рекомендуємо таку схему застосування: брізерування 2 рази на день по 2,5 мл (один контейнер) тривалістю 1 місяць.

Розчин для інгаляцій Ектобріс — це перший в Україні оригінальний інгаляційний ектоїн, що усуває запалення, створюючи ектоїновий гідрокомплекс, який служить бар'єром на поверхні слизової оболонки дихальних шляхів, захищає її від вірусів, бактерій та алергенів і сприяє її відновленню.

Таким чином, хвороби аденоїдів є одними з найчастіших хронічних захворювань дитячого віку. Точна діагностика та застосування сучасних лікарських засобів допоможуть при хворобах аденоїдів. Медикаментозне лікування є ефективною альтернативою хірургічному, тому варто використати шанс якісного і безпечного нехірургічного лікування. Поява сучасних методів консервативного лікування дає змогу зменшити кількість хірургічних втручань у дітей.

Список літератури знаходиться в редакції.



Роль заліза у підтримці здоров'я дитини

Історично склалося, що мікронутрієнти, необхідні для підтримки імунної системи, асоціюються у першу чергу з вітаміном С. Однак сучасні дані демонструють, що інтегрована імунна система потребує декількох специфічних мікроелементів, включаючи вітаміни А, D, С, Е, В₆ і В₁₂, фолієву кислоту, цинк, залізо, мідь та селен. Ці елементи відіграють життєво важливу, часто синергічну функцію на кожному з етапів імунної відповіді. Через деякі причини (недостатнє надходження мікронутрієнтів, збільшення їх потреби) можуть виникнути дефіцитні стани, що здатні погіршити імунітет людини (A.F. Gombart et al., 2020). Сьогодні доступні докази того, що суплементція кількома мікронутрієнтами може мати значення для модуляції імунної системи та зменшення ризику інфекції. У цій статті розглянуто вплив заліза на різні ланки імунітету, а також зв'язок його дефіциту із розвитком різних інфекцій.

Для боротьби з патогенними мікроорганізмами розроблена система імунного захисту, яка включає фізичні та біохімічні бар'єри, спеціалізовані імунні клітини та антитіла. При первинному контакті з інфекційним збудником чи впливі чужорідного агента в боротьбу вступає вроджена імунна система. Фізичні бар'єри (шкіра, слизова оболонка тощо) запобігають їх потраплянню в організм. У випадку, коли вірусу вдалося обійти фізичні бар'єри, в дію вступають біохімічні механізми: відбувається розпізнавання молекул та їх руйнування, що опосередковане великою кількістю клітин — лейкоцитами, нейтрофілами, природними кіллерами, макрофагами, а також цитокінами. Специфічні агресивні агенти можуть активувати повільніші адаптивні імунні функції за участю Т- і В-клітин. Кожна стадія цієї імунної відповіді залежить від наявності певних мікроелементів, зокрема заліза (A.F. Gombart et al., 2020; табл. 1-2).

Дефіцит заліза (ДЗ) вважається найпоширенішим розладом харчування у світі. До групи ризику виникнення патології належать вагітні жінки та діти. ДЗ може бути пов'язаний із розвитком анемії, розладами імунної системи, затримкою когнітивного розвитку, тому цей

мікроелемент критично важливий для підтримки здоров'я дитини.

Існують кілька факторів, які можуть вплинути на гомеостаз заліза в організмі. Фізіологічними причинами ДЗ є збільшення потреби в мікроелементі у період швидкого зросту протягом першого року життя дитини, а також недостатнє надходження мікроелементу з їжею. Патологічними причинами розвитку ДЗ є кровотеча (наприклад шлунково-кишкова), кишкові паразитарні інфекції, у тому числі анкілостомоз. Окрім істинного ДЗ, можливе порушення механізму транспортування заліза до тканин-мішеней при достатньому запасі мікроелемента в організмі (F.A. Jonker et al., 2014).

Слід пам'ятати, що залізо в людському організмі може використовуватися деякими мікроорганізмами для підтримки їх життєдіяльності. Для запобігання цьому існують спеціальні механізми захисту, пов'язані з дією гепсидину — низькомолекулярного гормону, який шляхом зв'язування з феропортином пригнічує всмоктування заліза та вивільнення його з депо, що призводить до гіпоферемії. Основним завданням гепсидину є підтримка балансу між щоденним поглинанням, рециркуляцією та втратою заліза з потребою мікроелемента для нормального еритропоезу в кістковому мозку (D. Girelli et al., 2018). У нормі рівень гепсидину регулюється концентрацією заліза в крові: при високій концентрації заліза збільшується синтез гепсидину. Крім того, гепсидин володіє протимікробною дією. При гострій інфекції під впливом прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкіну-6, підвищується синтез гепсидину, що в результаті призводить до гіпоферемії, функціонального ДЗ або анемії запалення (F.A. Jonker et al., 2014). За таких умов екзогенне введення заліза необґрунтоване.

Сьогодні накопичені дані, які підтверджують зв'язок COVID-19 із розвитком анемії. Зазвичай анемія пов'язана з порушенням метаболізму заліза на тлі цитокінового шторму. Однак підтримка адекватного рівня заліза в організмі, лікування та профілактика залізодефіцитної анемії поза інфікуванням SARS-CoV-2 має важливе значення у підвищенні опору організму інфекції, покращенні якості життя дитини.

Згідно з накопиченими даними, у більшості випадків COVID-19 у дітей має безсимптомний або легкий перебіг. У дослідженні Y. Dong та співавт. (2020) серед 2143 дітей із COVID-19 у 90% випадків хвороба мала перебіг від безсимптомного до середньотяжкого. Що стосується розподілу за віком педіатричних пацієнтів із тяжким або критичним станом, то 10,6% — це діти до 1 року, 7,3% — діти віком 1-5 років, 4,2% — діти 6-10 років,

Таблиця 2. Вплив ДЗ та суплементції заліза на функцію імунної системи		
ДЗ та імунна система	ДЗ та інфекція	Суплементція заліза та імунна система
• ↓ Реакція гіперчутливості сповільненого типу; • ↓ активність NK-клітин; • порушення внутрішньоклітинного знищення мікробів поліморфно-ядерними лейкоцитами; • ↓ рівень інтерлейкіну-6; • регулює порушення клітинного імунітету (наприклад, ↓ кількість Т-хелперів, ↑ цитотоксичних Т-клітин); • ↓ бактеріцидна активність лімфоцитів; • ↓ реакції на мітогени (P. Calder et al., 2007; S. Maggini et al., 2008)	• У разі ДЗ в організмі інфекції респіраторного тракту виникають частіше та тривають довше (A.C. Ross et al., 2012); • можливий захисний ефект при малярії у дітей (V. Kumar et al., 2010); • суплементція заліза разом з вітаміном А дозволяє зменшити частоту діареї у дітей (K. Chen et al., 2013)	Покращує внутрішньоклітинне знищення мікробів і клітинний імунітет (S. Maggini et al., 2008)

4,1% — діти 11-14 років та 3% — підлітки старше 15 років. Згідно з європейськими даними, у більшості випадків у немовлят COVID-19 має легкий перебіг, але діти із супутніми захворюваннями можуть мати вищий ризик тяжкого перебігу хвороби. У дослідженні R. Kulkarni та співавт. (2020) були проаналізовані 13 випадків COVID-19 у немовлят (середній вік яких 8 місяців), з яких 9 дітей мали коморбідну патологію. У 4 із 9 немовлят хвороба мала тяжкий перебіг. **Автори відзначили, що за їхніми спостереженнями, факторами ризику тяжкого перебігу COVID-19 були сильне недоїдання та анемія.** Дослідження проводилося в Індії, де проблема недоїдання та анемії серед дітей досі стоїть дуже гостро, порівняно з іншими розвиненими країнами.

Таким чином, ДЗ — це основний і найпоширеніший наслідок порушення харчування у світі, особливо серед жінок та дітей. Недостатність мікроелемента в дитячому організмі асоційована з розвитком ряду порушень, у тому числі погіршенням імунного захисту. Часто забезпечити адекватний рівень заліза в організмі лише за рахунок раціонального харчування не вдається. В таких випадках доцільним є застосування препаратів заліза, наприклад лікарського засобу Тотема (комплексного препарату заліза глюконату й мікроелементів міді та марганцю).

Підготувала Ілона Цюпа



TOTEMA. Склад: 1 ампула (10 мл) містить заліза (у вигляді заліза глюконату) 50 мг; марганцю (у вигляді марганцю глюконату) 1,33 мг; міді (у вигляді міді глюконату) 0,7 мг. **Лікарська форма.** Розчин пероральний. **Фармакотерапевтична група.** Протіанемічні засоби. Препарати заліза, різні комбінації. Код АТХ В03А Е10. **Показання.** Залізодефіцитна анемія. Профілактика та лікування залізодефіциту у вагітних жінок, недоношених немовлят, близнюків або дітей, які народжені жінками із дефіцитом заліза, при недостатній кількості заліза у раціоні. **Протипоказання.** Надлишок заліза в організмі, особливо на тлі нормо- або гіперсидеремічної анемії, наприклад при таласемії, залізорезистентній анемії, анемії, пов'язаній із недостатністю медулярного кровотворення або внаслідок запального процесу; регулярні гемотрансфузії; одночасне застосування парентеральних форм заліза; кишкова непрохідність; гіперчутливість до компонентів препарату; спадкова непереносимість фруктози. **Спосіб застосування та дози.** Вміст ампули слід розчинити у простій чи підсолодженій воді або в будь-якому іншому напої, крім чаю, кави, молока та напоїв, що містять алкоголь. Для перорального застосування. Перед вживанням збовтувати! Ампулу відкривати руками, надламуючи з обох боків (це можна зробити без застосування пилочки). Ампулу слід відкривати безпосередньо над ємністю з напоєм. **Лікування залізодефіциту та залізодефіцитної анемії.** Дорослим призначають по 100-200 мг заліза на добу, тобто 2-4 ампули препарату в день. Дітям віком від 1 місяця препарат призначають із розрахунку 5-10 мг заліза на 1 кг маси тіла на добу. **Профілактика залізодефіциту у вагітних жінок.** Для профілактики анемії в період вагітності препарат призначають із розрахунку 50 мг елементарного заліза (тобто 1 ампула) на день протягом другого та третього триместрів вагітності (або починаючи з 4-го місяця вагітності). **Тривалість курсу лікування.** Залізодефіцитна анемія: курс лікування — від 3 до 6 місяців (залежно від дефіциту запасів заліза, який визначається рівнем феритину). За необхідності курс лікування може бути продовжений, якщо не була усунена причина анемії. **Побічні реакції.** З боку шлунково-кишкового тракту. Нечасті: нудота, блювання, печія, запор, діарея, біль у животі, знебарвлення випорошень або випорожнення чорного кольору, забарвлення зубної емалі (у коричневий або чорний колір, є винятковим і зникає після закінчення лікування). Для запобігання такому явищу достатньо розвести розчин препарату у відповідному напої та під час застосування не тримати його довго у ротовій порожнині (можна використовувати трубочку), після прийому ретельно почистити зуби. З боку імунної системи. Можливі алергічні реакції (свербіж, висип, кропив'янка, анафілактична реакція). **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** Іннотера Шузі, Франція/Innothera Chouzy, France. Реєстраційне посвідчення № UA/7854/01/01. Наказ МОЗ України 16.08.18 № 1504. Зміни внесено: Наказ МОЗ України 15.07.2021 № 1452. **Представництво «Лаборація Іннотек Інтернасьйональ» в Україні,** 01001, м. Київ, вул. Мала Житомирська/Михайлівська, буд. 6/5.

Пахідермодактилія — незвичайний діагноз при суглобовому синдромі



Т.В. Марушко

Зазвичай, коли у пацієнта виникають симетричні потовщення в ділянці міжфалангових суглобів кистей, лікарі найчастіше встановлюють діагноз артрит. Але є стани з подібними симптомами, не пов'язані з запальними процесами у цих суглобах. Пахідермодактилія (від грецького *raschu* – товстий, *dermos* – шкіра, *dactylos* – пальці) – один із них, у дітей зустрічається рідко, тому лікар не завжди одразу може встановити правильний діагноз.

Пахідермодактилія (ПДД) вперше була описана Bazex та його співавторами у 1973 р. Це безсимптомне навколосуглобове потовщення шкіри та підшкірної клітковини, яке прогресує, найчастіше навколо проксимальних міжфалангових суглобів кистей у вигляді доброякісного фіброматозу. Уражує переважно хлопців підліткового віку в період інтенсивного росту [3]. Дівчат ПДД також уражує, але набагато рідше, ніж хлопців [2], приблизно 1:4 відповідно.

Причина виникнення ПДД до кінця не вивчена. Серед причин виникнення має значення генетична схильність, повторюване механічне навантаження, травми, заняття спортом (боксом, боротьбою), музикою, робота на клавіатурі комп'ютера. Також на розвиток захворювання можуть впливати гормональні фактори, що підтверджується його виникненням у період статевого

дозрівання. Деякі патологічні стани також можуть сприяти виникненню ПДД: диференційована та недиференційована дисплазія сполучної тканини, гіпермобільність суглобів [4].

За даними патофізіологічних досліджень, розвиток міжфалангового фіброматозу спричиняється відкладенням аномального колагену в дермі уражених суглобів [5].

Клінічно ПДД проявляється симетричним кільцеподібним нетермоактивним потовщенням м'яких тканин шкіри з боків проксимальних міжфалангових суглобів, без гіперемії, без болю. Найчастіше уражуються вказівний, середній та безіменний пальці обох рук. Великий та мізинець залучаються набагато рідше. Можливе одностороннє ураження. При тривалому перебігу процесу, особливо якщо фізичний вплив на ці пальці продовжується, може спостерігатися ущільнення шкіри та гіперпігментація. Рухова активність міжфалангових суглобів не змінена. Окрім того, при ПДД уражуються тільки пальці рук; пальці ніг не залучаються до процесу [6].

При проведенні лабораторного обстеження аналізи крові, сечі, дані біохімічного обстеження не мають патологічних змін. Також не спостерігається підвищення показників запальної активності (С-реактивного білка, ревматоїдного фактора, антистрептолізину), показників, які свідчать про наявність аутоімунного запалення (антинуклеарного фактора, циркулюючих імунних комплексів, антициклічних цитрулінованих пептидних антитіл тощо [7].

Звичайне рентгенологічне дослідження виявляє збільшення м'яких тканин міжфалангових суглобів руки без ознак ураження суглобів або кісток.

При проведенні ультразвукового дослідження (УЗД) ознак запального процесу (синовіту) у міжфалангових суглобах не виявляється.

Результати магнітно-резонансної томографії (МРТ) показують веретеноподібний набряк м'яких тканин навколо проксимальних міжфалангових суглобів кистей зі збереженням сухожиль та зв'язок. Капсулярного ураження та ознак періостальної реакції не виявляється [1].

При проведенні диференційної діагностики ПДД треба диференціювати з різними формами ювенільного ідіопатичного артриту (ювенільним ревматоїдним артритом, псоріатичним артритом, ювенільною склеродермією зі склеродактилією).

Діагностичні критерії ПДД [4]:

- симетричне потовщення м'яких тканин у ділянці міжфалангових суглобів кистей;
- відсутність сімейного анамнезу;
- відсутність ранкової скрутості суглобів, залучених у патологічний процес;
- відсутність болю;
- нормальні/негативні показники лабораторних досліджень;
- УЗД виявляє набряк м'яких тканин навколо суглобів.

При проведенні біопсії шкіри виявляється [4]:

- проліферація фіброblastів;
- відкладення колагену в дермі;

- підвищене відкладення муцину навколо колагенових волокон;
- іноді — гіперкератоз;
- ознаки запальних змін з боку судин відсутні.

При проведенні електронної мікроскопії виявляються особливості колагенових волокон — вони мають менший діаметр і менш однорідні.

Стратегія лікування ПДД не розроблена, ознаки цього процесу можуть самостійно зникнути з часом, якщо тригери розвитку цього стану будуть усунені. Захворювання може істотно вплинути на якість життя пацієнта, тому не можна ігнорувати терапію. Через доброякісність перебігу та безсимптомний характер агресивне лікування не потрібне. Можливе призначення нестероїдних протизапальних препаратів у формі гелю, а також крему з сечовиною.

Сьогодні розглядаються 2 варіанти лікування: місцева інфільтрація кортикостероїдами і хірургічне лікування шляхом резекції фіброзної тканини. Описане також використання розчину тріамцінолону ацетоніду в дозі 40 мг/мл, змішаного з таким же об'ємом 2% розчину мепівакаїну, по 2-3 мл розчину в кожен потовщений ділянку, ін'єкції роблять за 2 сеанси з інтервалом у 2 місяці [8].

Література

1. Agudo-Mena J.L., Buedo-Rubio M.I., Garcia-Atienza E.M., Escario-Travesedo E. Paquidermodactilia: la gran simuladora. *Reumatol Clin.* 2019; 15: e156-e157.
2. Barnes L.A., Bae G.H., Lewis M.A., Rieger K.E. Pachydermodactyly: Case report including clinical and histopathologic diagnostic pitfalls. *J Cutan Pathol.* 2018; 45 (12): 949-53. doi:10.1111/cup.13359.
3. Bazex A., Dupre J., Teillard. Pachydermie digitale des premieres phalanges par hyperplasie conjonctive dermique et aplasie hypodermique. // *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr.* 80 (1973), pp. 455-458.
4. Dallos T., Oppl B., Kovacs L., Zwerina J. Pachydermodactyly: a review. *Curr Rheumatol Rep.* 2014; 16 (9): 442. doi:10.1007/s11926-014-0442-7.
5. Howard C.I., Jungsik S., Young K. Pachydermodactyly: A Benign Cutaneous Condition that May Be Misdiagnosed as a Joint Disorder *The Journal of Rheumatology.* August 2016, 43 (8): 1615-1616; https://doi.org/10.3899/jrheum.160242.
6. Mesa del Castillo, Martinez T., J. de la Pena, M.C. Diaz. Paquidermodactilia clasica. *An Pediatr (Barc).* 85 (2016), pp. 275-276.
7. Paravina M., Stanojevic M., Jovanovic D., Ljubicavlj-
evic D. Pachydermodactyly: a case report and literature review. *Serbian J Dermatol Venereol.* 2014; 6: 174-85. doi:10.2478/sjdv-2014-0015.
8. Plana A., Bassas Vila J., Toro Montecinos M. Pachydermodactyly successfully treated with triamcinolone injections. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105: 319-321.



Рис. 1. ПДД у хлопця 15 років [5]

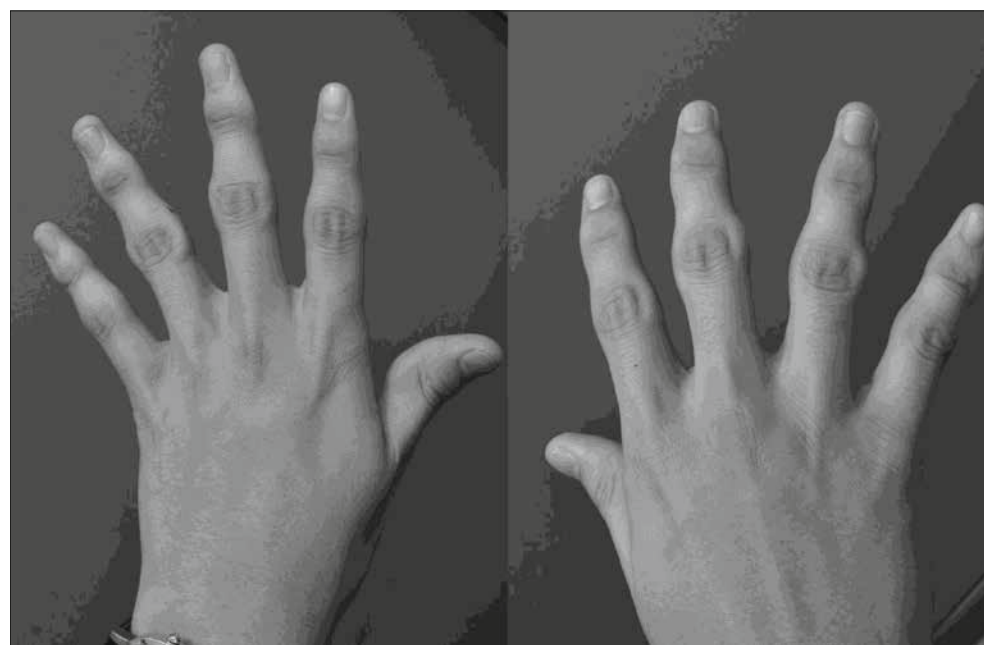


Рис. 2. Потовщення м'яких тканин проксимальних міжфалангових суглобів обох рук [1]



Рис. 3. МРТ правої руки, що показує збільшення м'яких тканин зі зміненим сигналом внаслідок набряку 2-го, 3-го та 4-го пальців [2]

Сучасні підходи до вибору антибактеріальної терапії при незоспідальній пневмонії у дітей різного віку

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, приблизно 2 млн дітей у віці до 5 років у світі щорічно помирають від пневмонії, при цьому більша частка летальних випадків припадає на країни, що розвиваються. Найбільш поширеною причиною розвитку негоспітальної пневмонії (НП) у дітей віком до 5 років є віруси. До того ж, у 30% випадків при ураженні вірусом слизової оболонки дихальних шляхів відбувається приєднання вторинної бактеріальної інфекції. У дітей усіх вікових груп найбільш поширеним бактеріальним збудником НП є *Streptococcus pneumoniae*. У дітей віком до 5 років захворювання також може виникати внаслідок інфікування *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* та *Mycoplasma pneumoniae*.

У дітей віком 5 років і старше, крім *S. pneumoniae*, частими бактеріальними збудниками НП є *Mycoplasma pneumoniae* та *Chlamydomphila pneumoniae*. Причинами розвитку НП при муківісцидозі може бути інфекція *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, нетипова інфекція *H. influenzae*, *Burkholderia cepacia* та інші грам-негативні палички, а у дітей з імунodefіцітом, крім добре відомих штамів, збудниками НП можуть бути мікобактерії туберкульозу, атипові мікобактерії, *Pneumocystis jiroveci*, кишкова паличка, сальмонели, види *Aspergillus* та *Fusarium*.

Клінічна картина

Клінічні прояви НП у дітей неспецифічні й певною мірою залежать від віку та стану здоров'я дитини, збудника та тяжкості перебігу захворювання. Найбільш поширеними симптомами є лихоманка, кашель та утруднене дихання. Про бактеріальну етіологію НП свідчить наявність високої температури ($>38,5^{\circ}\text{C}$), лихоманки, вираженого тахіпноє та локалізованих аускультативних даних, а про вірусну – наявність субфебрильної температури, нежитю, міалгії, візінгу, дифузного та двостороннього ураження легень.

Діагностика

Золотим стандартом діагностики пневмонії є рентгенографія органів грудної клітки. Існують певні показання до проведення цього дослідження: наявність сумнівних клінічних даних, температура тіла $>38^{\circ}\text{C}$, лейкоцитоз (≥ 20 тис. кл/мкл) у дітей віком <3 років; температура тіла $>39^{\circ}\text{C}$, лейкоцитоз (≥ 15 тис. кл/мкл) та кашель у дітей віком від 3 до 10 років; виражені дихальні розлади при тяжкій пневмонії; затяжна чи рецидивуюча пневмонія; відсутність ефекту від антимікробної терапії. При бактеріальній пневмонії частіше відмічається наявність сегментарної чи дольової консолідації, а при вірусній та пневмонії, яка викликана *M. pneumoniae*, — інтерстиціальних інфільтратів.

Останнім часом значну увагу в діагностиці НП приділяють ультразвуковому дослідженню легень, що може в майбутньому зменшити потребу в проведенні рентгенографії органів грудної клітки. При диференційній діагностиці бактеріальної та вірусної пневмонії прокальцитонін сироватки крові є більш специфічним показником, ніж С-реактивний білок та швидкість осідання еритроцитів. Забір мокротиння для посіву слід проводити дітям старшого віку та підліткам з тяжкою пневмонією або при відсутності ефекту від лікування за наявності мокротиння. Посів крові слід проводити тим пацієнтам, які потребують госпіталізації, особливо при наявності ускладнень. Серологічне тестування на такі збудники, як *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, та на вірусні агенти рутинно не проводять, однак цей метод може бути корисним для ідентифікації збудника під час спалаху захворюваності у певних регіонах [36]. Дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції може бути корисним у диференційній діагностиці вірусної та бактеріальної пневмонії, однак цей метод дорогий, що обмежує його рутинне використання.

Лікування

Деякі дослідники вважають, що у разі підозри на вірусну пневмонію не слід починати терапію антибіотиками, особливо якщо у дитини немає дихальних розладів. Проте, згідно з рекомендаціями Британського

торакального товариства, дітям із клінічним діагнозом пневмонія слід призначати антибіотики, оскільки провести чітку диференційну діагностику між бактеріальною та вірусною пневмонією за клінічними ознаками неможливо. Вибір антибактеріального засобу в дітей із НП залежить від віку пацієнта та від збудника. У попередньо нелікованих дітей молодше 5 років препаратом вибору є амоксицилін у дозі 80-90 мг/кг на добу, розділений на 2-3 прийоми. При наявності гіперчутливості 1 типу до пеніциліну альтернативними лікарськими засобами є кліндаміцин, азитроміцин, кларитроміцин та левофлоксацин.

 У дітей із гіперчутливістю до пеніциліну інших типів (крім типу I) слід розглянути призначення препаратів групи цефалоспоринового ряду: цефіксиму*, цефпрозилу, цефдиніру, цефподоксиму, цефуросиму.

У попередньо нелікованих дітей старше 5 років препаратами вибору є макроліди (азитроміцин та кларитроміцин), оскільки у цієї вікової групи збудниками НП найчастіше бувають *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae* та *C. pneumoniae*. Особам із високою резистентністю пневмококів до пеніциліну слід призначати левофлоксацин, моксифлоксацин та лінезолід. Препаратом вибору для дітей із аспіраційною НП є амоксициліну клавуланат, а альтернативним лікарським засобом при наявності гіперчутливості до пеніциліну I типу є кліндаміцин.

Тривалість антимікробної терапії в середньому становить 5 днів при прийомі азитроміцину та 7-10 днів при застосуванні інших протимікробних засобів у пацієнтів з неускладненою НП. Тривалість лікування значно вища у пацієнтів із тяжкою пневмонією, спричиненою вірулентними збудниками, зокрема метицилінрезистентним золотистим стафілококом (MRSA), та у пацієнтів з ускладненнями.

Симптоматична терапія включає призначення жарознижувальних та знеболювальних препаратів (ацетамінофену/парацетамолу, ібупрофену) та забезпечення належної гідратації.

Слід повторно оглядати дітей через 48-72 год після початку лікування антибіотиками. У цей час у більшості пацієнтів спостерігається покращення загального стану, проте за відсутності такого ефекту слід перевірити, чи дотримується пацієнт схеми прийому лікарського засобу, або запідозрити розвиток ускладнень (плеврального випоту, емпієми).

Госпіталізація показана, якщо під час перорального прийому лікарських засобів у дитини постійно виникає блювання, а також при ознаках зневоднення, виснаження, змінах психічного стану, ускладненнях, інших станах, які можуть спричинити більш серйозний перебіг захворювання або негативно вплинути на відповідь на лікування, при гіпоксемії ($\text{SaO}_2 < 90\%$), ціанозі, тахіпноє (≥ 70 вдихів за 1 хв для немовлят; ≥ 50 вдихів за 1 хв для дітей старшого віку), апное, при роздуванні крил носа, залученні допоміжних м'язів до акту дихання та при ненадлежащому догляді з сім'ї.

Дітям, госпіталізованим із гриппозною пневмонією, слід якомога швидше призначити протівірусні засоби: озельтамівір, занамівір, амантадин або ремантадин. При відсутності ускладнень та переконливих даних щодо вірусної етіології пневмонії

лікування стаціонарних хворих із НП є емпіричним і часто вимагає призначення антибіотиків. Доведено, що пероральні антибіотики настільки ж ефективні у лікуванні НП, як і парентеральні. Парентеральні антибіотики показані при непереносимості пероральних препаратів чи наявності ознак септицемії або ускладнень. У цьому випадку препаратами вибору є ампіцилін (у дозі 150-200 мг/кг на добу, розділений на 4 прийоми), цефотаксим (у дозі 150 мг/кг на добу, розділений на 3 прийоми), цефтріаксон (у дозі 50-100 мг/кг на добу, розділений на 2 прийоми). Парентеральний шлях введення може бути замінено на пероральний після того, як у пацієнта не відмічалось підвищення температури протягом наступних 24-48 годин та при переносимості хворим пероральних препаратів. При підозрі на *M. pneumoniae* або *S. pneumoniae* можна додати макролід (азитроміцин або кларитроміцин), альтернативою яких для дітей старшого віку є левофлоксацин та моксифлоксацин. При підозрі на наявність MRSA варто призначити ванкоміцин або кліндаміцин. Антибіотикотерапія може бути скоригована відповідно до конкретного збудника після його виявлення.

При перебуванні дітей на стаціонарному лікуванні слід контролювати їх стан за допомогою пульсоксиметрії. При гіпоксії слід налагодити подачу кисню через носові канюлі чи лицьову маску, або забезпечити

високопотоківу оксигенацію для підтримки рівня $\text{SaO}_2 > 92\%$.

Системна терапія кортикостероїдами може бути корисною як допоміжний засіб у лікуванні пацієнтів із тяжкою НП через пригнічення лікарських засобами дії про-запальних цитокінів. Однак рутинне їх застосування у дітей із НП не є виправданим.

Профілактика

У перший рік життя слід надавати перевагу грудному вигодовуванню, оскільки це забезпечує певний захист організму дитини від захворювання на НП. Вакцини відіграють важливу роль у профілактиці НП. Застосування 13-валентної кон'югованої пневмококової вакцини у дітей віком до 2 років разом із 23-валентною полісахаридною пневмококовою вакциною у дітей старше 2 років, які мають хронічні захворювання, сприяє значному зменшенню частоти розвитку НП, спричиненої пневмококами. Введення вакцини проти гемофільної інфекції та щорічних вакцин проти грипу також зменшує ризик захворюваності на НП.

Таким чином, вибір антибактеріальних лікарських засобів для лікування дітей повинен залежати від віку пацієнта та ймовірного збудника. Однак при призначенні антибіотиків слід також враховувати наявність гіперчутливості до пеніциліну, що може вплинути на вибір альтернативних препаратів.

За матеріалами А.К.С. Leung, А.Н.С. Wong,
K.L. Hon. Community-Acquired Pneumonia
in Children. Recent Patents on Inflammation & Allergy
Drug Discovery 2018, 12, 136-144.

Підготувала **Ірина Неміш**

[illegible]

* В Україні цефіксим представлений препаратом Сорцеф фармацевтичної компанії «Алкалоїд» АД Скоп'є. Препарат у формі суспензії для перорального застосування рекомендований для лікування дітей з 6 місяців. Цефіксим ефективний проти основних бактеріальних збудників пневмонії у дітей: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*.

Алергічний риніт у дітей: рандомізоване клінічне дослідження, сфокусоване на симптомах

Алергічний риніт (АР) зумовлює багато симптомів та ускладнень, які серйозно впливають на якість життя дітей. Метою цього дослідження є оцінювання ефективності та безпеки медичного виробу Нарівент і порівняння їх із такими топічними кортикостероїдів (КС) у контролі симптомів АР у дітей.

АР — це антиген-опосередковане запалення слизової оболонки носа, яке може поширюватися на приносові пазухи. АР є одним із найпоширеніших захворювань у дітей і підлітків — уражає близько 10-40% молодого населення в усьому світі. Протягом останніх 20 років спостерігається значне зростання поширеності хвороби, що паралельно супроводжується збільшенням коморбідної патології, зокрема астми [1]. Часто АР сприймають як легкий розлад: симптоми АР батьки розцінюють як підвищену чутливість, а не хворобу, що часто призводить до відсутності встановленого або неправильно встановленого діагнозу і, відповідно, неадекватного лікування [2]. Така ситуація обтяжує повсякденне життя дитини, якість сну, успішність у школі та соціальну активність, фізичне й емоційне здоров'я [3, 4]. Основними симптомами АР є закладеність (обструкція) носа, ринорея, що супроводжується чханням, свербінням у носі, очах та горлі [4]. Закладеність носа — відмітна ознака АР — часто є найбільш надокучливим симптомом, який пацієнт хоче усунути найбільше [5, 6]. Із обструкцією носа також пов'язане

виникнення типових проблем зі сном, які виникають при АР: порушення дихання уві сні, апное, хропіння [7].

Антигістамінні препарати (АГП) І покоління не рекомендовані для використання у дітей через їх седативний ефект, оскільки зумовлюють порушення психомоторних, когнітивних функцій, здатності до навчання [8, 9]. АГП II покоління позбавлені цих побічних ефектів, вони є препаратами вибору для лікування легкого інтермітуючого АР, однак їх ефективність при тяжкому перебігу хвороби низька [8], як і при багаторічному риніті. Це зумовлено тим, що симптоми назальної обструкції не є гістамін-опосередкованими [2, 10]. Тому АГП II покоління в основному зменшують вираженість ринореї, свербіння та чхання.

Фармакотерапія при АР у дітей потребує великої уваги до дозування та уникнення побічних ефектів. Тому зростає інтерес до альтернативних і допоміжних методів купірування симптомів, що дозволяють зменшити обсяг медикаментозної терапії в педіатричній практиці.

Метою цього дослідження було оцінити ефективність і безпеку медичного виробу

Нарівент, спреї назальний протинабряковий (DMG Italia, S.r.l.) та порівняти ефективність його використання з такою інтраназальних КС у веденні педіатричних пацієнтів із симптомами АР. Клінічний досвід показав значно ширший спектр дії спрею Нарівент, ніж початково визначена протинабрякова дія, тому засіб є безпечною альтернативою для усунення симптомів АР. Динаміку змін основних симптомів оцінювали за візуальною аналоговою шкалою (VAS) як між групами застосування спрею Нарівент і топічних КС, так і в кожній групі до та після призначення засобу.

Пацієнти та методи

Протягом лютого-травня 2012 р. у дослідження було включено 40 пацієнтів чоловічої та жіночої статі віком від 5 до 18 років, які проходили лікування з приводу АР у ЛОР-відділенні (Неаполь, Італія).

Учасники були рандомізовані на 2 групи: в першій пацієнти отримували по одному вприскуванню спрею Нарівент у кожен ніздрю 2 р/день, у другій (контрольній) — по одному вприскуванню КС (мометазону фуорату моногідрату) в кожен ніздрю 2 р/день. Період спостереження становив 30 днів. Діагноз АР встановлювали на основі критеріїв ARIA [17]. За перебігом АР був класифікований на інтермітуючий (симптоми тривають менше 4 днів на тиждень або менше 4 тижнів поспіль), персистуючий (симптоми тривають більше 4 днів на тиждень і більше 4 тижнів поспіль), легкий (симптоми не заважають щоденній діяльності), середньотяжкий (симптоми впливають принаймні на один або декілька аспектів: сон, повсякденну діяльність, заняття спортом, дозвілля та навчання у школі). Пацієнти були обстежені перед включенням у дослідження та через 30 днів. При першому візиті було проведено фізикальне та ендоскопічне обстеження.

Під час кожного відвідування оцінювали основні симптоми АР: суб'єктивне відчуття закладеності носа, ринорею, чхання, свербіння в носі. Пацієнти оцінювали тяжкість симптомів за VAS [22] — лінійною шкалою, де 0 балів — симптоми не турбують, 100 балів — симптом завдає найбільшого дискомфорту, який може бути [23, 24]. Під час дослідження були зафіксовані всі побічні ефекти.

Нарівент — спреї для носа осмотичної дії, який володіє протинабряковим і проти-запальним ефектом. Завдяки вмісту маніту — відомого осмотичного агенту — засіб зумовлює протинабряковий ефект [25]. Проти-запальний ефект забезпечують такі компоненти, як гліциризин, тритерпеновий глікозид, отриманий з кореня солодки (*Glycyrrhiza glabra*) [26]. Доведено, що ця сполука є першим прямим інгібітором HMGB1 — внутрішньоядерного білка, який є потужним прозапальним медіатором при вивільненні у позаклітинне середовище [27]. Гліциризин зв'язує білок HMGB1, сприяючи пригніченню його імунної активності [28, 29].

Результати

Середній вік пацієнтів — 9,6 року. Згідно з критеріями ARIA, 19 (49%) хворих мали інтермітуючий АР. За тяжкістю симптомів у 18 (47%) пацієнтів мала місце легка, у 20 (53%) — середньотяжка форма АР. Між групами не було значних відмінностей за демографічними ознаками та характеристиками хвороби.

Результати дослідження згруповані у таблицях 1-5. Через 30 днів використання спрею Нарівент значно зменшилися закладеність (обструкція) носа, ринорея та чхання ($P < 0,001$). Згідно з оцінкою за VAS, свербіння у носі також зменшилося, але цей ефект не був статистично значущим (табл. 1).

У групі інтраназальних КС відмічалася статистично значуща зменшення усіх симптомів АР (табл. 2). У табл. 3 наведено зниження оцінки за VAS для основних суб'єктивних симптомів АР в обох групах у відсотках. При порівнянні показників обох груп не визначено статистично значущої різниці. За час дослідження у 15 (38%) хворих виявлено легкі побічні реакції (табл. 4). У табл. 5 наведені дані про комплаєнтність та застосування допоміжних засобів в обох групах.

Обговорення

Спектр фармакологічних препаратів для лікування АР дуже широкий, він включає топічні та пероральні протизапальні засоби, АГП, антихолінергічні препарати, кромоглікат натрію, КС, антагоністи лейкотрієнів та низку безрецептурних засобів [11]. Найбільше доказів щодо ефективного контролю над назальними симптомами мають інтраназальні КС. Проте дітям вони показані у разі середньотяжкого перебігу АР. Через профіль безпеки топічних КС їх використання у педіатричних пацієнтів залишається дискусійним питанням [10, 39]. Найбільш частими місцевими побічними ефектами є носові кровотечі, сухість у носі, печіння та поколювання [40], причому перші два зафіксовані і в цьому дослідженні.

Через побічні ефекти стандартної терапії та потребу у тривалому лікуванні АР зростає роль альтернативних методів контролю над симптомами АР у дітей, наприклад медичних виробів, перевагами яких є їх профіль безпеки та відсутність серйозних побічних ефектів.

У цьому дослідженні у групі інтраназальних КС 100% пацієнтів отримувати додаткове лікування АГП, а у групі спрею Нарівент АГП додатково було призначено тільки 2 дітям. Результати дослідження продемонстрували зменшення вираженості всіх основних симптомів АР, включаючи ринорею, чхання та закладеність носа в обох групах, та не показали істотної різниці між ними. Перевага КС була відмічена лише щодо зменшення інтенсивності свербіння у носі (може бути пов'язана із додатковим призначенням АГП у цій групі). При оцінюванні медіани абсолютного покращення симптому (різниця між середніми балами VAS до та після лікування) кращі показники були у групі спрею Нарівент, це ж стосується і чхання.

За час дослідження у жодній групі не зафіксовано серйозних побічних ефектів. У групі спрею Нарівент виявлена вища частота виникнення сухості в носі. Однак не можна встановити причинно-наслідковий зв'язок зі складом спрею, оскільки його компоненти володіють муколітичною та зм'яшувальною дією. Імовірно, сухість у носі пов'язана з механічним впливом пристрою при його введенні у носову порожнину. Таке ж припущення і щодо носових кровотеч.

Таким чином, у цьому дослідженні представлено докази того, що у дітей з АР застосування спрею Нарівент може покращити контроль симптомів АР протягом 30 днів, що зіставне з результатами лікування інтраназальними КС, проте з меншою частотою виникнення побічних ефектів (носкових кровотеч).

Стаття друкується в скороченні.
Список літератури знаходиться у редакції.
N. Mansi, G. D'Agostino, A.S. Scire et al.
Allergic Rhinitis in Children: A Randomized Clinical Trial Targeted at Symptoms.
Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.
DOI 10.1007/s12070-014-0708-4.
Переклала з англ. Ілона Цюпа

Таблиця 1. Суб'єктивна оцінка симптомів за VAS до та після 30 днів використання спрею Нарівент					
Суб'єктивні симптоми (VAS)	N	До використання спрею Нарівент (N=20)	Після використання спрею Нарівент (N=20)	Об'єднані дані (N=40)	Статистична значущість ^a
Обструкція носа	40	72,00 (64,50-78,50)	15,00 (8,00-21,00)	48,5 (15,0-75,0)	$P < 0,001$
Ринорея	40	59,50 (41,00-77,00)	14,00 (6,50-20,50)	31,00 (12,75-58,25)	$P < 0,001$
Чхання	40	31,00 (10,25-41,00)	1,00 (0,00-9,75)	10,00 (0,75-33,50)	$P < 0,001$
Свербіння у носі	40	5,50 (0,75-18,25)	1,00 (0,00-6,50)	2,00 (0,00-9,50)	NS

^a Усі дані представлені як середнє значення, у дужках — нижні та верхні квартилі. NS — статистично незначущий показник ($p > 0,05$).
^a Порівняння змінного розподілу до та після використання топічних КС і спрею Нарівент за допомогою T-критерію Вілкоксона.

Таблиця 2. Суб'єктивна оцінка симптомів за VAS до та після 30 днів застосування топічних КС					
Суб'єктивні симптоми (VAS)	N	До застосування КС (N=20)	Після застосування КС (N=20)	Об'єднані дані (N=40)	Статистична значущість ^a
Обструкція носа	38	54,50 (40,75-62,00)	8,00 (6,25-13,00)	21,50 (8,50-55,75)	$P < 0,001$
Ринорея	38	40,50 (24,00-50,75)	5,00 (3,00-10,25)	18,00 (5,50-41,25)	$P < 0,001$
Чхання	38	19,00 (9,75-28,50)	1,00 (0,00-6,00)	8,50 (0,50-21,00)	$P < 0,001$
Свербіння у носі	38	8,50 (4,75-12,50)	1,00 (0,00-2,75)	4,50 (1,00-10,00)	$P < 0,001$

^a Усі дані представлені як середнє значення, у дужках — нижні і верхні квартилі.
^a Порівняння змінного розподілу до та після використання топічних КС і спрею Нарівент за допомогою T-критерію Вілкоксона.

Таблиця 3. Зниження показників VAS для основних суб'єктивних симптомів АР у різних групах					
Суб'єктивні симптоми (VAS)	N	КС (N=20), %	Нарівент (N=20), %	Об'єднані дані (N=40), %	Об'єднані дані (N=40)
Обструкція носа	38	80,23	78,31	78,74	NS
Ринорея	38	84,52	75,92	79,59	NS
Чхання	36	90,47	96,15	93,31	NS
Свербіння у носі	35	84,52	27,77	74,96	NS

Усі дані представлені як середнє значення зафіксованого відсоткового зниження.

Таблиця 4. Зафіксовані в обох групах побічні реакції					
Ознака	N	КС (N=20)	Нарівент (N=20)	Об'єднані дані (N=40)	Об'єднані дані (N=40)
Присутні PR	40	8 (40%)	7 (35%)	15 (38%)	NS
• носова кровотеча	15	6 (75%)	1 (14%)	7 (47%)	$P = 0,051$
• сухість носа		2 (25%)	6 (86%)	8 (53%)	

PR — побічні реакції. Дані представлені у вигляді абсолютної частоти, у дужках — відносна частота (%).

Таблиця 5. Комплаєнтність в обох групах					
Ознака	N	КС (N=20)	Нарівент (N=20)	Об'єднані дані (N=40)	Об'єднані дані (N=40)
Комплаєнтність	40				$P = 0,028$
• висока		15 (75%)	7 (35%)	22 (55%)	
• дуже добра		5 (25%)	11 (55%)	16 (40%)	
• низька		0 (0%)	2 (10%)	2 (5%)	
Допоміжне лікування	40				$P < 0,001$
• відсутнє		0 (0%)	16 (80%)	16 (40%)	$P < 0,001$
• АГП		20 (100%)	2 (10%)	22 (55%)	$P < 0,001$
• гіпертонічні розчини		4 (20%)	0 (0%)	4 (10%)	$P = 0,025$

Дані представлені у вигляді абсолютної частоти, у дужках — відносна частота (%).

Здоров'я України[®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com або за телефоном (044) 364-40-28;
- через онлайн-сервіс передплати на сайті Укрпошти <https://peredplata.ukrposhta.ua> в будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина»;
- через регіональні передплатні агентства.

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28**; поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123, електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – **35272**

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 201,19 грн
- на 3 місяці – 601,07 грн
- на 6 місяців – 1196,14 грн
- на 12 місяців – 2387,28 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – **89326**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – **37635**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – **37634**

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 733,90 грн,

на півріччя – 369,95 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – **37638**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 500,16 грн,

на півріччя – 252,58 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 739,00 грн,

на півріччя – 372,50 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – **37633**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 501,00 грн,

на півріччя – 253,00 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – **37631**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – **49561**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 497,60 грн,

на півріччя – 251,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – **86683**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 495,88 грн,

на півріччя – 250,44 грн



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

Телефон відділу передплати

+38(044) 364-40-28,

e-mail: podpiska@health-ua.com,www.health-ua.comwww.health-ua.com

XV КОНГРЕС ПЕДІАТРІВ УКРАЇНИ

АКТУАЛЬНІ
ПРОБЛЕМИ ПЕДІАТРІЇ

Організатори Конгресу: Асоціація педіатрів України,
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології
ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України»,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.

Найбільша подія
педіатричного життяАктуальні теми,
провідні лікарі,
вчені та організатори
охорони здоров'я,
лідери думок
та професійне обговорення

Захід внесено до Ресстру з'їздів,
конгресів, симпозіумів та
науково-практичних конференцій,
що заплановані
у 2021 році за № 134

Конгрес відбудеться в змішаному
офф-лайн/он-лайн режиміКиїв, вул. Госпітальна, 12,
«Президент Готель»12-13
ЖОВТНЯ 2021 р.

АНОНС

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця
Міністерства охорони здоров'я України,
ГО «Клінічна інфектологія та медицина подорожей»

Науково-практична конференція з міжнародною участю

«Інфекційні хвороби сучасності:
виклики, проблеми, шляхи вирішення»

Присвячена 135-річчю з дня народження професора А.М. Зюкова

28 жовтня, онлайн

Основні програмні питання

- Коронавірусна хвороба: діагностика, перспективи лікування та профілактика.
- Гемоконтактні інфекції: сучасний стан проблеми.
- Резистентність збудників до антимікробних препаратів та шляхи її подолання.
- Профілактика інфекційних хвороб.
- Медицина подорожей як мультидисциплінарна проблема.
- Актуальні інфекційні та паразитарні хвороби в Україні: підходи до діагностики та лікування.

До участі у роботі конференції запрошуються лікарі таких спеціальностей: інфекціоністи, дитячі інфекціоністи, лікарі загальної практики/сімейної медицини, завідувачі та спеціалісти науково-дослідних лабораторій, лікарі станції/відділення швидкої та невідкладної медичної допомоги, терапевти, педіатри.

Посилання на трансляцію та умови підключення будуть надіслані учасникам 28 жовтня о 7:00 на електронну адресу, вказану при реєстрації.

Куратор: Голубовська Ольга Анатоліївна, професор, доктор медичних наук, завідувачка кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

narivent®

НАРІВЕНТ

ГЛІЦИРИЗИН + МАНІТОЛ

СИНЕРГІЯ ПРОТИНАБРЯКОВОЇ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ

- Короткі та довгі курси лікування ефективні при закладеності носа³
- Значне покращення та регрес симптоматики при алергічному риніті⁴
- Зручність застосування
- Добре відчуття смаку
- Високий рівень безпеки*

також і для
ДІТЕЙ



ДОЗУВАННЯ

- По 2 вприскування у кожний носовий хід двічі на день, або згідно рекомендацій лікаря

ПОКАЗАННЯ:

- Назальна обструкція при специфічному (алергічному) або неспецифічному (вазомоторному) риніті
- Гострі та хронічні риносинусити та аденоїдити
- Лікування та профілактика післяопераційних рецидивів носових поліпів
- До- та після операційного лікування патологій носа та приносових пазух

Бібліографія:

1. Cavone Let al. Pharmacology 2012;89(1–2):18–21. 2. Mollica L et al. Chem Biol. 2007;14(4):431–41. 3. Damiani V et al. J Int Med Res. 2012;40(5):1931–41. 4. Mansi et al, Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2014.* Немає даних про побічні ефекти, пов'язані з використанням медичного виробу. Згідно з Інструкцією з використання медичного виробу. Реклама медичного виробу, яка розміщується у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також яка розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Сертифікат №РР.143-19 від 04.02.2019 р. дійсний до 03.02.2024.
Рецензент: зав. кафедри оториноларингології, офтальмології з курсом хірургії голови та шиї ІФНМУ, д.м.н., професор Попович В.І.

Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції з використання медичного виробу. Виробник: DMG Italia, S.r.l., Італія Уповноважений представник: ТОВ «АРТЕРІУМ ЛТД», Україна. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 22.09.2021 р.

До складу Корпорації «Артеріум» входять АТ «Київмедпрепарат» та АТ «Галичфарм»

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей

