



№ 3 (69) 2023 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37638

Педіатрія



Доктор медичних наук,
професор
Сергій Няньковський

**Стратегії харчування дітей
у період воєнного стану:
важливість ролі педіатрів
та гастроентерологів**

Читайте на сторінці 3



Доктор медичних наук,
професор
Юлія Годованець

**Гіпоксично-ішемічна
енцефалопатія
у новонароджених
і дітей раннього віку:
сучасні погляди
на патофізіологію
та метаболічну корекцію**

Читайте на сторінці 17



Доктор медичних наук,
професор
Тетяна Уманець

**Сезонні виклики у дітей
із кропив'ялкою**

Читайте на сторінці 24



Рекомендації
APPSPGHAN 2022

**Лікування запальних
захворювань кишечника
в педіатрії**

Читайте на сторінці 12

Швидкорозчинна¹ мікротаблетка²
вітаміну D для немовлят, дітей та підлітків

Декрістол[®]

D₃

**Маленькі
таблетки
для маленьких
дітей**

З 2-ГО ТИЖНЯ
ЖИТТЯ



- Точно дозується (гарантоване отримання дози 500 МО)
- Розчиняється за 60 секунд¹
- Відсутні барвники, спирт, ароматизатори

1. Матеріал на основі привабливості розчинення в м'язі 60-120 сек. згідно інструкції для застосування Декрістол[®] 500 МО.
2. Матеріал на основі привабливості в порівнянні з іншими таблетковими формами вітаміну D на ринку України.
Інструкція для медичного застосування Декрістол[®] 500 МО. Круглі, злегка опуклі таблетки білого або жовтуватого кольору. Буві ліктя, звернувши увагу. Більш детальна інформація вказана в інструкції для медичного застосування препарату, також в інструкції для застосування у дітей. Вітамін D₃ (колікальциферол) у вигляді концентрату (прозрачна форма) 13,5 мкг на вагу 500 МО вітаміну D₃. Показання: Профілактика рахіту та остеопорозу у дітей, вагітних та дорослих. Профілактика дефіциту вітаміну D у дітей, підлітків та дорослих із визначеним ризиком такого дефіциту. Як доповнення до специфічної терапії остеопорозу у дорослих. Препаратом не слід заміняти лікування рахіту або дефіциту вітаміну D₃ у дітей, вагітних та дорослих. Таблетки розчиняються за 60 секунд. Частота побічних реакцій невідома, оскільки масштабні клінічні дослідження, які дали б змогу визначити частоту, не проводилися. Більш детальна інформація про можливі побічні реакції та протипоказання вказана в інструкції для медичного застосування препарату. Для особливих категорій населення: 23.09.2021. Категорія лікарського засобу: Регістраційне посвідчення № ІА/18957/01/01 на часі МОЗ України № 2024. Інформація про лікарський засіб для розповсюдження у спеціалізованих видавництвах, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.



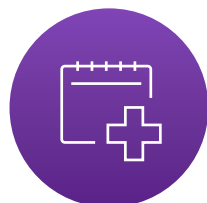
Виробник: mibo GmbH Arzneimittel, Німеччина
www.mibo.com.ua
Підприємство в Україні: ТОВ «Мібі» Україна 01021, м. Київ,
Колоденська вулиця, 13. Тел./факс: (044) 254-39-36

ЗРОБЛЕНО В
НІМЕЧЧИНІ

C1-ІНГІБІТОР ДЛЯ ВАШИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СПАДКОВИМ АНГІОНЕВРОТИЧНИМ НАБРЯКОМ (САН)



C1-ІНГ, схвалений для профілактики та невідкладного лікування нападів у пацієнтів дитячого віку, підлітків та дорослих¹



C1-ІНГ, понад 8 років досвіду застосування в клінічній практиці²



1 фіксована доза для рутинної профілактики для різних вікових груп²



Можливість покращити якість життя³



Лікування, яке добре переноситься²



Коротка інформація щодо медичного застосування лікарського засобу СІНРАЙЗ

Склад: діюча речовина: C1 inhibitor (human); **Лікарська форма.** Порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби, що застосовуються при спадковому ангіоневротичному набряку. Інгібітор C1, отриманий з плазми. Код АТХ B06A C01. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікування і профілактика нападів ангіоневротичного набряку перед проведенням процедур у дорослих і дітей (віком від 2 років) зі спадковим ангіоневротичним набряком (САН). Рутинна профілактика нападів ангіоневротичного набряку у дорослих та дітей (віком від 6 років) з важкими і рецидивуючими нападами спадкового ангіоневротичного набряку (САН), які не переносять або недостатньо захищені пероральним профілактичним лікуванням, або у пацієнтів, які неадекватно реагують на повторне невідкладне лікування. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** Найбільш поширеними побічними реакціями, що спостерігалися після інфузії препарату Сінрайз в клінічних дослідженнях, були головний біль і нудота. Побічні реакції, що спостерігалися при застосуванні препарату Сінрайз, класифікуються за системно-органними класами MedDRA та абсолютною частотою. Частота визначається як дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$) і невідомо (не можна оцінити за наявними даними). Побічні реакції, про які повідомлялося у клінічних дослідженнях та післяреєстраційних звітах: реакція підвищеної чутливості, головний біль, запаморочення, нудота, блювання, висип, еритема, свербіж, висип/еритема у місці ін'єкції, біль у місці інфузії, гіпертермія. Загалом безпека та переносимість препарату Сінрайз однакові у дітей, підлітків і дорослих. підозрювані побічні реакції. **Фармакологічні властивості.** **Фармакодинаміка. Механізм дії.** Інгібітор C1 входить до складу надродина білків інгібітора серинової протеази, або серпіну. Основна функція серпінів полягає в регуляції активності серинових протеаз. Інгібітор C1 являє собою одноланцюговий глікопротеїн, виявлений в плазмі, який в зрілому стані складається з 478 амінокислот із середньою молекулярною масою 105 кД. Інгібітор C1 інгібує систему комплементу шляхом зв'язування з C1r і C1s, двома активними ферментними субодинамиціями першого компонента системи комплементу (C1) в класичному шляху, а також з манозозв'язуючими лектинасоційованими сериновими протеазами в лектиновому шляху. Основним субстратом активованого ферменту C1 є C4; відсутність інгібування C1 призводить до зниження рівня C4. C1 є найбільш важливим інгібітором активації контакту і регулює контактну систему і внутрішній шлях коагуляції шляхом зв'язування та інактивації калікреїну і фактора XIIa. Оскільки ці шляхи є частиною посиленних ферментних каскадів, без інгібітора C1 спонтанна або тригерна активація цих шляхів може призвести до безперешкодної активації та набряку. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла. Зберігати в недоступному для дітей місці! **За рецептом. Виробник.** Такеда Мануфактурінг Австрія АГ, Австрія **Р. П. МОЗ України № UA/18748/01/01 від 11.05.2021 року.**

Джерела:

1. Maurer M, et al. Allergy. 2022 <https://doi.org/10.1111/all.15214>.
2. Сінрайз Р. П. МОЗ України № UA/18748/01/01 від 11.05.2021 року.
3. Lumry WR, et al. Allergy Asthma Proc. 2014;35:371-376.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування
Повідомити про небажане явище, або про скаргу на якість лікарського засобу Ви можете до ТОВ «Такеда Україна»
за тел. (044) 390-09-09 Email: AE.Ukraine@takeda.com

ТОВ «Такеда Україна», вул. Солом'янська, 11, БЦ Eleven, 11-й поверх, 03110, Київ, Україна. Тел.: +380 44 390 09 09.
Факс: +380 44 390 29 29. E-mail: ua-office@takeda.com

Стратегії харчування дітей у період воєнного стану: важливість ролі педіатрів та гастроентерологів

У рамках семінару з міжнародною участю «Дні нутриціолога та дієтолога» в Одесі провідні українські та зарубіжні гастроентерологи й нутриціологи поділилися власним досвідом і останніми досягненнями в галузі лікування розладів шлунково-кишкового тракту у дітей. Програма заходу була насиченою і включала доповіді, панельні дискусії, семінари і майстер-класи, зосереджені на актуальних темах, таких як діагностика глютензалежних захворювань, підходи до діагностики та лікування гострої діареї у дітей та роль дієти при дитячому ожирінні.



Зі вступним словом до учасників семінару звернувся завідувач кафедри педіатрії № 1 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор **Сергій Леонідович Нянковський**, який зазначив, що на сьогоднішній день все більше уваги приділяється дієтології та нутриціології. Адже правильний харчовий раціон корисно впливає на загальне здоров'я населення і подовжує тривалість життя. Також професор анонсував велику кількість цікавих доповідей з різних галузей медицини і запросив усіх долучитися до обговорення важливих питань.



До привітання також долучився президент Асоціації дієтологів України, доцент, кандидат медичних наук **Олег Віталійович Швець**, який зазначив, що за останній рік, навіть попри війну, була проведена масштабна робота задля розвитку дієтології та нутриціології в Україні. Українським фахівцям було надано безкоштовний доступ до всесвітньовідомих джерел та найкращих онлайн-ресурсів доказової медицини. Асоціація дієтологів впритул наблизилася до членства в Європейській асоціації дієтологів. Однак бажання більшого спонукає до тривалої роботи.

Член Європейського товариства дитячих гастроентерологів, гепатологів і нутриціологів (ESPGHAN), професор Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук Олена Сергіївна Нянковська зазначила, що протягом 2023 року будуть продовжені безкоштовні глобальні медичні заходи в Україні та за кордоном для українських фахівців.



З доповіддю «Діагностика глютензалежних захворювань у дітей: як уникнути помилок» виступила дитячий гастроентеролог, доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань НУОЗ України ім. П.Л. Шупика, віцепрезидент Незалежної асоціації нутриціологів та дієтологів України, лікар-педіатр вищої категорії, кандидат медичних наук **Оксана Володимирівна Солдатова**:

— До глютензалежних захворювань відносяться целиакія, чутливість до глютену без целиакії та алергія на білки пшениці (харчова, респіраторна алергія та анафілаксія фізичного навантаження, пов'язана із вживанням в їжу глютену).

Актуальність цієї теми зумовлена значною поширеністю цих захворювань, надмірним споживанням глютенвмісних харчових продуктів та підвищенням вмістом глютену в сучасних сортах пшениці. Важливою є також недостатня діагностика, що полягає в невідомості лікарів, подібність клінічних симптомів з іншими захворюваннями та проведення тестів лабораторної діагностики після призначення безглютенової дієти.

У глютензалежних захворювань є багато схожого, а саме: клінічні прояви виникають після вживання в їжу глютену, спільні гастроінтестинальні симптоми (біль у животі, запор, діарея, метеоризм, блювання) та зникнення їх при дотриманні безглютенової дієти. Відмінність цих захворювань полягає в патогенезі, серологічних маркерах, гістохімічних змінах, ускладненнях та прогнозі.

Позакишкові симптоми целиакії проявляються анемією, остеопорозом, головним болем, нейропатією, затримкою фізичного та статевого розвитку, появою висипу і лімфом. Для алергії на пшеницю більш притаманними є кропив'янка, кашель, задишка, екзема, бронхіальна

астма та ангіоневротичний набряк. А чутливість до глютену без целиакії характеризується головним болем, мігреною, стомлюваністю та затримкою розумового розвитку.

У патогенезі целиакії лежать аутоімунні захворювання. При цьому активується як вроджений, так і адаптивний імунітет. Запалення призводить до активації ферменту TTG2, який при взаємодії з глютаміном переводить його в дезаміновану форму, що і викликає каскад аутоімунних реакцій. Тригерами чутливості до глютену без целиакії є пептиди глютену, інгібітор трипсину та амілази, при цьому активується вроджений імунітет. При алергії на пшеницю пусковими сполуками є гліадин, білки-переносники ліпідів, пероксидаза та тіолредуктаза.

Серед специфічних серологічних маркерів целиакії виділяють імуноглобулін (Ig) до тканинної трансглютамінази, ендомізію та дезамінованого гліадину. Алергія на пшеницю характеризується наявністю IgE до пептидів пшениці, а чутливість до глютену без целиакії не має специфічних маркерів.

Характерними для целиакії гістохімічними змінами є атрофія ворсинок із гіперплазією крипт (по класифікації Марш 1-3). Чутливість до глютену без целиакії та алергія на пшеницю проявляється лімфоцитарною інфільтрацією (Марш 1).

При підозрі на глютензалежне захворювання слід провести скринінг на целиакію та алергію до пшениці. Чутливість до глютену без целиакії є хворобою виключення, адже ця патологія не має специфічних маркерів. Особливою умовою раціонального скринінгу є вживання глютену не менше 6 тижнів.

Першим кроком у лабораторній діагностиці целиакії є визначення IgA до тканинної трансглютамінази та загальний рівень IgA. При отриманні позитивного результату пацієнта спрямовують до гастроентеролога, у випадку негативних показників целиакію виключають.

При позитивному першому кроці обстеження другий крок — це визначення IgA до ендомізію (EMA). У випадку позитивного результату встановлюється діагноз целиакія. Однак коли IgA EMA негативний або загальний IgA знижений, слід виконати біопсію (4 біоптати з цибулини та низхідного відділу дванадцятипалої кишки).

Щодо генетичної діагностики целиакії, то відомо, що 30-40% популяції є носіями генів *HLA-DQ2*, *DQ8*, проте целиакія підтверджується лише в 1% із них. Тому варто зауважити, що генетичні дослідження проводяться лише з метою виключення діагнозу целиакія [16].

Показанням до проведення генетичного дослідження є:

- гістологія Марш 1-2 у серонегативних пацієнтів;
- якщо пацієнту призначена безглютенова дієта без попереднього серологічного скринінгу на целиакію;
- у випадку позитивних специфічних серологічних реакцій у поєднанні з відсутністю ознак целиакії.

Лабораторні маркери, що дають змогу оцінити стан слизової оболонки шлунка:

- пепсиноген I (PGI) синтезується головними клітинами залоз тіла та дна шлунка. При атрофії слизової оболонки тіла шлунка його концентрація знижується, при запаленні без атрофії — підвищується. Пепсиноген II (PGII) синтезується залозами усіх відділів шлунка і є маркером запалення. А співвідношення PGI/PGII знижується при атрофічних процесах тіла шлунка;
- гастрин 17 (G-17b) секретується лише G-клітинами антрального відділу шлунка. Він прискорює секрецію соляної кислоти в парієтальних клітинах тіла шлунка. Підвищений рівень G-17b свідчить про анацидний стан секреції, знижений — про атрофію слизової оболонки антрального відділу та підвищений кислотний вміст шлунка.

Визначення антитіл IgG до *H. pylori* не є методом діагностики первинної хелікобактерної інфекції, проте при позитивному результаті слід провести додаткові обстеження для верифікації активності запального процесу. *H. pylori* є причиною хронічного гастриту та атрофії

слизової оболонки шлунка, які можуть провокувати рак, виразку, внаслідок чого порушується всмоктування вітамінів, мінералів та лікарських речовин. При неатрофічному хронічному гастриті рівень PGI та PGII при наявності *H. pylori* буде підвищений.

Діагностика целиакії в пацієнтів, які вже дотримуються безглютенової дієти, має свої особливості. В даному випадку необхідно провести серологічне та HLA-тестування. При позитивному серологічному дослідженні наступним кроком має бути проведення біопсії слизової оболонки кишечника. У випадку позитивного генетичного обстеження (при негативному серологічному дослідженні) необхідно провести проби на глютен [16].

IgE до пептидів пшениці є специфічним маркером діагностики алергії на пшеницю. До них належать:

- Tg14 (білки-переносники ліпідів, LTP) надходять з їжею, при вдиханні або контакті зі шкірою;
- Tg19 (ω-5-гліадин) — негайна IgG-реакція на пшеницю та фактор ризику розвитку анафілаксії, пов'язаної з фізичним навантаженням, після вживання пшениці;
- Tg12 (профіліни) — перехресна активність з пилок рослин та трав;
- Tg1 АТІ (інгібітор α-амілази та трипсину) спричинює «астму пекарів».

Варто зауважити, що позитивний шкірний прик-тест з екстрактом пшениці має обмежену інформативність через відсутність в екстрактах спирготорозчинних компонентів та часто хибнопозитивні через сенсibiliзацію до профілінів.

Діагностика чутливості до глютену без целиакії не має специфічних маркерів, проте існує подвійна сліпа плацебо-контрольована проба. Вона проводиться протягом 3 тижнів. Протягом першого тижню пацієнт дотримується безглютенової дієти та приймає плацебо або препарат глютену, на 2-й тиждень — лише безглютенової дієти, а на 3-й — знову безглютенової дієти та приймає плацебо або препарат глютену. Позитивний результат відповідає збільшенню інтенсивності симптомів на 30% при вживанні глютену.

Часті лікарські помилки при діагностиці глютензалежних захворювань:

- призначення безглютенової дієти до проведення серологічних обстежень для виключення целиакії;
- діагностика чутливості до глютену без целиакії та призначення безглютенової дієти на підставі позитивного тесту на IgG до гліадину без визначення IgA;
- діагностика целиакії на підставі позитивного генетичного обстеження без специфічних серологічних тестів;
- діагностика целиакії на підставі гістологічних змін (Марш 1-3) без специфічних серологічних тестів;
- діагностика чутливості до глютену без целиакії та призначення безглютенової дієти без попереднього виключення целиакії та алергії на пептиди пшениці.



Свою доповідь «Гостра діарея у дітей: підходи до діагностики та лікування» також представила **Олена Сергіївна Нянковська**:

— Гостра діарея є великою проблемою в Європі, адже частіше за все на неї хворіють діти до 3-х років. Кількість епізодів може сягати 2-3 на рік. Найчастіше епізод триває до 7 днів, але не довше 14 днів.

Раніше вважалося, що більшість випадків діареї — бактеріальної природи та потребують прийому антибактеріальних препаратів. Однак сьогодні відомо, що найчастіше причиною діареї є віруси. Ротавірусна інфекція спричинює гострий гастроентерит, але норовірус стає провідною причиною нагляду. Серед бактеріальних агентів поширеними є *Campylobacter* або *Salmonella*, у залежності від країни [13].

Саме через стійкість у зовнішньому середовищі ротавірус і є найчастішою причиною виникнення гострої діареї. Він може зберігатися протягом 6 місяців при заморожуванні, 2 місяці в хлорованій воді, 1,5 місяця на одязі та 1 місяць на поверхні продуктів. Кількість дітей з гострою діареєю, які потребують госпіталізації, становить 7-81% від усіх випадків.

Продовження на стор. 4.

Стратегії харчування дітей у період воєнного стану: важливість ролі педіатрів та гастроентерологів

Продовження. Початок на стор. 3.

Існують певні клінічні критерії, які допоможуть відрізнити діарею бактеріальної етіології від вірусної. При **бактеріальній діарей** температура тіла буде підвищеною (до 40 °C і більше), будуть наявні біль у животі, криваві випорожнення, часто вражається центральна нервова система. Для **діарей вірусної природи** характерні блювання та респіраторні синдроми.

За даними різних європейських асоціацій, діарея вірусної етіології не потребує призначення антибактеріальних засобів [13].

У дітей, особливо малого віку, при **діарейному синдромі** слід звернути увагу на **червоні прапорці**, такі як:

- прогресуюче наростання частоти актів дефекації та блювання;
- наявність крові у випорожненнях;
- напруженість або здуття живота;
- прогресуюче погіршення загального стану та втрата маси тіла;
- запалення, про яке свідчать зміни в загальному аналізі крові;
- фебрильна температура тіла;
- ознаки зневоднення;
- судоми.

Показаннями до невідкладної госпіталізації при діарей є значне зневоднення (більше 9% від маси тіла), неврологічні порушення, часте блювання, блювота з жовчю, неможливість пероральної регідратації, шоківий стан, підозра на необхідність хірургічного втручання, відсутність умов для спостереження і лікування вдома [13].

Пероральна регідратація є дуже важливим ключовим моментом у лікуванні гострої діарей. Дітям, які можуть отримувати рідину перорально, не слід проводити регідратацію внутрішньовенно. Для пероральної регідратації слід використовувати спеціальні глюкозо-сольові розчини.

Раніше стандартом вважалося призначення суворор дієти при діарей, особливо дітям. Проте сьогодні відсутні достатні доказові дані щодо таких змін харчування. Це є додатковим стресовим фактором для дитини. Тому дієта повинна бути такою, як і до виникнення гострої діарей.

Дієтичне харчування дітей має свої особливості залежно від віку. Немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні, слід продовжувати годувати грудьми. Дітям на штучному вигодовуванні слід кожні 3-4 години проводити пероральну регідратацію, а також продовжувати годувати сумішшю. Перевагу краще надати суміші зі знизженим вмістом лактози. Дієту більш старшим та дорослим дітям змінювати не потрібно.

Інфекційна діарея у дітей часто супроводжується розвитком лактазної недостатності. При ротавірусній діарей цей показник становить майже 100%, при бактеріальній – значно менше (близько 40%). Активність лактози після перенесеної діарей відновлюється протягом 6-8 тижнів.

За даними деяких досліджень, безлактозні суміші рекомендовані дітям при гострих кишкових інфекціях, госпіталізованим дітям молодше 5 років. Їх застосування зменшує тривалість діарей приблизно на 18 годин [13].

Згідно з рекомендаціями Університету Сан-Франциско, **полегшити діарею допоможе дотримання таких заходів:**

- уникати продуктів, що провокують підвищене газоутворення (квасолі, пиво, газованих напоїв, капусти, прянощів);
- споживати продукти з високим рівнем калію (банани, рибу, м'ясо);
- споживати велику кількість рідини;
- вживати їжу часто, але невеликими порціями;
- уникати жирної їжі, спецій, соусів, заправок до салатів;
- уникати продуктів, що володіють послаблюючим ефектом (наприклад, чорносливу), та соків;
- уникати вживання молока;
- використовувати достатньо термічно оброблені м'ясо та рибу [14].

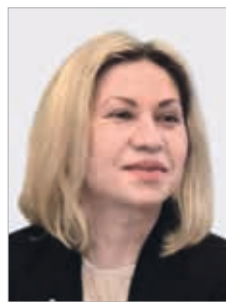
При діарей до харчового раціону варто додати легкі нежирні овочеві страви, терті яблука, морквяний суп, дотримуватися безлактозної дієти.

Медикаментозне лікування гострої діарей може включати протиблювотні (одасетрон), антидіарейні (диосмектит, пробіотики, рацекадотрил) та антибактеріальні засоби (виключно при бактеріальній діарей). Слід зауважити, що ніфураксид не рекомендований жодними гайдлайнами.

Неабияку роль при гострому діарейному синдромі у дітей відіграє *Bacillus clausii* – паличкоподібна грампозитивна рухлива споруутворююча бактерія. Вона продукує антимікробні речовини, активна проти грампозитивних бактерій, які і викликають діарею та інші порушення моторики шлунково-кишкового тракту. *Bacillus clausii* володіє високою резистентністю до шлункового соку, жовчі та травних ферментів, що забезпечує її життєздатність, та вираженим антагонізмом по відношенню до збудників кишкових інфекцій.

Доказовою базою ефективності *Bacillus clausii* є кілька досліджень. У 2019 р. група дослідників оцінювала тривалість та частоту діарей, консистенцію випорожнень, гарячку та блювання у дітей віком від 6 місяців до 5 років, які отримували суспензію спор пробіотика та плацебо двічі на день додатково з пероральною регідратацією. Було доведено, що у групі дітей, які додатково отримували препарат на основі *Bacillus clausii*, значно зменшилася частота діарей [15]. Саме тому *Bacillus clausii* є ефективним терапевтичним засобом із хорошим профілем безпеки при гострій діарей.

Отже, дітям із гострою діареєю не рекомендована суворор дієта, а важливим елементом лікування є пероральна регідратація. Пробіотики можуть допомогти зменшити тривалість діарей.



Доцент кафедри педіатрії № 1 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кандидат медичних наук Марта Степанівна Яцула представила доповідь на тему «Дитяче ожиріння: чи лише дієта відіграє вирішальну роль?»:

– Ожиріння – це хронічне рецидивуюче захворювання, що проявляється надлишковим накопиченням жирової тканини і є наслідком дисбалансу споживання та витрати енергії в осіб зі спадковою схильністю або за її відсутності.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, за 40 років кількість дітей з ожирінням зростає більше ніж у 10 разів (з 11 до 124 млн) та ще прогнозується збільшення їх кількості вдвічі.

Вживання лише 5% «зайвих» калорій може сприяти накопиченню близько 5 кг жирової тканини на рік. Більшість дітей з ожирінням страждатимуть на цю недугу і в дорослому віці. А низька успішність у школі, знижена самооцінка та уникнення контактів з однолітками – це висока ймовірність булінгу [17, 18].

Ожиріння, як правило, асоційоване з такими захворюваннями, як предіабет, цукровий діабет 2 типу, гіпертензія, дисліпідемія, атеросклероз, жирова хвороба печінки тощо.

До основних причин ожиріння відносять економічний ріст, доступність висококалорійної їжі, вестернізацію харчування, зміну способу життя, зниження фізичної активності. Також важливу роль відіграють генетичні, ендокринні та медикаментозні чинники [19].

Чинниками ризику появи надмірної маси тіла та ожиріння є:

- діти, народжені з масою тіла понад 4 кг або менше 2,5 кг;
- патологічне додавання маси тіла під час вагітності, гіперглікемія у матері та гестаційний цукровий діабет, народження шляхом кесарського розтину;
- куріння матері;
- низький соціальний статус родини;
- порушення харчування та введення прикорму;
- надмірне використання електронних гаджетів, комп'ютерів та тривалий перегляд телевізійних передач;
- недостатність сну;
- харчування поза домом (так званою швидкою їжею).

В основі особливостей набору маси тіла лежить нерівномірний розподіл жиру під час росту дитини в певні вікові періоди. Жир інтенсивно утворюється протягом перших 9 місяців життя дитини, далі відбувається певна стабілізація з наступною його активацією у 5-7 років та в підлітковому віці. Критичними періодами для формування ожиріння є ранній вік (до 3 років), 5-7 років та пубертатний період (12-17 років) [20].

Діагностика надмірної маси тіла та ожиріння у дітей базується на відносних методах оцінки (перцентильні

таблиці або стандартні відхилення). Про надмірну масу тіла слід говорити, коли індекс маси тіла вище 85-го перцентилля, а ожиріння – вище 97-го. У дітей до 2 років ожирінням вважається співвідношення маси до довжини тіла більше 97 перцентилля згідно з антропометричними стандартами Всесвітньої організації охорони здоров'я [21].

Першочергово при діагностиці ожиріння оцінюється зовнішній вигляд дитини, а саме – дерматологічні прояви (наявність папілом, стріїв). Обов'язковим є вимірювання артеріального тиску та визначення наявності артеріальної гіпертензії. Серед лабораторних методів обстеження слід виконати дослідження ліпідного спектру крові, рівня С-пептиду, індексу НОМА, інсуліну, глюкози та проведення тесту толерантності до неї. До інструментальних методів відноситься УЗД внутрішніх органів та щитоподібної залози, електрокардіограма (ЕКГ), Ехо-КГ. Також важливою є консультація суміжних спеціалістів – ендокринолога, кардіолога, генетика, невролога та офтальмолога [19].

Найчастіше у дітей лікарі мають справу з аліментарно-конституційним (простим) ожирінням, яке виникає внаслідок енергетичного дисбалансу між спожитими та витраченими калоріями. У більше ніж 90% випадків ожиріння є ідіопатичним і лише у менше ніж 10% воно виникає через генетичні та гормональні причини. До **основних факторів простого ожиріння** відноситься нездорова дієта, низька фізична активність або її відсутність, недостатність та якість сну, малорухливий спосіб життя та тривале використання гаджетів [19].

Нездорова дієта характеризується недостатнім споживанням овочів, фруктів, молока і, навпаки, великою кількістю висококалорійних закусок. Також важливими порушеннями дієтичного харчування є недостатня кількість прийомів їжі, пропуск сніданку, харчування поза домом та їжа перед екраном телевізора. У дослідженні Toschke та ін. було доведено, що поширеність ожиріння зменшилася зі збільшенням кількості прийомів їжі впродовж дня. Також було встановлено, що діти, які регулярно пропускали сніданок, мали в 4,5 рази більший ризик розвитку ожиріння, ніж ті, хто снідав регулярно [22].

Щодо фізичної активності було проведено ряд досліджень в 49 країнах, які виявили, що діти проводять близько 246-387 хвилин на день сидячи. Європейські діти проводять близько 2,7 години перед телевізором, а під час пандемії цей показник становив 4,7 години. Відсутність активності та сидіння понад 4 години на день значно підвищують ризик виникнення серцево-судинних захворювань, діабету та ожиріння, скорочують час сну і погіршують соціальну й психологічну поведінку [23].

Малорухливий спосіб життя, ожиріння та відеоігри є «новим коктейлем тромбофілії» у підлітків. Запровадження заходів, спрямованих на зміну сидячого способу життя, довело свою ефективність. Всього 3 п'ятихвилинні прогулянки протягом робочого дня можуть нівелювати зміни, спричинені тривалим сидінням, у периферичних артеріях ніг. Підйом по сходах допомагає спалити більше калорій за хвилину, ніж біг. Достовірною є й користь від запроваджених активних відеоігор для збільшення щоденних витрат енергії у дітей. А повсякденні справи (прибирання, прогулянка із собакою, викидання сміття) мотивують дітей до більш рухливого способу життя [24].

Обмеження сну у дітей та підлітків також пов'язане з підвищеним ризиком збільшення маси тіла, жиру та розвитку вісцерального ожиріння. Доведено, що надмірне використання електронних пристроїв перед сном руйнує режим сну і призводить до більшого бажання їсти вночі та перекусити вдень [25, 26].

Доведено також, що частина випадків надмірного споживання їжі, яке призводить до ожиріння, виникає не через фізичний голод, а через психологічні причини. Ожиріння може виникати внаслідок неблагополучних внутрішньородинних відносин та стосунків з оточуючими однолітками і дорослими. Також відомо про негативну роль хронічного стресу, змін у секреції та дії глюкокортикостероїдів у розвитку надмірної маси тіла та ожиріння [27].

Можливі й інші причини виникнення дитячого ожиріння: гіпотиреоз, гіперкортизолемія, дефіцит гормону росту, псевдогіпопаратиреоз. При швидкому наборі маси тіла з одночасною зупинкою росту доцільним є дослідження ендокринної системи [28]. Генетичні форми ожиріння спостерігаються при синдромі Прадера – Віллі, Алстрема, Фреліха, Лоуренса – Муна – Барде – Бідла тощо. Також можливі й ятрогенні форми ожиріння як наслідок тривалого прийому деяких лікарських препаратів (глюкокортикостероїдів, антидепресантів, нейролептиків тощо) [28].

Основними напрямками роботи у боротьбі з ожирінням є виключення ендокринних та генетичних причин, виконання рекомендацій з харчування, налагодження режиму дня та сну, оптимізації фізичної активності, слідкування в динаміці за показниками росту та маси тіла й ознайомлення з наслідками ожиріння [29].

Ожиріння — це захворювання, що складно піддається лікуванню. Комплексний підхід до контролю маси тіла у дітей з урахуванням віку, тяжкості ожиріння та наявності супутніх захворювань забезпечує найкращий ефект. А комбіновані втручання (дієта, фізична активність тощо) ефективні для покращення метаболічних та антропометричних показників у дітей.



Наостанок свою доповідь «Дієта при розладах аутистичного спектра: примха чи необхідність» представила доцент кафедри педіатрії № 1 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кандидат медичних наук Юлія В'ячеславівна Пакулова-Троцька:

— Аутизм, або розлади аутистичного спектра (РАС), — це комплексне порушення розвитку, яке проявляється протягом перших років життя як результат дії пре-, інтра- та постнатальних факторів: генетичних, екологічних та епігенетичних впливів як на будову, так і на функцію геному. В Україні офіційно зареєстровано близько 7000 осіб із РАС. Такі високі показники зумовлені в першу чергу зміною діагностичних критеріїв та раннім виявленням випадків РАС.

Близько 80% людей із аутизмом мають розлади харчування, 70% з яких мають патологію шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Це пов'язано з різними факторами:

- генетичними (хромосомний поліморфізм);
- поведінковими (пікацизм, порушення жування, обмежений раціон);
- соматичними (надмірна маса тіла, дефіцитні стани тощо).

Пікацизм — це розлад харчової поведінки, що полягає в споживанні неїстівних предметів, які не мають харчової цінності (грунту, льоду, каміння, волосся тощо). Цей

розлад несе загрозу для життя пацієнта через потрапляння в організм яєць паразитів, свинцеву інтоксикацію, отруєння та розвиток кишкової непрохідності. Поширеність пікацизму досить висока, на нього страждає приблизно третина людей із РАС.

Також у людей із РАС досить часто спостерігається обмеження харчового раціону. Його оцінка проводиться на основі фізичного розвитку, ознак дефіциту поживних речовин та мікроелементів, детального щоденника дієти та оцінки калорійності й складу харчування. Раціон повинен містити більше 21 продукту. Граничною харчовою поведінкою вважається при споживанні 6–21 найменування, а вживання менше 5 найменувань є патологічною харчовою поведінкою.

Причинами обмеження харчового раціону є:

- справжня непереносимість продуктів (лактозна недостатність, обмінні порушення, глютенна ентеропатія);
- сенсорні проблеми (зміни чутливості ротової порожнини та ковтання);
- поведінкові проблеми та ритуали;
- погіршення самопочуття при вживанні певних продуктів.

Варто пам'ятати, що не слід годувати дитину із РАС примусово.

Сенсорні особливості ротової порожнини проявляються гіпо- або гіперчутливістю. Гіпочутливість характеризується споживанням їжі з насиченим смаком та запахом, щільної текстури, а також надмірним чищенням зубів, облизуванням неїстівних предметів. Гіперчутливість проявляється униканням їжі з вираженим смаком, споживанням їжі однорідної консистенції, проблемами жування, ковтання, відмовою чистити зуби.

При оцінці оральних моторних порушень слід звернути увагу на рухи язиком, щелепою, стан вуздечки, розмір язика, процес жування. Оцінити також треба і координацію та роботу м'язів. Ступінь розвитку та володіння оральною моторикою тісно пов'язаний із можливістю артикулювати звуки і розвитком мовлення.

Проблема з масою тіла пов'язана з вибірковістю у споживанні їжі або переїданням, одноманітністю харчового раціону та його високою калорійністю. У таких дітей

втричі частіше виникають проблеми з масою тіла (розвивається ожиріння або спостерігається дефіцит маси тіла).

Вирішення проблеми харчування в осіб із РАС полягає у покроковій десенсібілізації. При можливості слід звернутися до спеціалістів та підібрати індивідуальний раціон. Їжу слід пропонувати, а не наполягати чи силувати нею. Харчуватися треба усім членам сім'ї разом, щоб на особистому прикладі демонструвати користь їжі. Також слід пам'ятати, що кожна людина має індивідуальні вподобання і не слід загострювати увагу на якихось смакових уподобаннях, які здаються вам дивними.

Підходи до лікування патології ШКТ в осіб із РАС полягають у дотриманні дієти, замісній терапії та прийомі пробіотиків. Метою цих рекомендацій є обмеження алергізації, покращення толеранції дієтичних змін, зменшення проявів з боку ШКТ та дефіциту есенціальних елементів.

Особливість дієти осіб із РАС полягає в забезпеченні повноцінного харчування. Рішення щодо дієти слід приймати індивідуально, виходячи з особливостей конкретної дитини після необхідних обстежень та консультацій у лікарів (гастроентеролога, генетика). До дієти дитину слід привчати поступово і дотримуватися її тривало.

У 2022 р. група авторів провела метааналіз 7 досліджень ефективності та безпеки застосування терапевтичних інтервенцій у дітей з аутизмом, в яких взяли участь 338 пацієнтів із РАС. Усі дослідження продемонстрували, що не було жодних додаткових проблем із безпекою порівняно зі звичайною дієтою та навіть спостерігалось покращення роботи ШКТ. Таким чином, ці дані підтверджують, що дієта може покращити лікування органів ШКТ в осіб із РАС [30]. Однак ці дослідження обмежені невеликою вибіркою, тому для підтвердження зроблених висновків необхідні більш якісні клінічні випробування.

Більшість людей із РАС мають проблеми з харчуванням, які впливають на їхню соціальну адаптацію та якість життя. В основі клінічних проявів можуть бути генетичні зміни, сенсорні та поведінкові особливості. Вчасне їх виявлення і корекція (зокрема, дієта) можуть покращити можливість навчання та соціалізації. Варто пам'ятати, що підбір дієти — це індивідуальний підхід із залученням відповідних спеціалістів.

Підготувала Оксана Габрук



Анкета читача

Заповніть анкету та надішліть за адресою:

ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. 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 контактний:

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

Здоров'я України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

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?

.....

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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України
- О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор Інституту генетичної та регенеративної медицини НАМН України
- Б.М. Венцківський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, професор кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології
- Д.І. Заболотний**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор Інституту отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України
- Д.Д. Іванов**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- В.М. Коваленко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- В.В. Корпачов**, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України
- Б.М. Маньковський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- Ю.В. Марушко**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.М. Мостовой**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- В.І. Паньків**, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів і тканин
- О.М. Пархоменко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- Н.В. Пасечнікова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України
- С.С. Страфун**, д. мед. н., професор, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віцепрезидент НАМН України, директор Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України
- Ю.І. Фещенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор Національного інституту фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України
- Н.В. Харченко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України
- В.П. Черних**, д. фарм. н., д. хім. н., професор, член-кореспондент НАН України

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

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво ТОВ «Рекламна агенція «Медичні видання»

ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**
ШЕФ-РЕДАКТОР **Анна Хиць**

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

Адреса для листів

Вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів. За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

Редакція a.khyts@health-ua.com
Відділ маркетингу chaplyzhenko@health-ua.com
Відділ передплати та розповсюдження podpiska@health-ua.com

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Газету віддруковано: ТОВ «ПРИНТ ІНК»
Офіс 1, вул. Зодчих, 50А, м. Київ, 03162.
Підписано до друку липень 2023 р.
Замовлення № 0264.
Загальний наклад 12 750 прим.
Юридично підтверджений наклад.

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Педіатрія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com
- 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:

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 – 316,93 грн
- на 3 місяці – 948,29 грн
- на 6 місяців – 1890,58 грн
- на 12 місяців – 3776,16 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 – 631,76 грн, на півріччя – 318,88 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 7 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1104,55 грн, на півріччя – 474,95 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 791,45 грн, на 1 місяць – 156,29 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 – 632,60 грн, на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 949,00 грн, на півріччя – 477,50 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – 37633

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 635,16 грн, на півріччя – 320,58 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 632,60 грн, на півріччя – 319,30 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 – 630,88 грн, на півріччя – 318,44 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – 86683

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 630,88 грн, на півріччя – 318,44 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 620,80 грн, на півріччя – 310,44 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

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

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.

e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 38419785, UA25351005000026007628853200

в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім «Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

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

www.health-ua.com

ПЕРЕДПЛАТА НА 2023 РІК!



www.health-ua.com



З М І С Т

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Лікування запальних захворювань

кишечнику в педіатрії

Рекомендації APPSPGHAN 2022 12-14

Зростання поширеності розладів

аутистичного спектра 16

Мультиомічний склад грудного молока:

роль у розвитку малюкових колекцій 26

ПЕДІАТРІЯ

Сучасні аспекти діагностики

ангіоневротичного набряку у дітей 9

Сучасні стратегії догляду

за пошкодженою шкірою у дітей:

тактика педіатра 11

Сезонні виклики у дітей

із кропив'ячкою

Т.Р. Уманець 24-25

НУТРИЦІОЛОГІЯ

Стратегії харчування дітей

у період воєнного стану:

важливість ролі педіатрів

та гастроентерологів

О.В. Солдатова, О.С. Няньковська, М.С. Яцула та ін. 3-5

НЕОНАТОЛОГІЯ

Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія

у новонароджених і дітей раннього віку:

сучасні погляди на патофізіологію

та метаболічну корекцію

Ю.Д. Годованець 17

Жовтяниця

новонароджених дітей

Уніфікований клінічний протокол

спеціалізованої медичної допомоги 18-23

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Безлактозне молоко

як складова харчування дітей

Ю.В. Марушко, Б.Я. Дмитришин 15

ТРАУМЕЛЬ С / ЛІМФОМІОЗОТ Н
Лікарські засоби

НОРМАЛІЗАЦІЯ ПОРУШЕНИХ ФУНКЦІЙ

Дія

- Протизапальна^{1,2}
- Антиексудативна^{1,2}
- Дезінтоксикаційна²
- Аналгетична¹

Показання

- Запальні та дистрофічні процеси різної локалізації (переважно у лімфатичних судинах і вузлах)²
- У комплексній терапії захворювань ЛОР-органів у дітей¹

1 – Траумель С 2 – Лімфоміозот Н

*Применение препарата «Траумель С» в практике современной неонатологии и педиатрии // Методические рекомендации МОЗ Украины / Національний медичний університет ім. А.А. Богомольця — Київ: УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУЧНО-МЕДИЧНСЬКОЇ ІНФОРМАЦІЇ ТА ПЕДІАТРИЧНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ РАБОТИ МОЗ України, 2006 р.— 16 с.

Інформація про лікарські засоби призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація про лікарські засоби та перелік можливих побічних реакцій вказані в інструкції для медичного застосування лікарських засобів.

Траумель С, розчин для ін'єкцій, P/L UA/5934/03/01 від 29.11.2017. Склад. Діючі речовини: Achillea millefolium D3, Aconitum napellus D2, Arisaema montana D2, Atropa bella-donna D2, Bellis perennis D2, Calendula officinalis D2, Echinacea D2, Echinacea purpurea D2, Hamamelis virginiana D1, Hepar sulfuris D6, Hydruncum perforatum D2, Matricaria recutita D3, Mercurius solubilis Hahnemanni D6, Symphytum officinale D6, доповнючі речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. Побічні реакції: в дуже рідкісних випадках в осіб з підвищеною чутливістю до рослин родино складових часток можуть спостерігатися реакції гіперчутливості.

Лімфоміозот Н, розчин для ін'єкцій, P/L UA/2054/01/01 від 12.10.2019. Склад. Діючі речовини: Araneus diadematus D6, Calcium phosphoricum D12, Equisetum hiemale D4, Ferrum iodatum D12, Funaria officinalis D4, Gentiana lutea D5, Geopium robertianum D4, Levodroserium D12, Myosotis arvensis D3, Nasturtium officinale D4, Natrum sulfurosum D4, Pinus sylvestris D4, Scrophularia nodosa D3, Smilax D6, Teucrium scorodonia D3, Veronica officinalis D3, доповнючі речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. Побічні реакції: у подібних випадках можуть виникати реакції гіперчутливості.

Виробник: «Біологічне Хайлмелль Хельс ГмбХ» / Biologische Heilmittel Heli GmbH (Баден-Баден, Німеччина). Маєкв затверджено Замовником ЗОЗ «УКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ НЕОНАТОЛОГІЧНОЇ МЕДИЦИНИ» 24.04.2023 р.

НОВИНИ МОЗ

В Україні стартує загальнонаціональна кампанія з вакцинації дітей проти кору

У рамках кампанії напередодні навчального року лікарі та мобільні вакцинальні бригади будуть проводити щеплення дітей, які внаслідок війни або інших обставин пропустили вакцинацію. Для цього розроблені і прийняті обласні плани проведення кампанії, визначено обласних координаторів і залучено заклади охорони здоров'я, пункти щеплень та мобільні вакцинальні бригади, які проводитимуть візні сесії у таборах та у віддалених населених пунктах областей.

«Особлива увага до дітей, які переїхали до інших областей: вони зможуть зробити щеплення та перевірити вакцинальний статус у лікарнях чи пунктах щеплень. У 2022 році обов'язкове щеплення проти кору, згідно з національним календарем щеплень, отримали лише 69% дітей у віці 6 років. Щоб не допустити спалаху кору, зараз ці щеплення мають бути надолужені, а діти – довакциновані», – зазначив заступник міністра, головний державний санітарний лікар Ігор Кузін.

Вакцина проти кору, паротиту та краснухи (далі – КПК) доставлена до кожного регіону. 657 тисяч доз комбінованої вакцини КПК на підтримку Національної програми імунізації в Україну доставив дитячий фонд ООН (ЮНІСЕФ).

«Ліків проти кору не існує, проте існує ефективний спосіб запобігти цій хворобі – захистити себе та дитину можна за допомогою вакцинації. Якщо ваша дитина пропустила планове щеплення, важливо його надолужити. ЮНІСЕФ доставив необхідні для цього вакцини в Україну», – сказав Мухаммад Тарік Ікбаль, спеціаліст ЮНІСЕФ з імунізації.

Для колективного імунітету необхідно, щоб 95% населення мали імунітет до цієї хвороби. І цього краще досягти через вакцинацію.

«Доступ до якісних послуг вакцинації та своєчасна імунізація – запорука запобігання спалахам кору. ВООЗ та партнери працюють над тим, щоб зробити вакцини доступними для всіх. Від початку вторгнення РФ в Україну та розв'язання повномасштабної війни ми підтримуємо уряд у наданні послуг з імунізації, зосередившись на вразливих групах населення, таких як внутрішньо переміщені особи та люди, що проживають у віддалених сільських районах. 59 автобусів, які ми передали МОЗ, вже активно використовуються мобільними медичними бригадами для роботи у віддалених сільських районах та проведення щеплень проти кору, COVID-19, правця і дифтерії», – зазначив представник ВООЗ в Україні д-р Ярно Хабіт.

Кір – небезпечна хвороба, яка є загрозою для невакцинованих дітей і дорослих. Передається повітряно-крапельним шляхом і є надзвичайно заразною. З 10 нещеплених людей, які контактували з хворим, 9 захворіють. Специфічних ліків проти кору не існує. Єдиним захистом від хвороби є вчасна вакцинація.

Діти мають отримати 2 щеплення вакциною КПК: в 1 рік та 6 років. Якщо дитина пропустила планове щеплення, потрібно зробити його якнайшвидше. Дітям старше 6 років, які не мають щеплення КПК, рекомендовано ввести 2 дози вакцини з інтервалом між ними не менше 1 місяця.

Діти, які мають бронхіальну астму, цукровий діабет, муковісцидоз, онкологічне, серцево-судинне чи інше хронічне захворювання, потребують щеплення в першу чергу, адже такі діти вразливіші до інфекцій, а перебіг хвороби в них зазвичай важчий, ускладнення – серйозніші.



ГАРДАСИЛ
[квадривалентна рекомбінантна вакцина проти вірусу папіломи людини (типів 6, 11, 16, 18)]

САМЕ ЧАС ЗАХИСТИТИ ВІД ВПЛ

ГАРДАСИЛ – вакцина проти вірусу папіломи людини, типів 6, 11, 16, 18⁴



РЕКОМЕНДАЦІЯ, ЩО МОЖЕ ДОПОМОГТИ ЗАПОБІГТИ РАКУ ТА ЗАХВОРЮВАННЯМ, АСОЦІЙОВАНИМ ІЗ ВПЛ

Вірус папіломи людини є найпоширенішою причиною вірусних інфекцій статевих шляхів у світі та спостерігається у 99% передракових захворювань шийки матки^{1,2,3}

90% випадків раку анального отвору пов'язані з ВПЛ 16 та 18 типу.

90% випадків аногенітальних кондилом спричинені ВПЛ 6 та 11 типу.

70% випадків раку вульви та піхви пов'язані з ВПЛ 16 та 18 типу.

КОМУ ТА ЯК ЗАСТОСОВУВАТИ?⁴

ДІТЯМ ВІД 9 ДО 13 РОКІВ

- ЗА СХЕМОЮ ІЗ ДВОХ ДОЗ
- (0,5 МЛ: 0 ТА 6 МІСЯЦІВ)

ДІТЯМ ВІД 14 РОКІВ ТА ДОРΟΣЛИМ

- ЗА ТРЬОХДОЗОВОЮ СХЕМОЮ
- (0,5 МЛ: 0, 2 ТА 6 МІСЯЦІВ)

Вакцинація рекомендована усім дорослим:
жінкам до 45 років та чоловікам до 26 років

Література
1. BOOZ. Інформаційний бюлетень. Вірус папіломи людини і рак шийки матки. 22.02.2022. 2. CDC. Cancer Home. Basic Information About HPV and Cancer. https://www.cdc.gov/cancer/hpv/basic_info. 3. Meites E, et al. Human Papillomavirus. Aug 2021, pp. 165–178. 4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Гардасил/Gardasil®, вакцина проти вірусу папіломи людини (типів 6, 11, 16, 18) квадративалентна рекомбінантна. РП №UA/13451/01/01. Наказ МОЗ України №2378 від 29.12.2022.

Ключова інформація з безпеки

Показання. Вакцина Гардасил показана до застосування дітям та жінкам віком від 9 до 45 років і чоловікам віком від 9 до 26 років для попередження захворювань, які викликаються вірусом папіломи людини (ВПЛ) 6, 11, 16, 18 типів*. Протипоказання. Гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якого компонента вакцини. Особам, у яких розвиваються симптоми, які свідчать про гіперчутливість після введення дози препарату Гардасил, введення наступної дози вакцини протипоказано. Як і щодо інших вакцин, застосування вакцини Гардасил потрібно відкласти у разі наявності у пацієнта гострого захворювання, що супроводжується лихоманкою. Слід обов'язково вводити шляхом внутрішньом'язової ін'єкції. Препарат не можна вводити внутрішньовенно. Дозування. Дітям віком від 9 до 13 років включно: Гардасил можна застосовувати за схемою із двох доз (по 0,5 мл: 0 та 6 місяців). Якщо другу дозу вводять раніше, ніж через 6 місяців після першої, то слід обов'язково ввести третю дозу. Дітям віком від 14 років і дорослим: Гардасил слід застосовувати за трьохдозовою схемою (0,5 мл: 0, 2 та 6 місяців). Найбільш поширені побічні реакції. Частота побічних реакцій встановлена як: дуже часто (≥ 1/10): еритема, біль, набряк у місці ін'єкції, головний біль; часто (від ≥ 1/100 до < 1/10): нудота, біль у кінцівках, лихоманка, гематома, свербіж у місці ін'єкції. Особливі заходи безпеки: перед застосуванням вакцину добре збовтати. Слід використовувати рекомендоване дозування в повному об'ємі. Попередньо наповнений шприц призначений тільки для разового використання.

*Мається на увазі дітям та жінкам віком від 9 до 45 років для попередження захворювань, які викликаються ВПЛ 6, 11, 16, 18 типів: рак шийки матки, вульви, піхви та раку анального каналу, спричинений ВПЛ типів 16 та 18; генітальні кондиломи, спричинені ВПЛ типів 6 та 11, та інфекції і наступні передракові або диспластичні стани, спричинені ВПЛ типів 6, 11, 16 та 18; цервікальна внутрішньоєпітеліальна неоплазія 2 та 3 ступеня та аденокарцинома шийки матки *in situ*; цервікальна внутрішньоєпітеліальна неоплазія 1 ступеня; внутрішньоєпітеліальна неоплазія анального каналу 1, 2 та 3 ступеня. Дітям та жінкам віком від 9 до 26 років для попередження цервікальної внутрішньоєпітеліальної неоплазії, що пов'язана з ВПЛ типів 31, 33, 52 та 58, або аденокарциноми шийки матки *in situ*. Хлопцями та чоловіками віком від 9 до 26 років для попередження захворювань та інфекцій, спричинених ВПЛ типів 6, 11, 16 та 18; раку анального каналу, спричиненого ВПЛ типів 16 та 18; генітальних кондилом, спричинених ВПЛ типів 6 та 11. Вакцина також показана для попередження передракових та диспластичних станів, спричинених ВПЛ типів 6, 11, 16 та 18; внутрішньоєпітеліальної неоплазії анального каналу 1, 2 та 3 ступеня. Перед застосуванням лікарського засобу, будь ласка, ознайомтесь з чинною інструкцією для медичного застосування. Компанія «МСД» не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це передбачено в чинній інструкції для медичного застосування. Інструкція для медичного застосування Гардасил (РП №UA/13451/01/01).

UA-HPV-00064 Матеріал затверджений: 04.2023. Матеріал дійсний до: 04.2025.

ТОВ «МСД Україна» м. Київ, 03038, Бізнес-центр «Горизонт Парк», вул. Амосова, 12, пов. 3, корп. 1. www.msd.ua

Якщо у Вас виникли запитання з медичної інформації про продукцію компанії «МСД» або скарги на якість препарату, напишіть нам на droc.ukraine.cis@merck.com. Матеріал призначений виключно для фахівців сфери охорони здоров'я. Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів. Для повідомлення про небажані явища при застосуванні лікарських засобів компанії «МСД» зателефонуйте нам +38 044 393 74 80 або напишіть pharmacovigilance.ukraine@cis@merck.com.



Сучасні аспекти діагностики ангіоневротичного набряку у дітей

Ангіоневротичний набряк (АН) – це транзиторна судинна реакція, яка супроводжується підвищенням проникності ендотелію, що призводить до екстравазації внутрішньосудинної рідини та набряку тканин підшкірної, підслизової клітковини і глибоких тканин у певній ділянці тіла (M. Maurer, 2022; M. Cicardi, 2013). Точна поширеність АН у педіатричній практиці невідома. Оскільки захворювання має значну варіабельність клінічної картини, це ускладнює встановлення правильного діагнозу та вибір терапевтичного підходу. Серед приблизно 6 тисяч пацієнтів дитячого алергологічного центру лише у 95 випадках (1,6%) було діагностовано АН без пухирів (H.I. Ertoş Karagol et al., 2013). Правильна діагностична тактика дозволяє обрати оптимальний шлях ведення пацієнта, призначення відповідної терапії та планування адекватного подальшого спостереження.

Патогенетичний механізм, відповідальний за АН, можна розділити на 3 шляхи: опосередкований тучними клітинами, опосередкований лейкоцитриями та опосередкований брадикініном. Кожен шлях має унікальну етіологію, імунопатологічні моделі та відповідь на лікування. АН, опосередкований тучними клітинами, запускається дегрануляцією тучних клітин і базофілів, що призводить до вивільнення вазоактивних речовин (таких як гістамін, простагландин D₂, лейкотрієни C₄, D₄, фактор активації тромбоцитів) і активації кінінової системи. Це може статися через реакцію гіперчутливості типу I, опосередковану імуноглобуліном (Ig) E, після контакту з алергеном або викликану прямою дегрануляцією тучних клітин (фармакодинамічна дія, спричинена, наприклад, контрастною речовиною, опіодними препаратами). Найчастіше алергенами цього шляху є харчові продукти, ліки та укуси комах.

Другий шлях полягає в активації цистеїніл-лейкотрієнів, індукцію яких можуть викликати нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Інгібування циклооксигенази (ЦОГ) 1 (R. Tachdjian, 2021; W. Stevens, 2015) спричиняє активацію метаболізму арахідонової кислоти та збільшення продукції прозапальних цистеїніл-лейкотрієнів, що призводить до АН.

У дослідженні за участю 1007 дітей з atopією у 4,1% пацієнтів повідомлялося про побічні ефекти на обличчі внаслідок прийому НПЗП, причому частота реакцій зростала з віком і досягла піку в 21% у віковій групі від 16 до 21 року порівняно з 2% у пацієнтів <5 років (E. Capriles-Behrens, 2000).

Третій патогенетичний механізм включає нерегульовану активацію кінінової системи, що призводить до надлишку брадикініну. Брадикінін є вазоактивним нанопептидом, який зв'язується з трансмембранним рецептором кініну V₂ на ендотеліальних клітинах судин і викликає фосфорилування з руйнуванням кадгерину судинного ендотелію (VE-кадгерин). VE-кадгерин є ключовим білком, який бере участь у формуванні щільних з'єднань ендотелію, отже, його втрата призводить до переміщення рідини з судинного простору в позаклітинний, викликаючи збільшення проникності судин, що клінічно проявляється АН (B.L. Zugaw, 2010). Основним регулятором контактної системи є інгібітор C₁, серинова протеаза, здатна інгібувати низку ферментів, таких як фактори згортання крові XI і XII, калікреїн плазми та плазміноген, що беруть участь у метаболізмі брадикініну. Останній пов'язаний

із розвитком таких патологічних станів, як спадковий ангіоневротичний набряк (САН), набутий АН, спричинений дефіцитом інгібітора C₁-естерази (C₁-INH), та АН, індукований інгібуванням ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) (D.M. Lang, 2012; J.S. Fok, 2015). Цікаво, що в останні роки були виявлені нові генетичні мутації, які викликають АН із нормальним C₁-INH, що проливає нове світло на патогенез цих рідкісних форм САН.

Гормональні фактори (наприклад, використання контрацептивів, переважно естрогенів, менструація, вагітність та овуляція), а також загальні тригери, такі як травма або стрес, також можуть відігравати важливу патогенетичну роль в АН (A. Agostoni, 2004). У дитячому віці провокувальним фактором АН можуть бути інфекції (D. Pattanaik, 2017). Наприклад, простий герпес, Коксакі А і В, гепатит В, вірус Епштейна – Барр та інші вірусні захворювання, такі як інфекції верхніх дихальних шляхів, можуть продукувати імунні комплекси, що активують комплемент для вивільнення анафілатоксинів C_{3a}, C_{4a} та C_{5a}, які взаємодіють із рецепторами тучних клітин і базофілів і призводять до дегрануляції тучних клітин із вивільненням гістаміну та інших вазоактивних факторів.

Диференційна діагностика

Порівняльна характеристика різних типів АН представлена у таблиці.

Набряк губ може імітувати синдром Мелькерсона – Розенталя – рідкісний стан невідомого походження, який клінічно характеризується триадою: рецидивуючий периферичний параліч обличчя, рецидивуючий орофасціальний набряк і тріщина язика (G. Wehl, 2018). Зокрема, набряк губ не болючий і є найчастішою ознакою початкової стадії цього синдрому, який також називають гранулематозним хейлітом Мішера. Підтвердженням діагнозу є виявлення неказеозної гранульоми при біопсії слизової оболонки губ. Ще одним рідкісним захворюванням для диференційної діагностики є ідіопатичний системний капілярний синдром (ISCLS), або синдром Кларксона (K.M. Druye, 2017). Це потенційно летальний гострий стан, що характеризується рецидивуючими нападами гіперпронікності капілярів і судинного колапсу і супроводжується гіпоальбумінемією, гемоконцентрацією та підшкірним набряком обличчя, рук і стегон (L.C. Zingale, 2006). Хоча

патогенетичний механізм цього синдрому невідомий, клінічна картина, в якій домінує екстравація рідини, може ускладнити перебіг таких видів патології, як септичний шок, опіки або терапевтичні втручання, наприклад, лікування рекомбінантним інтерлейкіном-2, трансплантація кісткового мозку або серцево-легеневе шунтування.

Інші стани, що супроводжуються АН, включають гіпер-еозинофільний синдром, васкулітну кропив'янку, аутоімунні захворювання, реакції, подібні до сироваткової хвороби (SSLR), і медикаментозний висип з еозинофілією та системними симптомами (DRESS). Однак ці розлади рідко зустрічаються у дітей (J.S. Fok, 2015; A. Krishnamurthy, 2008). Клініцистам слід пам'ятати, що не всі набряки є ангіоневротичними, тому точний і детальний анамнез, ретельний об'єктивний огляд і цілеспрямовані діагностичні тести дуже важливі для правильної класифікації. Це дозволяє виключити форми псевдоАН, які також можуть виникати у дітей.

Діагностика

Першим етапом діагностики є розуміння того, чи пов'язаний АН із кропив'янкою та свербіжем (H.I. Ertoş Karagol et al., 2013). Наступні кроки пов'язані з визначенням тривалості симптомів, характеристикою розташування набряку та наявності АН у сімейному анамнезі. Крім того, слід провести спеціальне дослідження можливих провокувальних факторів, таких як їжа, ліки, зокрема НПЗП, укуси комах, вплив інгаляційних алергенів або фізичних агентів, таких як тиск або тепло, фізичні вправи, травми, емоційний стрес і вживання алкоголю. У пацієнтів слід уточнити нещодавно перенесені вірусні або бактеріальні інфекції та лихоманку. Крім того, важливо визначити реакцію на ліки, особливо антигістамінні та стероїди. Цей аспект необхідний для диференціації опосередкованого тучними клітинами або брадикініном АН. Зокрема, при опосередкованому тучними клітинами АН пацієнт зазвичай реагує на антигістамінні препарати та стероїди, на відміну від АН, опосередкованого брадикініном.

Діагностичні тести повинні ґрунтуватися на анамнезі та клінічних особливостях. Якщо це необхідно, слід провести алергологічну оцінку за допомогою шкірної прик-проби та дозування специфічного IgE для їжі, інгаляцій або перетинчастокрилих, щоб ідентифікувати етіологічний агент. Якщо є підозра на рецидив АН, ці тести менш цінні. У такому випадку варто припустити САН. При підозрі на САН першим кроком є визначення рівня C₄ та C₁-INH.

Ідіопатичний АН без пухирів

Ідіопатичний АН без пухирів є діагнозом виключення (A. Belbezier et al., 2020). Дослідження серед дорослих повідомляють про частоту ідіопатичних АН від 33,5 до 46% (L.C. Zingale, 2006; S. Tai, 2010). У педіатричному дослідженні етіологічний фактор не був виявлений приблизно у 50% суб'єктів, незважаючи на належне діагностичне дослідження (H.I. Ertoş Karagol et al., 2013). Залежно від відповіді на фармакологічне лікування розрізняють 2 типи ідіопатичного АН без пухирів. Якщо є реакція на антигістамінні препарати, це ідіопатичний АН, опосередкований гістаміном, при другому типі реакція відсутня. Ідіопатичний неопосередкований гістаміном АН можна також диференціювати відповідно до відповіді на вищі дози H₁-антигістамінних препаратів (до 4-кратної стандартної дози), омалізумабу та транексамової кислоти (A. Belbezier, 2020; M. Mansi, 2015; рис.).

Сьогодні мало відомо про поширеність, клінічну картину, етіологію, лікування та спостереження за ідіопатичним гістамін-опосередкованим АН у педіатричних пацієнтів. Лише дослідження E. Karagol та співавт. (2013) і M. Oşak та співавт. (2021) вивчали суб'єктів, які постраждали від гістамін-опосередкованого АН без пухирів, включно з пацієнтами зі слабкою реакцією на антигістамінні препарати. Перехресні дослідження в педіатричній популяції визначили, що поширеність ізолюваного АН становить 1,6% (H.I. Ertoş Karagol et al., 2013). Більшість випадків спостерігалася у пацієнтів чоловічої статі (42,9-71,6%), а початок першого епізоду захворювання в середньому становив 7-7,8 років (H.I. Ertoş Karagol, 2013; M. Oşak, 2021). Середня тривалість епізоду загострення АН становила 24 год. За 12 місяців у кожного пацієнта було зареєстровано 2-5 епізодів ізолюваного загострення АН. Лише у 23,2% пацієнтів спостерігався тільки один епізод загострення. Найчастішими локалізаціями були повіки, губи, кінцівки, статеві органи, вуха, язик. Найпоширенішим супутнім захворюванням був алергічний риніт. Лише 11,9% пацієнтів повідомили про наявність принаймні одного члена родини з епізодами АН протягом їхнього життя. Щодо етіології, то у 51% випадків пацієнти страждали від епізодів АН невідомої причини. Найчастіше етіологія була предствалена інфекційними факторами, потім йшли алергічні захворювання, гіперчутливість до НПЗП і захворювання шитоподібної залози.

Щодо профілактики епізодів ідіопатичного гістамін-опосередкованого АН без пухирів, тримісячне лікування антигістамінним препаратом дезлоратадином може бути варіантом вибору. Захворювання шитоподібної залози можуть бути фактором ризику, пов'язаним із продовженням антигістамінної профілактики (H.I. Ertoş Karagol et al., 2013). У короткостроковому періоді спостереження прогноз виглядає сприятливим.

L. Liotti et al. Pediatric Angioedema without Wheals: How to Guide the Diagnosis. Life, 2023. 13 (4); 1021.

Перекладає з англ. Ольга Загора

Таблиця. Типи АН			
	Опосередкований тучними клітинами	Опосередкований брадикініном	Опосередкований лейкоцитриями
Патогенетичний механізм	<ul style="list-style-type: none"> IgE-опосередкована відповідь на вплив антигену з вивільненням вазоактивних медіаторів; неопосередкований IgE (може бути пов'язаний із хронічною спонтанною кропив'янкою); ідіопатичний (невстановлена причина) 	<ul style="list-style-type: none"> Комплексна взаємодія комплементу, згорання та контактної системи; САН із дефіцитом або дефектом C1-INH; САН з нормальним C1-INH; набутий АН із дефіцитом C1-INH; АН, спричинений інгібіторами АПФ 	<ul style="list-style-type: none"> Інгібування ЦОГ-1 визначає шунт метаболізму арахідонової кислоти та викликає підвищення активності 5-ліпоксигенази; індукований НПЗП, аспірином
Відповідь на антигістамінні препарати протягом 12 год	Так	Ні	
Кропив'янка	Часто	Відсутня	
Вік першого епізоду	Будь-коли	Часто у 1-й або 2-й декаді (у 40% у межах 5 років)	Будь-коли
Свербіж	Присутній	Легкий	
Тривалість набряку	Зазвичай <48 год	Часто >72 год	Варіабельно
Переважаюча локалізація	Обличчя, шия	Обличчя, живіт, кінцівки	Періорбітальна ділянка, дихальні шляхи
Продромальні симптоми	Ні	Часто	
Трама як тригер	Ні	Так	
Розвиток ознак і симптомів	Швидко	Повільно	
Сімейна історія	Ніколи	Часто	Невідомо
Подальші дослідження	Рівні сироваткової триптази	Сироватка C ₄ Кількісні та якісні рівні C ₁ -INH	



Рис. Діагностичні та терапевтичні підходи до лікування АН

Бетадин®

ПОВІДОН-ЙОД

У формі розчину та мазі

ВІРУСИ

- ШИРОКИЙ СПЕКТР ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ
- МОЖНА ЗАСТОСОВУВАТИ НА СЛИЗОВІ
- БЕЗ РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ
- ЛЕГКО ЗМИВАЄТЬСЯ*

БАКТЕРІЇ

ГРИБКИ

Бетадин®

Повідон-йод
розчин для зовнішнього та
місцевого застосування **10 %**

30 мл

Бетадин®
Betadine®

Повідон-йод
мазь **10%**
20 г

Бетадин® мазь **10%**

Повідон-йод
мазь **10%**

EGIS

* Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Бетадин. Лікарська форма. Розчин для зовнішнього та місцевого застосування. Основні фізико-хімічні властивості: розчин темно-коричневого кольору із запахом йоду. 1 мл розчину містить: 100 мг повідон-йоду. Зберігається при кімнатній температурі. Показання. Дезінфекція рук та антисептична обробка слизових оболонок. Антисептична обробка ран та опіків. Гігієнічна та хірургічна дезінфекція рук. Побічні ефекти. Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції та інші. Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Умови відпуску. Без рецепта. Виробник. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, Бетадин розчин Р.П. № UA/6807/03/01.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Бетадин. Лікарська форма. Мазь. Показання. Профілактика інфекцій при дрібних порізах та саднах, невеликих опіках і незначних хірургічних процедурах. Лікування грибкових та бактеріальних інфекцій шкіри, а також інфекції пролежнів і трофічних виразок. Протипоказання: підвищена чутливість до йоду, або підозра на нег, вузловий колідовий зоб, ендемічний зоб, тиреоїдит Хашимото, ниркова недостатність та інші. Побічні реакції: Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання та інші. Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Умови відпуску. Без рецепта. Виробник. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Р.П. № UA/6807/01/01 від 9.08.2017.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.



Сучасні стратегії догляду за пошкодженою шкірою у дітей: тактика педіатра

Пошкодження шкіри у дітей є поширеною проблемою, яка виникає з різних причин, пов'язаних з активністю та рухливістю дітей. Садна, рани і подряпини можуть стати джерелом інфекції і запалення, тому важливо забезпечити належну допомогу та лікування. Однією зі стандартних рекомендацій щодо надання допомоги при пошкодженнях шкіри є обробка рани антисептичним розчином. Це допомагає уникнути інфікування та сприяє швидшому загоєнню тканин. Однак вибір топічного препарату для лікування дітей часто є проблематичним через обмежену кількість даних щодо безпеки й ефективності антисептиків у популяції педіатричних пацієнтів. З огляду на це актуальним є пошук сучасних антисептичних засобів, які можна було б рекомендувати до застосування у дітей.



Особливості будови шкіри та процесу загоєння ран у дітей

Шкіра виконує критично важливу функцію – забезпечення захисного бар'єру між внутрішніми структурами організму та зовнішнім середовищем. У дитячому віці вона має свої особливості, відмінні від шкіри дорослих (G. Ciprandi, 2022). Хоча анатомічно вона є зрілою з точки зору наявності різних шарів при гістологічному дослідженні, клінічно вона є більш ніжною та вразливою структурою (G.L.N. Vitral, 2018). Наприклад, у дітей шари епідермісу та дерми не так сильно зв'язані між собою, більшість підшкірних структур також ще не повністю сформовані, а мікросудинна система не є належно організованою. Особливо визначають фактори ризику виникнення ран у дітей, включно зі зниженою здатністю до терморегуляції, відносно великою поверхнею тіла порівняно з масою, підвищеною трансепідермальною втраченою вологою, збільшеною чутливістю до відшарування шкіри та незрілістю біологічних систем, зокрема імунної. На додачу комбінація фізичної активності, недостатнього розпізнавання небезпечних ситуацій та бажання активно досліджувати навколишнє середовище призводять до того, що діти частіше травмуються порівняно з дорослими (R. O'Sullivan, 2006). Відповідно до всіх наведених факторів, причини виникнення ран у дітей відрізняються від причин у дорослих і частіше мають гострий характер, наприклад, внаслідок травматичних подій (S.J. Young, 2005). Найпоширенішими типами ран, які отримують діти, є забої м'яких тканин, садна, рвані, колоті рани, укуси (A. Gefen, 2020; S. Patel, 2014).

Як зазначалося вище, дитяча шкіра має ряд особливостей, що також відображається на більшому ризику не лише травмування, а й інфікування шкіри. Так, за рахунок того, що у дітей епідермальний шар шкіри слабо пов'язаний з дермою, наявний вищий ризик травмування та розриву епідермісу (S.S. McCord, 2006). Внаслідок порушення бар'єрної функції організм дитини більш сприйнятливий до місцевих або системних інфекцій (R. Barreto, 2020), а знижена функція імунної системи не забезпечує належний захист, що в кінцевому підсумку призводить до інфікування та запального процесу (U.K. Wounds, 2007).

Сучасні тенденції у догляді за пошкодженою шкірою у дітей

Лікування пошкоджень шкіри необхідно перш за все для того, щоб уникнути інфікування, звести до мінімуму дискомфорт, полегшити загоєння та мінімізувати утворення рубців. Ретельна увага до догляду за ранами повинна забезпечити найкращий можливий терапевтичний і функціональний результат. Пошкодження шкіри у дітей можна класифікувати на різні типи, зокрема садна, рвані рани, розриви, проколи, укуси. Незалежно від типу рани, існують основні етапи їх первинної оцінки та обробки шкіри, які включають оцінку гемостазу, збір анамнезу механізму поранення та здоров'я пацієнта (включаючи історію імунізації), ретельне очищення рани, видалення уламків, змертвілих тканин та закриття рани (за показаннями).

Оцінка стану рани та загального стану дитини є важливим первинним етапом менеджменту. Вона включає

рішення про необхідність аналгезії та/або седації, використання антисептичних засобів та можливість додаткового лікування, такого як імунізація чи антибіотикотерапія. Враховуючи ризик інфікування рани, етап очищення та дезінфекції є ключовим у лікуванні невеликих пошкоджень шкіри у дітей. Вибір топічного препарату в лікуванні має на меті вплив на локальний інфекційний процес і є одним із найважливіших аспектів місцевої терапії ран. Обрання конкретного антисептичного засобу повинно залежати від типу пошкодження, ступеня забруднення, віку дитини та можливих алергічних реакцій.

При виборі антисептика при легких пошкодженнях шкіри у педіатричній практиці слід враховувати наступні аспекти: ефективність антисептичних засобів у попередженні інфікування рани та загоєння, безпеку використання лікарських засобів у дитячій популяції з урахуванням можливих алергічних реакцій, системних побічних ефектів і дотримання правильної концентрації та способу застосування препаратів з метою досягнення оптимального ефекту.

Бетадин® – ефективний антисептичний засіб для профілактики та лікування поверхневих інфекцій шкіри у дітей

Одними з найефективніших топічних препаратів при лікуванні ран, зокрема й інфікованих, є йодофори, які широко використовуються при лікуванні саден, ран і подряпин у педіатричній практиці (P.L. Bigliardi, 2017). Тривалий досвід застосування та результати низки досліджень продемонстрували, що йодофори чинять бактерицидну дію проти широкого спектра збудників, включаючи пригнічення грампозитивних бактерій, зокрема ентерококів, грамнегативних бактерій включно з протеєм, псевдомонадами, клібсієлами, спорами бактерій, грибами, вірусами включно з ентеро- та аденовірусами, анаеробними, спороутворювальними та неспороутворювальними бактеріями.

Вибір сполук йоду як топічних антисептиків має вагомий переваги, оскільки збудники інфекцій шкіри та м'яких тканин не проявляють природної або набутої стійкості до йодофорів. Одним із найпоширеніших засобів у практиці лікування ран, саден та подряпин у дітей є розчин повідон-йоду, який містить комплекс елементарного йоду з полімером полівінілпіролідом (R. Barreto, 2020). Повідон-йод визначається як найбільш досліджуваний препарат, в якому кожен компонент виконує окрему функцію. Полімер забезпечує зберігання та доставку елементарного йоду безпосередньо до поверхні клітин мікроорганізмів. Вільний йод проникає через клітинну стінку патогенів, що забезпечує пошкодження внутрішньоклітинних білків, нуклеотидів, жирних кислот та, у кінцевому підсумку, загибель патогенних клітин. Такий механізм дії забезпечує високу бактерицидну, спороцидну та антифунгальну дію. На фармацевтичному ринку України повідон-йод представлений препаратом **Бетадин®** компанії «Егіс». Він застосовується для обробки різних видів шкірних пошкоджень, у тому числі для лікування ран, саден, подряпин, а також для профілактичної обробки шкіри з метою запобігання інфекційним ускладненням.

Клінічна ефективність повідон-йоду у дітей

Протягом багатьох десятиліть антисептичний розчин повідон-йоду широко застосовується у медичній практиці для дезінфекції ран, операційних полів та інших медичних процедур. Результати численних досліджень демонстрували, що застосування повідон-йоду має багато переваг, включаючи широкий антимікробний спектр, відсутність резистентності, ефективність проти біоплівки, хорошу переносимість і вплив на надмірне запалення, завдяки чому препарат визначається як високоефективний антисептичний засіб, рекомендований для лікування гострих і хронічних пошкоджень шкіри (P.L. Bigliardi, 2017). Результати недавніх досліджень підтверджують високу ефективність повідон-йоду в боротьбі з поодинокими штамами *Staphylococcus aureus*, у тому числі проти біоплівки, утворених цим патогеном (G. Krasowski et al., 2022; D. Lepelletier et al., 2020). Результати іншого дослідження D. Dorfel та співавт. (2021) продемонстрували, що повідон-йод також є ефективним антисептичним агентом у протидії як аеробній, так і анаеробній флорі. Результати останніх досліджень повідомляють, що повідон-йод є ідеальним антисептиком для деколонізації MRSA, обробки поверхонь ран і прискорення загоєння хронічних ран (P. Alves et al., 2023).

Проблематичним є питання вибору антисептичного засобу для новонароджених та немовлят. Більшість антисептиків рекомендовані до застосування з 1 року, і це ускладнює вибір агента для цієї вразливої групи пацієнтів. У випадку розчину повідон-йоду, хоча він також рекомендований до застосування з 1 року, результати клінічних досліджень підтверджують безпеку та ефективність його використання у цієї групи пацієнтів. N. Majidipour та співавт. (2013) продемонстрували, що повідон-йод є більш ефективним порівняно з хлоргексидином для дезінфекції шкіри новонароджених. Результати іншого дослідження визначили, що повідон-йод має більш суттєвий ефект щодо зменшення шкірних патогенів одразу після нанесення порівняно з хлоргексидином (Z. Abdeyazdan, 2014). Згідно з результатами рандомізованого контрольованого дослідження щодо оцінки болю у недоношених дітей, теплий розчин повідон-йоду є рекомендованою частиною немедикаментозного лікування для зняття болю перед інвазивними процедурами, такими як PICC (Atay F. Yavanoglu, 2023).

Отже, при виборі антисептичного засобу для лікування пошкоджень шкіри у дітей важливо враховувати їх ефективність у попередженні інфікування рани і безпеку використання, а також можливі алергічні та системні побічні ефекти. Повідон-йод (Бетадин®) протягом десятиріч використання зарекомендував себе як ефективний антисептичний засіб, який завдяки широкому спектру дії (антибактеріальних, протигрибкових, спороцидних ефектів) забезпечує ефективне лікування та профілактику інфекцій шкіри, а добра переносимість препарату дозволяє використовувати його у педіатричних пацієнтів, у тому числі дітей до 1 року.

Підготувала **Анна Сочнева**

Фото з сайту <https://www.healthychildren.org/English/health-issues/injuries-emergencies/Pages/Treating-Cuts.aspx>



Лікування запальних захворювань кишечника в педіатрії

Рекомендації APPSPGHAN 2022

Епідеміологічні дослідження останніх двох десятиліть показали, що запальні захворювання кишечника (ЗЗК) набули глобального поширення (J.W. Windsor, 2019; E.I. Benchimol, 2011). Наразі професійними товариствами Європи та Північної Америки створені рекомендації з діагностики й лікування ЗЗК у педіатричних пацієнтів. Ці рекомендації також широко використовують у багатьох частинах світу, однак країни інших регіонів можуть стикатися з проблемою обмеження ресурсів, у тому числі обмеження в доступності ліків і можливостей проведення досліджень. Лікарі у разі обмежених ресурсів можуть вважати рекомендації складними чи такими, що не обов'язково мають клінічне значення для практики в їхньому середовищі. Враховуючи швидкий ріст захворюваності на ЗЗК в нових індустріальних країнах Азії, Африки та Південної Америки (S.C. Ng et al., 2017) та наявність очевидних відмінностей в епідеміології, характеристиках захворювання та генетиці між ЗЗК дітей з Азіатсько-Тихоокеанського регіону і дітей із західних країн, робоча група Азіатського Пан-Тихоокеанського товариства дитячої гастроентерології, гепатології та харчування (APPSPGHAN) розробила документ з рекомендаціями щодо лікування ЗЗК в педіатрії. До уваги читачів - переклад основних положень настанови.

Вступ

Метою настанови є надання сучасного, заснованого на доказах підходу до лікування ЗЗК в Азіатсько-Тихоокеанському регіоні, враховуючи унікальну епідеміологію, фенотипи захворювань, високий тягар кишкових інфекцій, у тому числі кишкового туберкульозу, доступність ліків і фінансові ресурси, які є в регіоні. Основною проблемою під час розробки рекомендацій був дефіцит великомасштабних епідеміологічних досліджень у країнах Азії, тому поточні рекомендації сформовані на основі практичних рекомендацій західних країн.

Проблеми в лікуванні ЗЗК у дітей країн Азії зумовлені в тому числі різноманітністю місцевих систем охорони здоров'я, високою поширеністю інфекційних захворювань, що ускладнюють діагностику, а також різноманітними культурними переконаннями (D. Sorrentino, 2017). Крім того, в різних країнах існує велика різниця в соціально-економічному статусі з різним доходом на душу населення (H. Nakase et al., 2016). Ці регіональні відмінності незмінно впливатимуть на вибір лікування (H. Nakase, 2016; R. Banerjee, 2020).

З доступних обмежених даних щодо ЗЗК у дітей країн Азії відомо, що найпоширенішим фенотипом хвороби Крона (ХК) у педіатричній популяції є запальний процес переважно клубово-ободової частини кишечника. У деяких частинах Азії під час діагностики було зареєстровано вищу частоту стриктурної патології (Шанхай, Китай – 45,5%, Тайвань – 34%) порівняно із зазначеними даними в реєстрі EUROKIDS (14%) (D.A. Winter et al., 2015). Частота періанального захворювання в дітей із ХК коливалася від 21,6 до 47,1% (C. Ong, 2018; X.Q. Wang, 2018; K. Arai, 2020; P.J. Yeh, 2021) порівняно з 9% у реєстрі EUROKIDS (C.I. de Bie et al., 2013). Певну роль у фенотипових особливостях також можуть відігравати генетичні чинники.

Важливі аспекти лікування ЗЗК.

1. Раннє направлення на діагностику шляхом підвищення обізнаності лікарів і громадськості (R. Banerjee et al., 2020).
2. Встановлення правильного діагнозу і швидке виключення кишкових та інших опортуністичних інфекцій, особливо шлунково-кишкового туберкульозу, який може спричинити коліт та імітувати ХК. Оскільки туберкульоз в Азії є ендемічним, його виключення слід здійснювати на початкових етапах діагностики, а не пізніше, коли розглядають доцільність призначення спеціальних терапевтичних засобів, таких як біопрепарати.
3. Економічно ефективні стратегії лікування (R. Banerjee et al., 2020).

Мета лікування

Міжнародна організація з дослідження ЗЗК (IOIBD) у 2021 р. оновила вибір терапевтичних цілей для ЗЗК у дітей (D. Turner et al., 2021). Згідно із сучасною класифікацією, цілі лікування поділяють на негайні, проміжні та довготривалі.

Клінічна відповідь, визначена як індекс активності ХК у дітей (PCDAI) $\leq 12,5$ або зважений індекс PCDAI (wPCDAI) $\leq 17,5$ та зниження індексу активності при неспецифічному виразковому коліті (НВК) у дітей (PUCAI) < 20 балів, є негайною метою лікування в дітей.

Клінічна ремісія, визначена як PCDAI < 10 балів або $< 7,5$ бала без урахування показника зросту або wPCDAI $< 12,5$ бала для ХК і PUCAI < 10 балів для НВК, нормалізація рівнів біомаркерів, таких як СРБ (до значень нижче верхньої межі норми) і фекальний кальпротектин (100-250 мкг/г), є проміжними цільовими показниками лікування. Автори настанови підкреслюють, що клінічної ремісії та клінічної відповіді недостатньо, щоб вважати їх довгостроковими цілями.

У дітей довгостроковими цілями лікування є відновлення нормального росту, відсутність інвалідності, нормалізація пов'язаної зі здоров'ям якості життя і досягнення ендоскопічного загоєння. Хоча гістологічна ремісія і трансмуральне загоєння не є кінцевою метою лікування ні ХК, ні НВК, вона може використовуватися як допоміжна ціль терапії.

Індукція ремісії

Ексклюзивне ентеральне харчування (ЕЕХ)

При ХК у дітей ексклюзивна рідка полімерна дієта протягом 8 тиж є кращим вибором для індукції ремісії порівняно із застосуванням системних кортикостероїдів (КС; P.F. van Rheenen, 2021) через кращий вплив на загоєння слизової оболонки (O. Borrelli et al., 2006). Дослідження C. Ong і співавт. (2018) показало, що після 8 тиж ЕЕХ 91% дітей із ХК досягли ремісії зі значним покращенням маси тіла, показників PCDAI та маркерів запалення. Ранній початок лікування тіопурином після ремісії призводив до стероїдnezалежної ремісії протягом щонайменше 1 року у 73% дітей.

K.J. Chan та співавт. (2021) також показали, що ЕЕХ було однаково ефективним як первинна і повторна індукція рецидиву у дітей із ХК і може неодноразово використовуватися у випадку повторних рецидивів. Інші дослідження повідомляли про більшу частоту рецидивів протягом 12 міс після ЕЕХ – від 50 до 80% (Y. Kang, 2019; Y. Yu, 2019). Також спостерігали швидку втрату реакції та відновлення запалення після повторного введення їжі після ЕЕХ (A. Faiman, 2014; M. Logan, 2020).

У разі будь-якої невизначеності щодо діагностики ХК ЕЕХ є ідеальним вибором, оскільки ця стратегія позбавлена будь-яких імуносупресивних побічних ефектів, є відносно доступною і має хорошу ефективність (K.J. Chan, 2021; Y. Kang, 2019). Повторне застосування стратегії також є хорошим варіантом для індукції ремісії при рецидиві захворювання, оскільки є економічно ефективнішим, ніж біопрепарати (K.J. Chan, 2021).

Тим не менш, призначення ЕЕХ потребує підтримки з боку сім'ї та виконання зобов'язань пацієнтом, що часто буває важко для дітей старшого віку та підлітків (C. de Bie et al., 2013). Недотримання терапії ЕЕХ є поширеним явищем у цій групі пацієнтів (C. de Bie, 2013). Деякі діти відчувають втому від смаку і можуть отримати більшу користь від встановлення назогастрального зонда для введення необхідної кількості суміші (I. Hojsak et al., 2020).

Не доведено, що часткове ЕЕХ є універсально ефективним для індукції ремісії в разі ХК (D. Utlery, 2020; H. Yang, 2020). Дієта виключення, багата на складні вуглеводи та з низьким вмістом тваринного жиру і помірною кількістю розчинної клітковини, виявилася ефективною щодо індукції ремісії у дітей із ХК (R. Sigall-Boneh et al., 2014). Порівняно з ЕЕХ, дієта плюс часткове ЕЕХ краще переносилася та сприяли стійкій ремісії у більшій кількості дітей із легким і помірнотяжким перебігом ХК (R. Sigall-Boneh, 2014; A. Levine, 2019). Порівняно з виключно ЕЕХ дієта плюс часткове ЕЕХ є більш прийнятними і покращують комплаєнс пацієнта (A. Levine et al., 2019). У випадку НВК ЕЕХ не є ефективним для індукції ремісії, тому не рекомендоване (R. Shaoul et al., 2018).

Аміносаліцилати (5-ASA)

Використання 5-ASA для індукції ремісії в разі ХК є суперечливим, а докази щодо їх ефективності обмежені (A.C. Ford et al., 2011). Однак у багатьох країнах Азії з обмеженими ресурсами 5-ASA зазвичай використовують для лікування ЗЗК у дітей (S. Treerongkapana et al., 2006). Глобальні рекомендації Всесвітньої організації гастроентерологів щодо лікування ЗЗК у дорослих в умовах обмежених і середніх ресурсів рекомендують сульфасалазин для лікування легкої та помірнотяжкої ХК і для підтримання ремісії (C. Bernstein et al., 2015).

В умовах обмежених ресурсів 5-ASA можна розглядати для індукції ремісії в разі легкої ХК (J.P. Cezard et al., 2009). Однак необхідний ретельний моніторинг відповіді, і слід розглянути можливість зміни терапії, якщо немає відповіді або стан пацієнта після початку лікування погіршується. 5-ASA не рекомендується для лікування помірнотяжкої ХК, оскільки може призвести до затримки початку відповідної терапії.

Сульфасалазин і месаламін – широко використовувані пероральні препарати групи 5-ASA, рекомендовані як монотерапія першої лінії в разі легкої або помірнотяжкої перебігу НВК.

Пероральні КС

При ХК у дітей пероральний КС є ефективним для індукції ремісії (K. Chan, 2021; A. Levine, 2003). КС слід розглянути, якщо ЕЕХ погано переноситься або неефективне після 2-4 тиж застосування або дитина відмовляється його приймати. Слід уникати тривалого застосування системних КС у дітей через численні побічні ефекти, зокрема зниження швидкості росту (N. Cohen-Dolev et al., 2007), косметичні ефекти та остеопороз. При НВК системні КС є ефективним засобом лікування в разі середньотяжкого і тяжкого ступеня, у тому числі гострого тяжкого коліту. Показники короткострокової ремісії (1-3 міс) коливаються від 50 до 64%, а частота ремісії за 1 рік – від 49 до 61% (J. Tung, 2006; M. Sakir, 2011; J. Hyams, 2006). Однак значна кількість (14-49%) дітей стали залежними від стероїдів до 1 року.

Біологічні препарати

Біологічні препарати можна розглядати як терапію першої лінії у дітей із ХК та ознаками високого ризику захворювання на момент встановлення діагнозу: поширене захворювання (парентеральний, L3 і L4), тяжке виразкове захворювання товстої кишки, стриктурне захворювання без чітких ознак кишкової непрохідності, затримка росту та тяжка періанальна хвороба. Біопрепарати також можна розглядати як терапію другої лінії у пацієнтів із гострим тяжким виразковим колітом, які не підлягають внутрішньовенному введенню КС.

Підтримувальна терапія

Дослідження ефективності часткового ЕХ у запобіганні рецидиву ХК у дітей неоднорідні, а докази – обмежені. Дослідження за участю 58 дітей із нещодавно діагностованою ХК показало, що в половини пацієнтів, які отримували часткове ЕХ та 5-ASA як підтримувальну терапію, було досягнуто стійкої ремісії протягом 5 років без потреби в КС, імуномодуляторах або біологічних препаратах (M. Konno et al., 2015). В іншому дослідженні комбінація дієти і часткового ЕХ виявилася ефективною для підтримання ремісії до 12 тиж (A. Levine, 2019).

Хоча докази користі від часткового ЕХ обмежені, потенційні переваги додаткового харчового споживання переважають будь-які потенційні побічні ефекти. Цю стратегію можна розглядати як додаткову терапію для подовження ремісії у пацієнтів із низьким ризиком (P.F. van Rheenen, 2021).

Для підтримання ремісії ХК рекомендовано препарат для внутрішньом'язового введення (тіопурин або метотрексат, МТХ). Роль будесоніду в підтримувальній терапії є суперечливою, тому препарат не рекомендований до застосування (P.F. van Rheenen, 2021; D.R. Mack, 2019).

Монотерапію 5-ASA можна розглядати для підтримання ремісії у дітей із початковими легкими проявами НВК (PUCAI <35). У дітей, які отримували мезаламін для індукції ремісії, у 48% випадків ремісія зберігалася упродовж року спостереження без застосування КС (J.S. Huams et al., 2017). Діти з проктитом або лівостороннім колітом можуть отримувати ректальні препарати 5-ASA. Дітям із частими рецидивами на тлі підтримувальної терапії 5-ASA або залежним від КС рекомендується внутрішньом'язове введення азатіоприну (AZA).

Імуномодулятори

Тіопурини

AZA і 6-меркаптопурин (6MP) є похідними тіопурину. Проспективне дослідження показало, що після 1 року терапії AZA ендоскопічне загоєння було досягнуто в 77% дітей із НВК і в 48% дітей із ХК (F.P. Giugliano et al., 2018). Однак суттєвого гістологічного поліпшення через 1 рік в обох випадках не спостерігалось.

У невеликої кількості пацієнтів AZA може спричиняти серйозну токсичність із боку кісткового мозку, особливо якщо знижена активність ферменту тіопурин-S-метилтрансферази (TPMT; D. Turner, 2018). У настанові ESPGHAN перед початком терапії AZA рекомендовано рутинне тестування генотипу TPMT для оптимізації дозування AZA на основі результатів аналізу (D. Turner, 2018). Проте дослідження, проведене в Японії, продемонструвало, що тестування на мутації гена NUDT15 є кращим предиктором лейкопенії, спричиненої AZA, порівняно з тестуванням генотипу TPMT (Y. Kakuta et al., 2018).

У країнах, де дослідження генотипу NUDT15, активності ферменту TPMT і метаболітів AZA недоступні, рекомендується ретельний моніторинг загального аналізу крові (ЗАК) пацієнта та рівнів ферментів печінки і підшлункової залози через регулярні проміжки часу. Як правило, ризик мієлосупресії під час терапії тіопурином є найбільшим протягом перших 8 тиж лікування. Рекомендовано розпочинати прийом AZA з 0,5-1 мг/кг/добу з одночасним моніторингом ЗАК через 1 і 2 тиж, поступово збільшуючи дозу до максимальної 2-2,5 мг/кг/добу. Після досягнення стабільного стану моніторинг можна проводити кожні 3 міс (N.R. Fuggle et al., 2015). У разі будь-якого порушення параметрів крові, зокрема, якщо кількість нейтрофілів $1,0 \times 10^9 / \text{л}$, кількість лімфоцитів $0,5 \times 10^9 / \text{л}$ або рівень аланінамінотрансферази більш ніж удвічі перевищує верхню межу вікової норми, слід відмінити прийом або зменшити дозування AZA (N.R. Fuggle, 2015). Оцінка метаболітів AZA (6-тіогуаніну та 6-метилмеркаптопурину) допомагає оптимізувати терапію і діагностувати пов'язану з AZA-терапією гепатотоксичність (J. Amin et al., 2015).

Занепокоєння щодо тривалого застосування тіопурину полягає в його потенційному впливі на розвиток злоякісних новоутворень (E.D. Shah et al., 2020). У проспективному дослідженні за участю педіатричних пацієнтів із 33К 20 із 21 пацієнта, у яких розвинулася злоякісна пухлина кровотворення, застосовували тіопурини (M.E. Joose et al., 2018). Лімфома, пов'язана з вірусом Епштейна – Барр (EBV), найважчим типом якої є печінково-селезінкова Т-клітинна лімфома, – це злоякісне новоутворення, яке погано лікується і спостерігається майже виключно в молодих (середній вік 28 років) чоловіків (83,6%), найчастіше в пацієнтів із ХК (84,7%; D.S. Kotlyar et al., 2011).

На сьогодні майже всі виявлені випадки печінково-селезінкової Т-клітинної лімфоми спостерігали серед пацієнтів, які приймали AZA/меркаптопурин, а деякі отримували й біологічну терапію (L.J. Hegginton et al., 2011). Це вкрай важливо, щоб усі пацієнти, які розпочали терапію тіопурином, окремо або в комбінації з біологічними препаратами, отримали консультації щодо ризику розвитку лімфоми, хоча абсолютний ризик надзвичайно низький (P.F. van Rheenen, 2021). Визначення статусу інфікування EBV перед початком терапії тіопурином і уникнення застосування тіопурину пацієнтами, які є серонегативними щодо EBV, рекомендовано в деяких настановах із лікування дорослих (T. Kucharzik et al., 2021), але ще не практикується широко в дітей.

Метотрексат (МТХ)

МТХ є ефективним засобом лікування ХК (H.N. Herfarth, 2016; V. Patel, 2014). Метааналіз ефективності МТХ у дітей із ХК показав, що понад 50% дітей після МТХ досягли клінічної ремісії, частота збереження ремісії упродовж 12 міс у цьому ж дослідженні становила 37% (R.J. Colman et al., 2018). Непереносимість МТХ спостерігали в одній третині пацієнтів, однак серйозні побічні ефекти розвивалися рідко (H.S. Hong et al., 2021).

МТХ призначають у вигляді щотижневої підшкірної ін'єкції в дозі 15 мг/м² (максимальна доза – 25 мг) з одночасним щотижневим прийомом фолієвої кислоти в дозі 5 мг (P.F. van Rheenen, 2021). Рекомендовано проводити регулярний моніторинг показників ЗАК і рівнів печінкових ферментів. Пацієнтам дітородного віку та їхнім партнерам-чоловікам МТХ слід застосовувати з обережністю, дотримуючись відповідних рекомендацій щодо контрацепції, через його потенційний тератогенний ефект (S. Ferrero et al., 2004).

Наразі дані, що підтверджують використання МТХ для індукції або підтримання ремісії при НВК, обмежені. МТХ може застосовуватися як підтримувальна терапія, якщо AZA та інші варіанти недоступні. У рекомендаціях ECCO/ESPGHAN щодо НВК зазначено, що МТХ рідко можна розглядати в пацієнтів, які не відповідають на лікування тіопуринами або мають їхню непереносимість, а також коли інші варіанти лікування недоступні (P.F. van Rheenen, 2021).

Такролімус (ТАС)

ТАС – це інгібітор кальциневрину, який діє як потужний інгібітор активації Т-хелперних лімфоцитів, використовувався в разі резистентного до КС НВК, а також як невідкладна терапія гострого тяжкого виразкового коліту (N.-L.V.M. Navas-López et al., 2014). Аналіз короткострокових результатів кількох невеликих ретроспективних досліджень показав, що частота відповіді в дітей із стероїдрезистентним НВК становить 79% (діапазон 68-87%; A. Bousvaros, 2000; D.A. Ziring, 2007; S. Watson, 2011). Для порівняння, частота короткочасної відповіді на інфліксимаб становила 75% (діапазон 67-83%; D. Turner et al., 2011).

Вищий мінімальний рівень ТАС у межах 10-15 нг/мл був ефективнішим порівняно з нижчими дозами або плацебо (H. Ogata, 2006; 2012). Багатоцентрове ретроспективне дослідження в дітей, проведене в Японії, показало, що короткочасна клінічна ремісія у разі застосування ТАС становила 47,8% протягом 2 тиж у стероїдозалежних або стероїдрезистентних випадках. Комбіновані результати клінічної відповіді (зниження PUCAI ≥ 20) і ремісії (визначена як PUCAI <10) становили 85,1%. Проте віддалені результати були дещо невтішними: лише 14% пацієнтів із короткочасною ремісією досягли тривалої ремісії без рецидиву чи хірургічного втручання (T. Yanagi et al., 2019). Тривале застосування ТАС пов'язане з побічними ефектами, зокрема нефротоксичністю (K. Hosoi et al., 2017), тому слід уникати цієї стратегії.

Біопрепарати

Два засоби групи інгібіторів фактора некрозу пухлин (анти-TNF), інфліксимаб (IFX) і адалімумаб (ADA), широко використовували в лікуванні 33К у педіатричній практиці (J. Huams, 2007; 2012). Проте частка дорослих пацієнтів із 33К, які отримують анти-TNF, в Азії помітно відрізняється: від 40% у Японії (у 2021 р.) до 10% у Малайзії (у 2019 р.). Дані щодо використання інших біологічних препаратів, таких як голіумаб, устекіумаб, ведоліумаб і тофацитиніб, при 33К в дитячому віці в Азії відсутні.

Основні міркування W.S. Lee і співавт. (2022) щодо проблем використання біологічних препаратів в Азіатсько-Тихоокеанському регіоні охоплюють їх високу вартість, труднощі з доступом і занепокоєння щодо інфекційного ризику, оскільки великі частини регіону є ендемічними щодо туберкульозу.

Нещодавнє схвалення нових біологічних препаратів (голіумаб, ведоліумаб і устекіумаб) і малих молекул (тофацитиніб) призвело до того, що їх використання було прийнято в рекомендаціях з лікування 33К у дорослих. Наразі тривають клінічні випробування їх ефективності й безпеки в дітей.

Покроковий підхід

Низхідний підхід: раннє використання біопрепаратів у разі ХК високого ризику

Застосування біологічних препаратів як початкової терапії без попереднього випробування внутрішньом'язового введення, особливо для тіопуринів, слід розглянути в дітей із ХК із певними ознаками високого ризику захворювання, а саме: з поширеністю захворювання, наявністю глибоких виразок товстої кишки, стриктурною патологією, серйозною затримкою росту або наявністю періанальної фістули після дренивання абсцесу. У дітей із нещодавно діагностованою ХК помірного або тяжкого ступеня початкове застосування IFX сприяло кращій клінічній ремісії, зменшенню тривалості терапії КС та досягненню кращого росту через 1 рік порівняно з монотерапією AZA (M.M.E. Jongsma et al., 2022).

Комбінована анти-TNF-терапія

Вироблення антитіл проти анти-TNF є значною причиною вторинної втрати відповіді, частота якої може сягати 30-40% (L.Y. Chi et al., 2018) і, як було показано, пов'язана з підвищеною ймовірністю хірургічного втручання при 33К у дітей (N.L. Zitomersky, 2015; J.C. de Gruyn, 2018). Одночасне застосування низьких доз (половини звичайної підтримувальної дози) імуномодуляторів (AZA або МТХ) асоціювалося з вищими рівнями IFX та мінімізацією розвитку анти-TNF-антитіл (H.M. Kansen et al., 2017). Комбінована терапія AZA або МТХ у половинній стандартній дозі протягом 12 міс із наступною монотерапією анти-TNF асоціюється з такими самими показниками утворення антитіл (14%), як безперервна комбінована терапія протягом 3 років (10%; V. Grossi et al., 2015).

Проспективне дослідження ADA показало, що комбінована терапія (T. Matsumoto et al., 2016) мала кращий рівень ендоскопічного покращення на 26-му тижні (84,2 проти 63,8%; $p=0,019$), що свідчить про швидше поліпшення стану слизової при комбінованій терапії у порівнянні з монотерапією.

Терапевтичний моніторинг призначення анти-TNF-засобів допомагає клініцистам спрогнозувати клінічну відповідь і є корисним для визначення дозування ліків. Початкова рекомендована доза IFX становить 5 мг/кг із максимальною дозою 10-15 мг/кг. Терапевтичною метою буде досягнення PUCAI або PCDAI <10 протягом 6-12 міс лікування з ознаками супутньої біохімічної або ендоскопічної ремісії.

Крім того, було показано, що проактивний терапевтичний моніторинг біопрепаратів і коригування дози призводять до поліпшення клінічної ремісії без застосування КС (A. Assa et al., 2019). Визначення антитіл до ліків не є необхідним, коли залишкові концентрації препаратів перед черговим їх прийомом знаходяться в межах терапевтичного діапазону. Однак коли залишкові концентрації не визначаються, рекомендується

Продовження на стор. 14.

Лікування запальних захворювань кишечнику в педіатрії

Рекомендації APPSPGHAN 2022

Продовження. Початок на стор. 12.

визначення антитіл до препарату. Якщо титр антитіл високий, рекомендують початковий перехід у межах класу, наприклад, IFX на ADA. Однак за хороших рівнів анти-TNF, але відсутності клінічної відповіді доцільно припинити терапію та перейти на інший клас біопрепаратів (K.L. Kolho, 2021).

Основним занепокоєнням щодо використання анти-TNF є зв'язок із підвищеним ризиком інфекційних ускладнень, зокрема активного туберкульозу (J. Keane et al., 2001), гепатиту В та оперізувального герпесу. Систематичний огляд 40 рандомізованих контрольних досліджень показав, що реактивація туберкульозу була приблизно в 25 разів вищою у пацієнтів, які отримували анти-TNF, порівняно з плацебо (R. Lorenzetti et al., 2014). Таким чином, інфекційний скринінг перед початком терапії анти-TNF має передбачати тестування на активний і/або латентний туберкульоз, якщо це ще не було зроблено в рамках початкової діагностики (P.D. II et al., 2018).

Стратегія зниження дози та відміни лікування

Поступовий підхід або стратегію відміни лікування ХК у дітей слід розглядати лише в ретельно відібраних пацієнтів. Перевага поступового підходу полягає в уникненні тривалого впливу токсичних побічних ефектів ліків, а також потенційній економії коштів.

Розглядаючи питання про припинення лікування ЗЗК, слід брати до уваги минулий перебіг захворювання або рецидив, прогностичні фактори та останні маркери активності захворювання (J. Torres et al., 2015). Пацієнти з клінічною, біохімічною та ендоскопічною ремісіями (глибока ремісія) з більшою ймовірністю залишатимуться стабільними після припинення застосування анти-TNF або імунomodляторів порівняно з тими, в кого має місце субклінічний перебіг захворювання (G. Doherty et al., 2018).

Повторне введення того самого лікування зазвичай, але не завжди, є успішним, і після будь-якої відміни лікування потрібен ретельний клінічний моніторинг. Рішення про припинення лікування також ґрунтується на перевагах для пацієнта або наявності ресурсів. Загалом у дорослих пацієнтів існує високий кумулятивний ризик рецидиву через деякий час після припинення монотерапії внутрішньом'язовими засобами. За оцінками, приблизно у третини пацієнтів рецидив розвивається через 2 роки, а у половини—трьох чвертей — через 5 років (K. Clarke et al., 2012).

Місцева терапія

У систематичному огляді А.С. Ford і співавт. (2012) було показано, що комбінація пероральної та ректальної терапії 5-ASA є кращою в індукції ремісії порівняно із застосуванням 5-ASA окремо перорально в разі легкого та помірно активного НВК. Однак жодного педіатричного дослідження проведено не було. Автори настанови (W.S. Lee et al., 2022) рекомендують до застосування ректальний мезаламін у дозі від 25 мг/кг до 1 г/добу.

Література щодо використання ректальних КС в лікуванні дистальних форм ВК обмежена (R.D. Cohen et al., 2015). У рекомендаціях ESPGHAN щодо лікування ВК у дітей зазначено, що клізми з 5-ASA (1 г/добу) ефективніші, ніж клізми з КС (D. Turner et al., 2018). Однак систематичний огляд щодо ректальної терапії дистального коліту в дорослих пацієнтів показав, що порівняно з плацебо ректальні препарати КС виявляють більшу терапевтичну користь (R.D. Cohen, 2015).

Місцеве застосування ТАС показало ефективність у разі періанальної ХК та хронічного виразкового проктиту в деяких дослідженнях у дорослих, де препарат використовували як додаткову терапію, якщо в разі місцевого застосування 5-ASA і КС не виявляли ефект (S.U. Jaeger et al., 2018). Більшість повідомлень про супозиторії ТАС у дітей були випадковими, і жодного рандомізованого дослідження проведено не було (V.M. Navas-López et al., 2014).

Інші методи лікування

Антибіотики

Пероральний метронідазол і ципрофлоксацин часто використовуються для лікування періанальних захворювань. Останнім часом з'явився інтерес до ролі пероральних антибіотиків при ЗЗК. Щодо ХК у дітей, наразі немає консенсусу, чи можна розглядати комбіновані пероральні антибіотики для індукції ремісії за легкого та середньотяжкого перебігу ХК, де нутритивна терапія не є варіантом (P.F. van Rheenen, 2021; D.R. Mack, 2019). Зазвичай використовували комбінацію азитроміцину і метронідазолу протягом 8 тиж (A. Levine et al., 2019).

Наразі пероральні антибіотики не рекомендовані для рутинного застосування як індукційна або підтримувальна терапія НВК у дітей (D. Turner, 2018). Однак їх можна використовувати як короткочасну невідкладну терапію в окремих випадках гострого тяжкого НВК (С.М. Verburg et al., 2021). Відсутність надійних даних обмежує рекомендації в цій галузі (D. Turner et al., 2014). Найчастіше застосовують ципрофлоксацин і метронідазол (N. Var et al., 2021). Як правило, лікування ілеїту в дітей таке саме, як і в дорослих, отже, ципрофлоксацин і метронідазол є ефективними (G.T. Wahbeh et al., 2013).

Трансплантація фекальної мікробіоти

Трансплантацію фекальної мікробіоти (ТФМ) успішно використовують для лікування рецидивних інфекцій, спричинених *Clostridium difficile* (Z. Kassam et al., 2013). Було проведено кілька досліджень, щоб з'ясувати, чи є ТФМ так само ефективною за інших стнів, пов'язаних із дисбактеріозом, як, наприклад, ЗЗК. Кокранівський систематичний

огляд (2018) показав, що ТФМ призвела до збільшення частки пацієнтів із НВК, які досягли клінічної ремісії (A. Imdad et al., 2018). Більш недавній огляд (2020) показав дуже неоднорідні результати щодо ефективності ТФМ при ХК (P. Tan et al., 2018). Обидва огляди не містили жодних досліджень за участю дітей. Зараз ТФМ як варіант лікування ЗЗК все ще перебуває на експериментальній стадії. Тому потрібні додаткові дослідження для більш повного та глибшого розуміння вибору донора, шляху введення та фенотипу захворювання, для якого найбільш ймовірна користь від ТФМ.

Короткий виклад рекомендацій робочої групи APPSPGHAN щодо лікування ЗЗК у дітей наведено нижче.

1. Індукція терапії
1.1. Перш ніж діагностувати ЗЗК у дітей, необхідно виключити кишкові інфекції та інші шлунково-кишкові причини діареї, особливо шлунково-кишковий туберкульоз.
1.2. EEX рекомендується як індукційна та реіндукційна терапія вибору в дітей із нещодавно діагностованою ХК та рецидивом захворювання без факторів високого ризику.
1.3. EEX не рекомендується як індукційна терапія за ускладненого перебігу ХК, у тому числі стриктур, пенетруючих та періанальних захворювань.
1.4. У дітей із ХК, які не переносять або не реагують на EEX через 2-4 тиж, слід розглянути пероральне застосування КС.
1.5. В умовах обмежених ресурсів і якщо EEX недоступне або коли стратегія EEX неприйнятна, 5-ASA можна розглядати як індукційну терапію в разі легкої ХК.
1.6. EEX не рекомендується як індукційна терапія в разі НВК.
1.7. Препарати 5-ASA для перорального застосування рекомендовані як препарати першої лінії в лікуванні легкого та середньотяжкого НВК.
1.8. КС рекомендовані як засіб вибору в разі помірнотяжкого та тяжкого НВК, у тому числі гострого тяжкого виразкового коліту.
1.9. Біологічні препарати можна розглядати як терапію першої лінії ХК у дітей з високим ризиком і як терапію другої лінії стероїдрезистентного НВК або у пацієнтів із гострим тяжким виразковим колітом.
2. Підтримувальна терапія
2.1. КС не рекомендовано використовувати як підтримувальну терапію в разі ЗЗК у дітей.
2.2. Часткове ЕХ можна розглядати як додаткову до імунomodляторів терапію для подовження ремісії в разі ХК без фістули чи стриктур у дітей.
2.3. При НВК монотерапія 5-ASA рекомендована для підтримання ремісії у дітей із початковим легким перебігом хвороби. Дітям, у яких часто виникають рецидиви під час підтримувальної терапії 5-ASA або які залежать від КС, AZA рекомендується як підтримувальна терапія.
3. Імунomodлятори
3.1. AZA рекомендовано як підтримувальну терапію першої лінії при ХК і НВК.
3.2. Якщо генотипування NUDT15 і ферментний аналіз TPMT недоступні, рекомендується спочатку щотижня контролювати показники ЗАК і рівні ферментів печінки. Після того як доза AZA стане стабільною, моніторинг можна проводити один раз на 3 міс. Регулярний моніторинг показників ЗАК та рівнів печінкових ферментів є обов'язковим, навіть якщо генотипування NUDT15 і ферментний аналіз TPMT доступні.
3.3. Рутинний скринінг інфекційного статусу щодо EBV перед початком терапії тіопуринами не рекомендований.
3.4. MTX можна розглядати при ХК як первинну підтримувальну терапію або як невідкладну терапію за непереносимості тіопурина або відсутності відповіді на тіопурин.
3.5. ТАС можна вважати короткостроковим засобом у стероїдрезистентних випадках НВК, а також як невідкладну терапію гострого тяжкого виразкового коліту.
4. Біопрепарати
4.1. Рекомендується використання біологічних препаратів, IFX та ADA, для індукції та підтримання ремісії в разі хронічно активного захворювання просвіту при ХК, незважаючи на адекватну імуносупресивну терапію або при стероїдрезистентному захворюванні. Крім того, біологічні препарати слід використовувати як первинну індукційну та підтримувальну терапію при тяжких захворюваннях просвіту та активному періанальному захворюванні.
4.2. У разі НВК IFX і ADA показані у стероїдзалежних і стероїдрезистентних випадках, а також у випадках хронічного активного захворювання або частих загострень, незважаючи на адекватну терапію 5-ASA і тіопурином. У разі стероїдрезистентного гострого тяжкого виразкового коліту слід розглянути терапію другої лінії IFX або ТАС.
4.3. Основними міркуваннями щодо використання біопрепаратів в Азіатсько-Тихоокеанському регіоні є висока вартість, обмежений доступ і потенційний інфекційний ризик, особливо щодо розвитку туберкульозу.
5. Місцева терапія
5.1. Комбінована пероральна та ректальна терапія 5-ASA може застосовуватися в разі легкого та помірнотяжкого дистального активного виразкового коліту в дітей.
5.2. Ректальні препарати будесоніду або беклометазону можна розглядати як додаткову терапію дистального коліту у дітей з НВК.
5.3. Наразі недостатньо даних про ефективність, щоб рекомендувати рутинне використання ректального ТАС у дітей з періанальною формою ХК, виразковим проктитом або хронічним рефрактерним резервуаром.
6. Інша терапія
6.1. Пероральні антибіотики як індукційна або підтримувальна терапія як ХК, так і НВК не рекомендуються. Пероральні антибіотики можна розглядати як короткострокову терапію в окремих дітей із гострим тяжким виразковим колітом.
6.2. Використання ТФМ як терапевтичного варіанту у дітей із ЗЗК не рекомендується.

Підготувала **Ольга Загора**

W.S. Lee, K. Arai, G. Alex et al. (2022) Medical Management of Pediatric Inflammatory Bowel Disease (PIBD) in the Asia Pacific Region: A Position Paper by the Asian Pan-Pacific Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (APPSPGHAN) PIBD Working Group. *J Gastroenterol Hepatol.* 2022 Dec 27. doi: 10.1111/jgh.16097.

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри,
Б.Я. Дмитришин, к. мед. н., кафедра педіатрії післядипломної освіти, НМУ ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Безлактозне молоко як складова харчування дітей

Харчування – це один з найважливіших чинників формування здорового фізичного та нервово-психічного розвитку дитини. Молоко є першим і єдиним харчовим продуктом до 6 місяців життя дитини, здатним забезпечити життєдіяльність немовляти.

Протягом останніх років були опубліковані різні міжнародні та регіональні настанови щодо включення молочних продуктів до щоденного раціону дітей і дорослих, тому що вони є джерелом легкозасвоюваного кальцію, білка, вітамінів А, В₂, В₁₂.

Систематичні огляди та метааналізи підтримують доцільність адекватного споживання молока людиною на різних етапах життя для запобігання та боротьби з різними неінфекційними хронічними захворюваннями, вказують на позитивний зв'язок між споживанням молока під час вагітності та масою тіла дитини, довжиною та вмістом мінеральних речовин у кістках у дитинстві. Цільні та знежирені молочні продукти знижують ризик розвитку метаболічного синдрому, виникнення діабету 2 типу. Важливо, що споживання молока та молочних продуктів не має прозапального ефекту у здорових дітей, а також у дітей із надмірною масою тіла.

До складу молока входять понад 100 компонентів, основні з яких – це вода, білки (казеїн, сироваткові білки), лактоза, мінеральні речовини (у тому числі кальцій, інші мікроелементи), гормони, вітаміни, ферменти, антитіла (табл. 1). Деяких компонентів (наприклад, казеїну, лактози) немає в інших продуктах харчування.

У більшості країн світу основні молочні продукти отримують з коров'ячого молока. У невеликих кількостях вживають козяче, овече, кобиляче молоко.

Складники	Людина	Корова	Вівця	Коза
Вода	87,2%	87,5%	82,7%	86,6%
Вуглеводи	7,0%	4,8%	6,3%	3,9%
Жир	4,0%	3,5-4,2%	5,3%	3,7%
Білок	1,5%	3,5%	4,6%	4,2%
Мікроелементи	0,3%	0,7%	0,9%	0,8%

Загальновідомо, що питне молоко характеризується високими поживними властивостями, які визначаються його хімічним складом, засвоюваністю, енергетичною цінністю, органолептичними показниками.

Енергетична цінність молока залежить насамперед від вмісту жиру і коливається від 30 до 80 ккал/100 г. Біологічна цінність питного молока визначається вмістом повноцінних білків, поліненасичених жирних кислот, фосфатидів, мінеральних речовин, вітамінів. Молоко забезпечує потребу організму людини у жиророзчинних вітамінах на 20-30%, у вітамінах В₂ і В₆ – на 70%, у вітаміні В₁₂ – майже на 100%. Усі речовини у молоці перебувають в оптимальному співвідношенні.

Особливо важливими при споживанні молока є його високі органолептичні властивості, зокрема приємний смак, білий непрозорий колір, однорідна консистенція, відсутність запаху. Серед хімічних властивостей молока розглядають кислотність (активна – рН=6,68, титрована – 15,99±20,99 °Т); буферність, окисно-відновний потенціал (Е 0,25±0,35).

Нутрієнти коров'ячого молока

Основними білками коров'ячого молока є казеїн та альбуміни. Амінокислоти, які утворюються в результаті розщеплення білків, використовуються організмом для побудови клітин, ферментів, захисних тіл, гормонів тощо. Деякі амінокислоти легко утворюються в організмі з інших кислот, але є й такі, які повинні надходити в організм з їжею, через те що людський організм не спроможний їх синтезувати.

За вмістом незамінних амінокислот білки молока мають високу біологічну цінність. Особливо багаті незамінними амінокислотами сироваткові білки молока, адже містять більше у порівнянні з казеїном лізину, триптофану і деяких інших амінокислот.

Жири є джерелом енергії і виконують функції термоізоляції, захисту органів, вони представлені полінасиченими жирними кислотами – лінолевою, ліноленовою

й арахідоною, у разі дефіциту яких порушуються процеси обміну речовин.

Мінеральні солі, зокрема кальцію і фосфору, необхідні організму для росту та правильного формування кісткової тканини, кровотворення, функціонування тканин мозку. Добре збалансоване співвідношення між кальцієм і фосфором, а також порівняно легка для засвоєння форма дозволяє дитині отримувати з молоком левову частку добової потреби кальцію.

Вуглеводний сегмент представлений дисахаридом лактозою – молочним цукром, який забезпечує організм дитини енергією, сприяє розвитку корисної мікрофлори в кишечнику, де розщеплюється на моносахариди глюкозу та галактозу, що поглинаються ентероцитами. Для цього необхідний особливий фермент – лактаза, який утворюється в тонкій кишці. Роль лактози полягає в утворенні молочної кислоти, яка пригнічує ріст патогенних бактерій, гнильної та газоутворюючої флори при розщепленні лактози мікрофлорою товстої кишки; стимуляції зростання нормальної мікрофлори кишечника (як пребіотика); участі у синтезі вітамінів групи В; здійсненні впливу на засвоєння Са, Mg, Mn; лактоза є джерелом енергії. У разі недостатньої кількості ферменту лактази порушується процес перетравлювання і всмоктування лактози, утворюється молочно кислота та газ, які викликають диспепсичні симптоми – від здуття живота до діареї.

Разом із порушенням всмоктування лактози, яке є фізіологічною проблемою і пояснюється дисбалансом між кількістю споживаної лактози та здатністю лактази гідролізувати дисахарид, існують поняття «непереносимість лактози через порушення всмоктування», «первинний та вторинний дефіцити лактази», «лактазна недостатність» (табл. 2).

Класифікація лактазної недостатності	
За ступенем виразності	<ul style="list-style-type: none"> Часткова (гіполактазія) Повна (алактазія)
За походженням	<p>Первинна лактазна недостатність – вроджене зниження активності лактази при морфологічно збереженому рівні ентероцитів (код за МКХХ Е73.0).</p> <p>Виділяють:</p> <ul style="list-style-type: none"> вроджену (генетично зумовлену, сімейну) лактазну непереносимість; транзиторну, характерну для недоношених і незрілих до моменту народження дітей; лактазну недостатність дорослого типу (конституційну), характерну для дітей віком ≥3 років. <p>Вторинна ЛН – зниження активності лактази, асоційоване з ушкодженням ентероциту (код за МКХХ Е73.1)</p>

При дефіциті лактази лактоза з молочної їжі замість розщеплення з тонкої кишки переміщується в товсту. Тут внаслідок неправильної взаємодії нормальної кишкової мікрофлори з неперетравленою лактозою виникають здуття і бурчання в животі, метеоризм, біль і кишкові кольки, нудота, блювання, діарея.

Найпростішим методом діагностики на сприйняття лактози є елімінаційно-провокаційна дієтична проба. Водневий дихальний тест – підвищення рівня водню в повітрі, що видихається, після прийому лактози або годування молоком вважається одним із найточніших.

У разі виявлення дефіциту лактази альтернативою грудному молоку можуть стати низьколактозні та безлактозні суміші для немовлят, а також безлактозне коров'яче молоко для дітей молодшого та шкільного віку. Це продукти, що легко засвоюються, в яких лактоза вже розщеплена на глюкозу і галактозу. Крім того, промисловим способом знижують вміст лактози в молоці шляхом введення ферменту лактази, який допомагає



Ю.В. Марушко



Б.Я. Дмитришин

розщеплювати лактозу і виготовляти низьколактозне молоко.

До складу безлактозного молока входять протеїн, мінерали (кальцій, калій, сірка, фтор, фосфор, натрій, магній, цитрати і хлориди), вітаміни групи В, бета-каротин, аскорбінова кислота, вітаміни Е, РР, саме тому за харчовими якостями це молоко не відрізняється від звичайного.

Щодо органолептичних властивостей, то безлактозне молоко теж не поступається коров'ячому, за винятком трошки солодшого смаку за рахунок розщеплення дисахариду лактози до моносахаридів глюкози і галактози.

На ринку України сьогодні представлена молочна продукція як відомих торгових марок, так і сучасних фірм, укомплектованих новітнім якісним обладнанням і грамотним персоналом. Серед інших, на нашу думку, заслуговує на увагу споживача молоко традиційне «Казкове» 2,5% жирності, «Казкове» 3,2% жирності і «Казкове» безлактозне. Два основні критерії – безпека та якість продукції – підтверджені сертифікатом відповідності стандарту ISO 22000:2018, а також наявністю реєстраційного номеру в країні ЄС, який свідчить про те, що процес виробництва відповідає вимогам не тільки українського законодавства, а й європейського.

Інші, не менш важливі критерії, – смак і чистота – забезпечуються пастеризацією зі збереженням усіх корисних речовин та смакових властивостей, а мікробіологічну, фізичну чистоту і збереження хімічного складу сировини, в першу чергу вмісту білка і жиру в молоці, забезпечує якісне українське та німецьке обладнання.

Провідний дитячий гастроентеролог професор О. Шадрін вважає, що сумарна норма молока в раціоні дитини становить 650 мл на добу. З них дітям до 1,5 року необхідно споживати 500 мл на добу питного молока та кисломолочних продуктів і 150 мл на добу молока у складі молочно-круп'яної каші. Дітям від 1,5 до 3-х років необхідно споживати 450 мл на добу питного молока та кисломолочних продуктів і 200 мл на добу молока у складі молочно-круп'яної каші.

Американські лікарі рекомендують дітям від 1 року давати 1-1,5 склянки молока або інших молочних продуктів на день, у віці від 2 до 4 років – 2 склянки, від 4 до 8 років – 2,5 склянки, з 9 років – від 3 склянок.

Проблема забезпечення дітей повноцінним харчуванням надзвичайно актуальна сьогодні, і якісне молоко є одним із вагомих чинників формування гармонійного фізичного та психомоторного розвитку дитини.

Література

1. Дієтологія у термінах, схемах, таблицях, тестах: навч. посіб. / М.П. Гребняк та ін.; ред.: М.В. Погорелов, В.В. Бабієнко. – Дніпро: Акцент ПП, 2018. – 248 с.
2. Швець О.В. Здорове харчування населення – мета і задачі держави, суспільства та науки / О.В. Швець, Ю.В. Єрмолова // Журн. практ. лікаря. – 2008. – № 5/6. – С. 2-3.
3. Чекальська Н. Рациональне харчування / Н. Чекальська // Les nouvelles esthétiques Україна. – 2009. – № 3. – С. 42-45.
4. Молочек Н.В. Сучасні погляди на проблеми неправильного харчування та перспективи їх вирішення / Н.В. Молочек, Т.М. Фалалеева, О.І. Цирюк // Здоров'я України: мед. газета. – 2019. – № 2 (Гастроентерологія, Гепатологія, Колопроктологія). – С. 32-33.
5. Харченко Н.В. Здорове харчування та дієтотерапія: медичний аспект / Н.В. Харченко // Здоров'я України: мед. газета. – 2019. – № 5. – С. 42-43

15. <https://www.healthline.com/nutrition/lactose-free-milk#taste>

Повний список літератури знаходиться в редакції.

Зростання поширеності розладів аутистичного спектра

Сьогодні вчені припускають, що розлади аутистичного спектра (РАС) мають генетичну природу і спричинені вродженими порушеннями розвитку нейронів головного мозку. Як результат, нейрони мають занадто високу активність у певних зонах мозку. Відповідно, інформація, яку сприймає така дитина, може оброблятися у нетиповий спосіб. Дитині важко цілісно сприймати те, що вона бачить і чує, що особливо важливо при соціальній взаємодії. Така робота мозку пояснює особливості поведінки і розвитку дітей із РАС.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, РАС виникають із частотою 1 на 160 дітей, а згідно з даними Центру з контролю та профілактики захворювань США (CDC), з 2004 до 2018 року поширеність РАС зроста майже втричі (з 1 на 166 дітей у 2004 до 1 на 56 — у 2018 р.), що не може не викликати занепокоєння (WHO, 2018; Zeidan, 2022). Показник захворюваності на РАС в Україні зростає з 2006 р., до 2017 р. кількість уперше діагностованих випадків захворювання зростає на 8,5 рази (у 2017 р. їх було 998).

Зокрема, стабільно зростає показник поширеності РАС: 2006 — на 27,2%, 2007 — на 19,1%, 2008 — на 20,2%, 2009 — на 20%, 2010 — на 16,4%, 2011 — на 37,8%, 2012 — на 25,3%, 2013 — на 38%, 2014 — на 4,6%, 2015 — на 26,4%, 2016 — на 25,3%. Наприкінці 2017 р., за даними Центру медичної статистики МОЗ України, показник захворювання на РАС на 100 тис. дитячого населення становив 27,8 випадку. Кількість осіб із РАС, які перебувають на обліку, зростає із 662 осіб у 2005 р. до 7491 у 2017 р.

Сьогодні аутизм — це термін, що об'єднує спектр порушень із різними характеристиками та тяжкістю ознак. Такий погляд на вказану патологію відображено у 5-му виданні Діагностичного й статистичного посібника з психічних розладів (DSM-5; 2013) і в Міжнародній класифікації хвороб 11-го перегляду (МКХ-11). У все ще чинній МКХ-10 дитячий аутизм (F84.0) знаходиться в категорії загальних (первазивних) порушень розвитку. На відміну від МКХ-10, нова версія МКХ дає змогу встановлювати діагноз РАС спільно з іншими станами, як-от розлад із дефіцитом уваги та гіперактивністю (РДУГ) або тривожними розладами.

Діагноз розлад аутистичного спектра може бути встановлений незалежно від віку людини та не має скасовуватися або змінюватися на інший через досягнення пацієнтом повноліття. Неприпустимою є практика заміни такого діагнозу на олігофренію чи шизофренію, зокрема, для спрощення отримання статусу особи з інвалідністю.

Згідно з МКХ-11, для встановлення діагнозу РАС симптоматика пацієнта має оцінюватися в межах двох груп симптомів: труднощі в ініціації та підтриманні соціальної комунікації і соціальної взаємодії; обмежені інтереси та стереотипна поведінка. Чинна версія класифікації виокремлює третю групу симптомів — порушення мовлення. Крім того, до критеріїв діагностики належать: типовість виникнення в ранньому віці, хоча симптоми можуть не виражатися повністю до більш пізнього віку, коли соціальні потреби мають лімітовані можливості; дефіцити викликають порушення в особистому, соціальному житті, взаємодії між членами родини, освіті, професії та інших сферах життя.

Ознаки порушення соціальної взаємодії

- Дитина може встановлювати зоровий контакт, але не використовує його для спілкування (наприклад, вказує на бажаний предмет, щоб отримати, але водночас не переводить погляд на дорослого).
- Не слідує за поглядом дорослого і/або за вказівним жестом дорослого.
- Не адресує вираз обличчя дорослому для спілкування.
- Не ділиться з іншими своєю радістю, інтересами, успіхами.
- Не реагує на своє ім'я, коли звать.
- Надає перевагу самотійній грі, не залучає однолітків до гри, не повторює за ними дії.

- Розвиток мови не відповідає віку, наприклад, у 1,5-2 роки дитина не використовує слова.
- Може вимовляти слова, фрази, але не використовує їх, щоб попросити що-небудь.
- Не застосовує жести для спілкування, щоб повідомити або пояснити що-небудь.
- Використовує руку іншої людини як інструмент, водночас не встановлюючи зоровий контакт.

Ознаки повторюваної поведінки

- Дитина виявляє підвищений інтерес до певної іграшки або частини предмета.
- Вибудовує предмети у вертикальні або горизонтальні рядки.
- Незвично використовує предмети, крутить їх, розглядає під певним кутом, обнюхує або простукує.
- Сильно реагує на певні звуки, дотики.
- Виконує дії в суворо встановленому порядку та/або наполегливо вимагає цього від інших.
- Робить незвичайні та/або повторні рухи пальцями або руками, часто кружляє або стрибає на одному місці.

Вилікувати аутизм неможливо. Тому метою терапії пацієнта із РАС є досягнення максимального рівня функціонування, незалежності та максимальної якості життя. Чим раніше встановлено діагноз та розпочато корекцію, тим більше шансів отримати бажані результати.

Є різноманітні програми та методики для лікування пацієнтів із РАС. Проте остаточна програма реабілітації має розроблятися індивідуально для конкретної дитини, враховувати її потреби та вихідні характеристики, а також охоплювати методики для корекції поведінки, мовлення та різноманітні педагогічні втручання.

Сьогодні найпотужнішу доказову базу має АВА-терапія та її різновиди, а також раннє інтенсивне втручання. АВА-терапія, або прикладний аналіз поведінки (Applied Behavioral Analysis), є одним із провідних науково доведених методів корекції дефіциту розвитку, пов'язаного з РАС. Така терапія здатна поліпшити якість життя дитини й допомогти їй розкрити власний потенціал. Методика фокусується на поведінці дитини, а саме фіксує бажані поведінкові реакції, а небажані мінімізує.

Прикладний аналіз поведінки охоплює:

- навчання соціально значущих навичок на основі інтересів і мотивації дитини (співпраця, гра, навички самообслуговування, академічні навички);
 - аналіз і корекції проблематичної поведінки (наприклад, коли дитина б'є, кусає, голосно кричить, щипає тощо);
 - аналіз вербальної поведінки (навчання використання мовлення та інших форм комунікації).
- Будь-яку реабілітаційну методику оцінюють за низкою критеріїв, що визначені під час аналізу великої кількості наукових досліджень. Зокрема, найбільше шансів на успіх має методика, що відповідає таким критеріям:
- високе співвідношення кількості персоналу і дітей (наприклад, 1:1 або 1:2);
 - для кожної дитини розроблено індивідуальну програму реабілітації;
 - персонал навчений для роботи з дітьми з РАС;
 - тривалість занять — щонайменше 25 год на тиждень;
 - функціональний аналіз проблем поведінки;
 - поточне оцінювання та коригування програми реабілітації;
 - постійний моніторинг та модифікація програми відповідно до потреб дитини;

- у реабілітаційній програмі особливі зусилля приділяють розвитку уваги, імітації, комунікації, гри, соціальних взаємодій, регуляції та захисту власних інтересів;
- високий рівень підтримки у середовищі дитини з РАС;
- програма є структурованою і передбачає чітке розуміння, чого і в якому порядку навчатимуть дитину, а також на які результати очікувати;
- програма охоплює аспекти планування перехідних періодів (Transition planning).

Сьогодні не існує ліків, які можуть вилікувати пацієнта з РАС, проте певні групи препаратів можуть покращити якість його життя та здатність брати участь у корекційній роботі.

Медикаментозна терапія має бути спрямована на специфічний, чітко визначений симптом або стан. До симптомів, що піддаються фармакологічному лікуванню, належать: гіперактивність, імпульсивність, дефіцит уваги, надмірна роздратованість, проблемна поведінка (спалахи агресії, спроби травмувати себе), стереотипна поведінка, тривога, лабільність настрою, знижений настрій, порушення сну. Пацієнти з РАС чутливіші до дії медикаментів, у них частіше виникають побічні реакції, ніж у «нормотипових» дітей. Тому рекомендовано починати лікування з нижчих доз та, за потреби, повільно їх титрувати. Важливим компонентом медикаментозного лікування є якісне оцінювання результатів, моніторинг і запобігання розвитку побічних реакцій.

Стрімке зростання рівня захворюваності в різних країнах пояснюється різними чинниками, як-от підвищення обізнаності про РАС, зміни в діагностичних інструментах і критеріях, зниження стигми та покращення організації медичних послуг (Hodges et al., 2020). Однак зростання поширеності свідчить про необхідність швидкого вдосконалення ефективних ініціатив, які у належний спосіб відстежуватимуть тенденції захворюваності на РАС (наприклад, національні реєстри, програми епідеміологічного нагляду) і надаватимуть повний догляд упродовж усього життя для зростаючої цільової групи населення (Fombonne et al., 2021).

Нині простежується гостра потреба в посиленні національного потенціалу в догляді дітей, підлітків і дорослих, які страждають від РАС та інших порушень нейророзвитку. Для досягнення цієї мети слід вирішити низку завдань у різних сферах, зокрема:

- підвищувати обізнаність населення, лікарів первинної ланки та загальної практики, працівників дошкільних освітніх закладів про РАС;
- заохочувати раннє виявлення й діагностику РАС, сприяти якомога більш ранньому отриманню дітьми доступу до спеціалізованої допомоги;
- дітям із РАС забезпечити доступ до лікування методами, які ґрунтуються на доказових даних, через додаткове навчання батьків, вчителів і клініцистів у межах найбільш ефективних втручань;
- для усунення дискримінації, подолання стигматизації й забезпечення соціальної інклюзії спростити особам, які страждають на РАС і порушення нейророзвитку, доступ до закладів дошкільної й шкільної освіти, ресурсів для відпочинку, занять спортом, медзакладів за місцем проживання;
- забезпечити родини, в яких є хворий на РАС, соціальну підтримку на рівні громади;
- заохочувати проведення високоякісних досліджень і спостережень за здоров'ям осіб із РАС і порушеннями нейророзвитку для отримання повної картини проблем, із якими стикаються фахівці під час діагностики, лікування, соціальної допомоги.

Підготувала **Лариса Мартинова**

За матеріалами www.unicef.org

Вперше надруковано у *НейроNews*, № 3(139), 2023.
<https://neuronews.com.ua/ru/archive/2023/3%28139%29/pages-5-6/zrostantiya-poshirenosti-rozladiv-austichnogo-spektra#gsc.tab=0>

Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія у новонароджених і дітей раннього віку: сучасні погляди на патофізіологію та метаболічну корекцію

Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (ГІЕ) є одним із найпоширеніших та серйозних неврологічних ускладнень, що виникають у новонароджених та дітей раннього віку. ГІЕ виникає внаслідок обмеження кровопостачання та кисневого голодування головного мозку, що призводить до порушення енергетичного обміну в нейронних клітинах. Розуміння патофізіологічних механізмів, пов'язаних з енергетичним обміном, має ключове значення для розробки ефективних стратегій метаболічної корекції. У рамках науково-практичної конференції «Досвід допомоги новонародженим дітям в умовах війни» професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету, доктор медичних наук Юлія Дмитрівна Годованець представила доповідь, в якій детально зупинилася на ключових аспектах патофізіології ГІЕ та сучасних варіантах метаболічної корекції.

Перинатальна гіпоксія (ПГ) – патологічний стан перинатального періоду, який виникає внаслідок нестачі кисню в організмі плода і/або новонародженого. Ця патологія залишається однією з головних причин розвитку ГІЕ та порушень подальшого психомоторного розвитку дітей. Захворюваність на ПГ у розвинених країнах світу становить приблизно 1,5 випадка на 1000 живонароджених дітей. У країнах із низьким і середнім рівнем доходу захворюваність є значно вищою і становить 10-20 випадків на 1000 живонароджених дітей. Інтранатальна гіпоксія, відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) та Організації Об'єднаних Націй, відноситься до видів патології, яка має найбільш значний вплив на дитячу смертність, як недоношеність та антенатальні інфекції. За даними, у структурі дитячої інвалідності порушення психічного розумового характеру становлять близько 50%, з яких 70-80% зумовлені саме перинатальними причинами.

Своєчасна рання реабілітація відіграє важливу роль у відновленні стану здоров'я дітей. За даними експертів ВООЗ, кожна двадцята дитина має ті чи інші відхилення у розвитку, які потребують спеціальної медичної корекції. Своєчасність ранньої реабілітації надає можливість попередити формування грубого неврологічного дефіциту у 70-80% дітей з перинатальною патологією центральної нервової системи (ЦНС). Слід пам'ятати, що медична та соціальна реабілітація дітей із перинатальною патологією повинна бути спрямована на компенсацію патологічних змін за умов природної пластичності організму та реалізації резервно-адаптаційних можливостей, що має сприятливий вплив на адаптацію та становлення компенсаторно-протосувальних реакцій у постнатальному періоді.

Сьогоднішні основні принципи системного підходу до лікування ГІЕ в новонароджених є традиційними: своєчасне проведення заходів первинної реанімації в пологовій залі, забезпечення адекватної легеневої вентиляції, підтримка стабільного рівня системної церебральної гемодинаміки, профілактика і контроль набряку мозку та судомного синдрому, корекція метаболічних розладів та лікувально-охоронний режим. Провідним напрямком терапії ГІЕ залишається терапевтична гіпотермія. Цей метод лікування має певну доказову базу, однак ефективний лише частково. За даними, лише 50% новонароджених, яким була призначена терапевтична гіпотермія, досягли покращення результату. Це підтверджує необхідність невідкладного пошуку нових фармакологічних методів лікування гострого періоду та подальшої реабілітації дітей із ГІЕ для попередження розвитку віддалених наслідків гіпоксії.

Сьогодні дуже важливим є обговорення напрямків метаболічної корекції з урахуванням основних положень щодо так званого терапевтичного вікна. Термін «терапевтичне вікно» використовується для опису оптимального часового проміжку, коли застосування певних терапевтичних впливів має найбільший потенціал для покращення результатів лікування. У контексті формування структури і функції ЦНС плода терапевтичне вікно визначає період, коли можна впливати на метаболічні процеси задля оптимізації розвитку мозку та нервової системи. У випадку несприятливих наслідків для ЦНС наявна ймовірність розвитку порушень функціонування системи з формуванням тяжкої патології. На початку ураження мозку, за умов ГІЕ, внаслідок дефіциту надходження кисню до клітин і тканин відбувається зменшення продукції аденозинтрифосфату (АТФ), формується ексайтотоксичність, масивне надходження у клітини кальцію з розвитком лактацидозу – виникає первинна енергетична недостатність, а також гіповолемія та порушення кровообігу. Згодом рівень високоенергетичного фосфату швидко відновлюється – це латентна фаза, і через 6-48 годин після гіпоксії/ішемії настає вторинна фаза, яка характеризується задіянням різноманітних патофізіологічних механізмів, що беруть участь у розвитку неонатального ураження мозку (окислювальний та нітрозативний стрес, запалення тощо). Це призводить до загибелі клітин шляхом апоптозу і некрозу. З часом настає третинна фаза, яка супроводжується динамічним процесом пошкодження мозку впродовж місяців і навіть років після перенесеної ГІЕ.

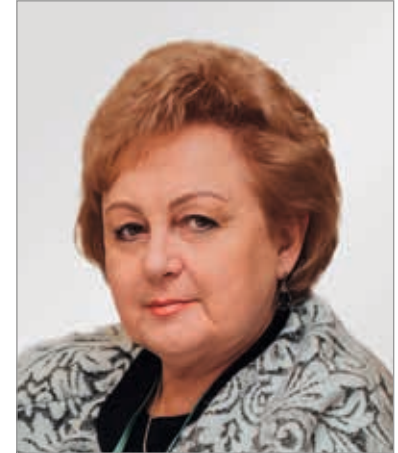
Вважається, що інтервал між первинною та вторинною енергетичною недостатністю, який триває кілька годин (терапевтичне вікно), дає змогу забезпечити ранній початок медичних втручань для зменшення потенційного пошкодження мозку. У випадку, якщо лікування вчасно не розпочато, вторинна енергетична недостатність призводить до формування ГІЕ. У рамках ГІЕ можуть відбуватися серйозні порушення енергетичного обміну внаслідок зниження постачання кисню та глюкози до мозку, а також дисфункції мітохондрій – основних органел, що забезпечують енергетичний метаболізм у клітинах.

Енергетичний обмін являє собою складний комплекс процесів, що забезпечує всі сторони життєдіяльності живої матерії. Він включає комплекс фізико-хімічних реакцій як в організмі в цілому, так і на рівні кожної клітини. Сучасна медицина приділяє все більше уваги процесам, які є основою клітинного енергозабезпечення, що відбуваються у мітохондріях. Основною функцією цих органел є вироблення енергії з попередників, які потрапляють у цитоплазму як продукти обміну речовин. Відомо, що мітохондрії відповідають за клітинне дихання, окиснення речовин, які продукуються внаслідок анаеробного бродіння та вивільнення значної кількості енергії, що переважно акумулюється в АТФ. Отже, мітохондрії є ключовою органелою клітинної енергетики в організмі. Вони забезпечують перетворення поживних речовин, таких як глюкоза і жирні кислоти, на енергію у формі АТФ. У свою чергу, ГІЕ спричиняє прогресуючу мітохондріальну недостатність, як наслідок – енергодефіцит клітин, порушення обмінних процесів, пошкодження та загибель клітин. У тяжких випадках мітохондріальної недостатності відбувається неконтрольована активація процесів вільнорадикального окиснення, система антиоксидативного захисту не встигає інактивувати значну кількість вільних радикалів, що супроводжується цитолітичним синдромом, який ще більше поглиблює цитолітичні процеси в організмі, викликаючи загибель клітин шляхом апоптозу або некрозу.

В останні роки з'явилася значна кількість міжнародних досліджень щодо фармакологічної корекції ГІЕ. Так, сьогодні проводяться дослідження не лише ефективності терапевтичної гіпотермії, а й її комбінації з введенням газу ксенону, а також інших підходів до лікування ГІЕ, у тому числі застосування барбітуратів, комбінованої терапії N-ацетилцистеїном, використання алопуринолу, еритропоєтину, терапії стовбуровими клітинами тощо. Окрім того, все більш актуальним стає проведення досліджень препаратів, які можуть застосовуватися в період новонародженості, визначення їх безпечності й ефективності з точки зору лікування токсичного ураження ЦНС унаслідок ГІЕ.

Враховуючи низьку ефективність попередніх підходів, сьогодні актуальним питанням є пошук нових потенційних нейропротекторних молекул для лікування ГІЕ. Дані останніх досліджень свідчать, що ймовірними мішенями нових терапевтичних агентів при веденні новонароджених із ГІЕ є: питання дисамортизації, гіпоксії та ішемії, запалення, баротравми, оскільки саме ці патологічні механізми лежать в основі розвитку ГІЕ, особливо це стосується передчасно народжених дітей. Кілька різних тригерів травми головного мозку пов'язані з дизматурацією білої та сірої речовини, що визначається недостатністю дозрівання олігодендроцитів і дендритним формуванням нейронів, а не лише загибеллю клітин. Окрім того, у патогенезі ураження ЦНС внаслідок ГІЕ важливе місце відводиться вторинному запаленню головного мозку, яке, відповідно, також може бути одним із варіантів терапевтичного втручання для покращення нервового розвитку новонародженого.

Актуальним напрямком лікування новонароджених із ГІЕ є використання препаратів, які комплексно впливають на основні регулювальні системи організму, не мають додаткового токсичного навантаження та максимально наближені до натуральних природних інгредієнтів, тобто відповідають основним принципам біорегуляційної корекції. Поєднання таких засобів зі стандартними рекомендованими



Ю.Д. Годованець

методами лікування дає змогу розробити і запропонувати для використання в неонатології та педіатрії концептуально новий підхід у терапевтичній корекції гіпоксичного ураження у дітей. Враховуючи патофізіологію розвитку ГІЕ, варіантом вибору при терапії є вплив на основні ланки каскадів молекулярних ушкоджень.

Складна мережа взаємодіючих молекулярних каскадів, включаючи ексайтотоксичність, оксидативний стрес і запалення, вносить свій вклад у поступовий розвиток патерну загибелі нейронів, що спостерігається у новонароджених після перенесеної ГІЕ. Відповідно, вплив на загальні медіатори цих шляхів із конкретними мішенями є потенційно новим підходом до створення нових фармакологічних засобів для нейропротекції у новонароджених, які перенесли ГІЕ. Ще одним важливим моментом у патофізіології ГІЕ є потреба в стабілізації співвідношення прозапальних та протизапальних механізмів для досягнення регуляторного балансу в перший тиждень життя новонародженого.

При менеджменті новонароджених із ГІЕ важливо пам'ятати, що регуляційна метаболічна терапія сприяє відновленню здатності організму до авторегуляції за рахунок одночасного впливу на декілька мішеней. Це дає можливість безпосередньо цілеспрямовано впливати на потік біологічної інформації та відповідно загальну відповідь організму на субклітинному рівні. Сучасні дані свідчать, що ефективність такої різносторонньої терапії визначається її здатністю викликати зворотний розвиток клінічної симптоматики захворювань, попереджаючи формування хронічної патології.

Далі Юлія Дмитрівна навела результати власного пілотного дослідження ефективності препаратів біорегуляційної корекції (БРК) при ГІЕ новонароджених. Загалом до аналізу були включені 120 новонароджених із ГІЕ, яких розподілили на 2 групи за гестаційним віком (доношені та недоношені), у кожній із груп виділили 2 підгрупи, залежно від отримуваної терапії: традиційного курсу лікування ГІЕ з урахуванням тяжкості перебігу захворювань; група дітей, яким разом із традиційним лікуванням були призначені препарати БРК. Критеріями виключення з дослідження були неонатальний сепсис та природні аномалії розвитку. БРК-терапія включала застосування трьох препаратів: **Коензим композитум, Траумель С та Церебрум Композитум Н.**

У дослідженні оцінювалися показники енергетичного обміну в новонароджених дітей на тлі призначеної терапії. Згідно з отриманими результатами, застосування БРК-препаратів продемонструвало значно кращі результати показників енергетичного обміну порівняно з групою контролю. Зокрема, на 14-ту добу застосування БРК-терапії показники енергетичного обміну в дітей відповідали нормальним значенням, що свідчить про відновлення енергетичного обміну в організмі. Отримані результати на тлі застосування БРК-препаратів були співставні у групах та не залежали від гестаційного віку новонароджених.

Отже, ключовим завданням при веденні новонароджених із ГІЕ є не лише збереження їхнього життя, а й створення умов для повноцінного росту і розвитку дитини у подальші роки. Перспективним напрямком лікування у гострому та відновлювальному періодах новонароджених і дітей раннього віку з ГІЕ є використання БРК-препаратів, ефективність яких підтверджена даними клінічної практики.

Підготувала Анна Сочнева

Жовтяниця новонароджених дітей

Уніфікований клінічний протокол спеціалізованої медичної допомоги

Жовтяниця новонароджених (ЖН) є одним із найпоширеніших неонатальних клінічних станів. Її виявляють приблизно у 60 % доношених й у 80 % передчасно народжених дітей. У більшості новонароджених цей стан не потребує лікування. Проте приблизно у 10 % немовлят може розвинути клінічно значуща жовтяниця, яка може призводити до істотних негативних наслідків (неврологічного ураження і навіть смерті). В інших випадках жовтяниця може бути симптомом серйозного захворювання. Важливо своєчасно виявити всіх таких дітей і надати їм правильну медичну допомогу. В УКПМД представлені загальні підходи до надання допомоги новонародженим, які мають клінічні ознаки жовтяниці. Надані рекомендації щодо діагностики, диференційної діагностики і лікування новонароджених із різними формами жовтяниць.

I. Паспортна частина

1.4. Мета протоколу

Мета протоколу – забезпечити якість, ефективність та доступність надання медичної допомоги новонародженим дітям із жовтяницею.

1.8. Коротка епідеміологічна інформація

Тимчасове підвищення рівня білірубину в сироватці крові спостерігається в усіх дітей після народження, але лише приблизно 60% доношених і 80% недоношених дітей на першому тижні життя мають певний ступінь жовтяниці. У більшості новонароджених жовтяниця є фізіологічною, тому важливо своєчасно виявити клінічно значущу жовтяницю і/або захворювання, клінічною ознакою яких є жовте забарвлення шкіри та/або слизових оболонок.

Новонароджені із жовтяницею потребують ретельного спостереження, оскільки приблизно у 10% може виникнути клінічно значуща жовтяниця, яка потенційно може призвести до істотних негативних наслідків (неврологічного ураження і навіть смерті). Важливо своєчасно виявити захворювання, клінічною ознакою яких є жовте забарвлення шкіри та/або слизових оболонок. Причинами появи такої жовтяниці можуть бути: несумісність груп крові матері і дитини (найчастіше несумісність за резус-антигенами або АВ0), інші причини гемолізу, сепсис (інфекція), захворювання печінки, крововиливи, порушення обміну речовин тощо.

Частота розвитку небезпечних випадків гіпербілірубінемії у новонароджених Європи та Північної Америки становить 0,4-2,7 випадка на 100 тис. пологів. У країнах із менш досконалими системами медичної допомоги новонародженим частота таких випадків вища. У розвинених країнах частота гострої білірубінової енцефалопатії (ГБЕ) у дітей із гіпербілірубінемією понад 500 мкмоль/л коливається від 2 до 10%. Частота ядерної жовтяниці (ЯЖ) у розвинених країнах становить 1,2-2,3 на 100 тис. живих новонароджених. Ризик цієї патології може бути вищим у системах охорони здоров'я з обмеженими ресурсами.

II. Загальна частина

У більшості випадків жовтяниця виникає в перші 2-4 доби життя дитини і розцінюється як фізіологічний стан, оскільки найчастіше спричинена особливостями розвитку та метаболізму дитини у цей віковий період. Однак навіть у здорових доношених дітей жовтяниця не завжди є безпечною. Один або декілька чинників (підвищена продукція білірубину, зниження печінкового захоплення, недостатність процесів кон'югації, порушення екскреції і/або відтоку жовчі, підвищена кишково-печінкова циркуляція тощо) можуть спричинити підвищення рівня загального білірубину сироватки (ЗБС), що вимагатиме диференційної діагностики та, за потреби, лікування жовтяниці. Призначення додаткового обстеження є доцільним для визначення основної причини жовтяниці у випадках її ранньої появи або високого рівня білірубину; у разі підвищення концентрації прямого білірубину (ПБ); якщо жовтяниця триває довше, ніж це характерно для фізіологічної жовтяниці, або за наявності у дитини інших патологічних ознак.

При високому рівні ЗБС крові, незалежно від причини, щоб запобігти ушкодженню мозку, дитину необхідно лікувати. Клінічна діагностика й оцінювання тяжкості жовтяниці можуть бути утрудненими, особливо у передчасно народжених немовлят.

Важливу роль у профілактиці тяжких форм жовтяниці та її наслідків має впровадження уніфікованого підходу до надання медичної допомоги новонародженим з урахуванням існуючих рівнів перинатальної та неонатальної допомоги в Україні.

III. Основна частина

3.1. Профілактичні заходи

Положення протоколу. Профілактичні заходи щодо клінічно значущої ЖН потрібно спрямовувати на своєчасне виявлення рівнів ЗБС, за наявності яких потрібні додаткові діагностичні заходи та медичні втручання. Ці заходи включають профілактику ЖН, пов'язану з гемолітичною хворобою новонародженого (ГХН); виявлення немовлят із груп ризику щодо прогресування гіпербілірубінемії та нейротоксичної дії білірубину; візуальне оцінювання жовтяниці; підтримку грудного вигодовування (годування грудним молоком), а також запобігання значній втраті маси тіла в новонародженій дитині.

Обґрунтування. Профілактика починається під час вагітності з виявлення та лікування жінок, у яких є ризик продукції антитіл до антигенів еритроцитів, що може призвести до ГХН. Усім вагітним жінкам потрібно визначити групу і Rh-належність крові, а також наявність антиеритроцитарних антитіл (АЕА) у крові Rh-негативних жінок (якщо батько дитини має Rh-позитивну кров або його Rh-фактор невідомий) під час першого антенатального візиту і повторно, у 28 тижнів вагітності. Ризик розвитку ГХН існує, якщо матір є Rh-негативною, має групу крові 0 (I) і/або у її крові наявні АЕА до антигенів D, C, c, E, e, K та ін.

Профілактичні дії з виявлення вагітних жінок із групи ризику, спрямовані на уникнення сенсibilізації організму матері Rh-антигенами еритроцитів плода, здійснюються відповідно до чинних галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я з акушерства.

Немовлята з чинниками ризику значущої гіпербілірубінемії та нейротоксичної дії білірубину в анамнезі вимагають ретельнішого спостереження, ніж інші діти (панель 1). Наявність цих чинників ризику вимагає додаткових оглядів немовляти, оцінювання результатів лабораторного обстеження, а також ретельного аналізу даних сімейного

анамнезу щодо захворювань системи крові і жовтяниці в період новонародженості у попередньо народжених дітей. Урахування наявності чинників ризику в анамнезі дитини є важливим для профілактики ускладнень ЖН. Оцінювати їх слід відразу після народження дитини, у разі появи жовтяниці, і повторно, якщо стан дитини погіршується.

Усі медичні працівники, а також батьки новонароджених дітей мають знати клінічні ознаки ЖН для її своєчасного виявлення. Спочатку ЖН з'являється на обличчі і зі збільшенням рівня білірубину в крові поширюється на тулуб і кінцівки дитини. Регресує у зворотному напрямку.

Візуальне оцінювання локалізації ЖН не дозволяє надійно прогнозувати рівень ЗБС у новонароджених дітей. Однак якщо у немовляти візуально зовсім немає ЖН, то майлоймовірно, що рівень ЗБС перевищує 205 мкмоль/л.

Батькам рекомендується оглядати дитину на наявність ЖН за будь-якої нагоди (особливо в перші 72 год життя).

У немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні, частіше виявляють ЖН, яка у частині випадків може мати ознаки нефізіологічної. Залежно від віку на момент появи і механізмів виникнення, розрізняють жовтяницю, пов'язану з недостатнім грудним вигодовуванням, і жовтяницю, пов'язану з грудним молоком.

Важливо підтримувати грудне вигодовування, сприяти першому прикладанню дитини до грудей протягом першої години після народження з наступними частими прикладаннями на вимогу дитини (щонайменше 8 разів на добу).

Ознаки ефективного смоктання включають відсутність дискомфорту та збільшення об'єму молока у матері, чутне ковтання дитини, адекватне виділення сечі (не менше 4 мокрих підгузків за першу добу і не менше 6 мокрих підгузків пізніше) та фізіологічну втрату маси тіла (менше 10% маси тіла при народженні в перші 48 год життя) дитини.

Немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні й отримують достатньо ГМ, не слід догодовувати молочними сумішами.

Необхідні дії

Обов'язкові

- Профілактика ЖН, пов'язаної з ГХН.

Дітям, які народилися від Rh-негативних матерів або матерів з 0 (I) групою крові, якомога скоріше після народження визначити групу і Rh-належність крові, використовуючи пуповинну або периферійну кров.

Якщо дитина, народжена такою матір'ю, є відповідно Rh-позитивною або має А (II)/В (III) групу крові, потрібно провести пряму пробу Кумбса, використовуючи ту саму кров.

- Оцінювання чинників ризику значущої гіпербілірубінемії та нейротоксичної дії білірубину.

Оцінити наявність чинників ризику значущої гіпербілірубінемії і нейротоксичної дії білірубину в анамнезі у кожної новонародженої дитини (панель 1).

Наявність чинників ризику значущої гіпербілірубінемії вимагає обов'язкового візуального спостереження за дитиною, щоб виявити появу жовтяниці (кожні 8 год упродовж перших 72 год життя), а у разі виявлення – додаткового обстеження з визначенням рівня транскутанного білірубину (ТкБ) або ЗБС.

Наявність чинників ризику значущої гіпербілірубінемії і нейротоксичної дії білірубину знижує рівні ЗБС, які вказують на потребу розпочати ФТ або підсилити лікування.

- Візуальне оцінювання жовтяниці.

Візуально оцінювати колір шкіри і слизових оболонок на наявність жовтяниці в усіх немовлят принаймні кожні 12 год від народження до виписки та безпосередньо перед випискою, якщо дитина перебуває у закладі охорони здоров'я (ЗОЗ) щонайменше упродовж перших 72 год життя.

Оглядати дитину повністю роздягнутою в умовах достатнього (оптимально денного) освітлення та забезпечення теплового захисту.

Колір шкіри оцінювати після легкого натискання на неї (до рівня підшкірної основи), а також оглядати склери та слизові оболонки немовляти. Під час оцінювання враховувати особливості анатомічного поширення ЖН.

Панель 1

Оцінювання чинників ризику значущої гіпербілірубінемії та нейротоксичної дії білірубину

Чинники ризику значущої гіпербілірубінемії та нейротоксичної дії білірубину:

- ГВ менше 38 тиж, ризик зростає зі зменшенням ГВ;
- емоліз з будь-якої причини: ГХН, дефіцит Г'бФД або інші гемолітичні стани (табл. 1, 2).

Чинники ризику значущої гіпербілірубінемії:

- ЖН у перші 24 год після народження;
- батьки, брат або сестра дитини потребували ФТ або ОПК;
- виключно грудне вигодовування дитини з неналежним споживанням ГМ;
- дитина з макросомією від матері, хворої на цукровий діабет;
- гематоми шкіри голови або великі синці у дитини, поліцитемія;
- синдром Дауна.

Чинники ризику нейротоксичної дії білірубину:

- сепсис;
- асфіксія;
- значна клінічна нестабільність протягом перших 24 год життя.

Таблиця 1. Причини, початкові оцінювання і додаткові обстеження дітей із ранньою ЖН

Тип гіпербілірубінемії	Причини		Початкові оцінювання й обстеження дитини із ЖН
	Поширені	Менш поширені	
Непряма гіпербілірубінемія (внаслідок гемолізу)	<ul style="list-style-type: none"> Екстравазація крові – синці/пологова травма. Крововиливи, напр., церебральні, легеневі, абдомінальні. Ізоімунізація: – за АВО (низький ризик) або за резус-фактором (високий ризик); – алантитіла до антигенів інших груп крові (Kell, Rhc, RHE – найбільш поширені). 	<ul style="list-style-type: none"> Дефекти ферментів еритроцитів: – дефіцит Г6ФД²; – дефіцит піруваткінази. Спадкові дефекти мембран еритроцитів: – сфероцитоз; – еліптоцитоз. Гемоглобінопатії – альфа-таласемія. Інфекційне захворювання. 	<p>Дані анамнезу матері – результати антенатального скринінгу матері:</p> <ul style="list-style-type: none"> група крові; резус-належність крові; наявність АЕА. <p>Оцінювання ймовірності ГХН.</p> <ul style="list-style-type: none"> Група і резус-належність крові, пряма проба Кумбса¹ у дитини. <p>Контроль гіпербілірубінемії у новонародженого</p> <ul style="list-style-type: none"> ЗБС.
Непряма гіпербілірубінемія (недостатня кон'югація білірубину в печінці)		<ul style="list-style-type: none"> Порушення, спричинені дефіцитом глюкуронілтрансферази: – синдром КриглераНаджара (I-й тип); – транзитрна сімейна гіпербілірубінемія новонароджених/синдром Люсі-Дрискола (може бути тяжким). 	<p>Загальний аналіз крові для виявлення:</p> <ul style="list-style-type: none"> анемії; поліцитемії; гемолізу (підвищена кількість ретикулоцитів є маркером гемолізу). <p>Інші дослідження:</p> <ul style="list-style-type: none"> рівень глюкози крові; фракції білірубину; рівень електролітів, сечовини, креатиніну; <p>якщо є клінічна підозра на дегідратацію дитини;</p> <ul style="list-style-type: none"> обстеження на сепсис за наявності додаткових показань: – вміст С-реактивного протеїну в крові; – культура крові, якщо дитина виглядає нездоровою; обстеження на вроджені інфекції за наявності додаткових показань; хвороби печінки за наявності додаткових показань: – рівень альбуміну; – печінкові проби; міжнародне нормалізоване співвідношення, вимірювання активності ферменту Г6ФД², якщо будь-хто з батьків має африканське, середземноморське або східноазіатське походження.
Непряма та /або пряма гіпербілірубінемія (ушкодження печінкових клітин)		<ul style="list-style-type: none"> Ранній неонатальний сепсис. Внутрішньоутробні інфекції. 	

Примітки: ¹ Негативна пряма проба Кумбса не виключає діагнозу ГХН, особливо у випадку несумісності за АВО. Якщо пряма проба Кумбса негативна, виконують непряму пробу Кумбса. Пряма проба Кумбса може бути хибно позитивною, якщо у зразок пуповинної крові потрапив вартонів студень. Слабопозитивна проба Кумбса може бути у RhD-позитивної дитини від RhD-негативної матері, якій проводили антенатальну імунопрофілактику (не має значення, чи виявили у крові матері АЕА до народження дитини). ² Активність Г6ФД слід вимірювати у новонароджених із жовтяницею невідомої етіології, в яких ЗБС підвищується, незважаючи на інтенсивну ФТ; раптово й істотно підвищується або підвищується після початкового зниження; якщо динаміка гіпербілірубінемії є атиповою (продовжена жовтяниця у немовляти на штучному вигодовуванні) і потрібне підсилення лікування. Вимірювання активності Г6ФД під час або невдовзі після гемолітичної кризи або ОПК може дати помилково нормальний результат (активність Г6ФД слід виміряти щонайменше через 3 міс після гострого епізоду жовтяниці).

• Належне грудне вигодовування і запобігання значній втраті маси тіла.

Підтримувати матерів, які мають намір годувати виключно грудьми, для збільшення продукції молока і встановлення належного годування дитини.

Щоденно контролювати кількість спожитого молока, враховуючи кількість повністю мокрих підгузків (не менше 4 мокрих підгузків в першу добу і не менше 6 у наступні доби), для запобігання значній втраті маси тіла дитини (понад 10 % маси тіла при народженні в перші 48 год життя).

Збільшувати кількість годувань грудьми і за потреби зважувати дитину до і після годування, якщо є підозра на недостатнє споживання ГМ.

Після обговорення з батьками догодувати дитину згідним ГМ, донорським ГМ або молочною сумішшю, якщо, незважаючи на вжиті заходи, споживання ГМ під час грудного вигодовування залишається недостатнім, про що свідчать швидке прогресування ЖН на тлі зниженого діурезу і втрати маси тіла понад 10% при народженні.

Не призначати додаткову воду або розчин глюкози ентерально, щоб запобігти гіпербілірубінемії або знизити рівень білірубину.

3.2. Діагностика жовтяниці

Положення протоколу. В усіх дітей із ЖН потрібно оцінити дані анамнезу відповідно до додатку 1 до цього УКПМД, їм також слід провести повне об'єктивне обстеження і за наявності показань – додаткове обстеження з визначенням рівня білірубину й інших показників.

Хворі новонароджені (будь-яка дитина з ЖН, стан якої порушений або погіршується, або наявні інші патологічні ознаки), вимагають більш термінового і детальнішого обстеження та лікування (табл. 1, 2), оскільки етіологія ЖН може бути пов'язана з різними патологічними станами. Діагностичні заходи передбачають оцінювання рівня білірубину та додаткові дослідження за потреби.

Хоча наявність або відсутність видимої ЖН є важливою та визнаною клінічною ознакою, вона не є надійною щодо оцінювання реального рівня ЗБС крові (або тяжкості гіпербілірубінемії). Зокрема, не можна покладатися на результати візуального оцінювання ЖН для виявлення гіпербілірубінемії у надзвичайно недоношених (гестаційний вік (ГВ) <28 тижнів) немовлят і у дітей, в яких рівень білірубину швидко зростає.

Вирішення щодо спостереження та надання медичної допомоги новонародженим із гіпербілірубінемією передбачає оцінювання результатів вимірювання ТкБ і/або ЗБС за допомогою спеціальних номограм (рис. 1-6) з урахуванням гестаційного і постнатального віку, а також маси тіла дитини при народженні.

Обґрунтування. Транскутанний білірубінометр вимірює інтенсивність жовтого забарвлення відбитого від шкіри світла і використовує алгоритм для прогнозування рівня ТкБ на підставі об'єктивного оцінювання кольору шкіри дитини. Хоча вимірювання ТкБ не оцінює безпосередній вміст білірубину в крові, воно є дійсним і надійним, якщо використовується як скринінговий тест для виявлення немовлят, яким потрібне вимірювання ЗБС. Водночас, транскутанна білірубінометрія зменшує кількість інвазивних досліджень крові та ймовірність зростання ЗБС до небезпечного рівня.

Таблиця 2. Причини, початкові оцінювання і додаткові обстеження дітей із пролонгованою жовтяницею

Тип гіпербілірубінемії	Причини		Початкові оцінювання й обстеження дитини із ЖН
	Поширені	Менш поширені	
Непряма гіпербілірубінемія	<ul style="list-style-type: none"> Жовтяниця, пов'язана з грудним вигодовуванням. ЖН, пов'язана з грудним молоком. 	<ul style="list-style-type: none"> Інфекційне захворювання. Дефіцит Г6ФД. Сфероцитоз. Пілоростеноз. Синдром Криглера – Найяра. Синдром Жильбера. Вроджений гіпотиреоз. 	<p>У разі прогресування ранньої ЖН:</p> <ul style="list-style-type: none"> оцінювання даних анамнезу; оцінювання динаміки маси дитини й ефективності годувань; лабораторні аналізи (ЗБС, ПБ, загальний аналіз крові, печінкові трансамінази, лужна фосфатаза, ГГТ, міжнародне нормалізоване співвідношення); дослідження функції щитоподібної залози (вільний тироксин, тиреотропний гормон).
Пряма гіпербілірубінемія		<ul style="list-style-type: none"> Біліарна атрезія, вроджені вади жовчовивідних шляхів. Ідіопатичний неонатальний холестаз. Спадкові розлади (напр., синдром Алажиля, дефіцит альфа-1-антитрипсину). Печінкові або системні інфекції, вроджена цитомегаловірусна інфекція. Метаболічні захворювання. Ураження печінки, пов'язане з парентеральним харчуванням. Муковісцидоз. 	<p>У разі повторної появи ЖН або появи жовтяниці після 14 днів життя.</p> <ul style="list-style-type: none"> Сеча: мікроскопія, посів. Кров: загальний аналіз, кількість ретикулоцитів, результати метаболічного скринінгу, обстеження на внутрішньоутробні інфекції (напр., цитомегаловірусну), спрямовані спеціальні дослідження (напр., вимірювання активності ферменту Г6ФД, особливо якщо дитина чоловічої статі з генетичним анамнезом групи ризику). <p>Якщо дитина виглядає нездоровою:</p> <ul style="list-style-type: none"> контроль забарвлення випорожнень та сечі; ультразвукове дослідження органів черевної порожнини для оцінки наявності позапечінкових біліарних захворювань, гепатиту; потовий тест та генетичні маркери муковісцидозу; результати скринінгу вроджених порушень метаболізму (галактоземія, первинний гіпотиреоз, муковісцидоз, порушення обміну амінокислот, органічних кислот, жирних кислот); обстеження на вроджені інфекції (напр., цитомегаловірусна інфекція).
Непряма та /або пряма гіпербілірубінемія (ушкодження печінкових клітин)	<ul style="list-style-type: none"> Вроджений гіпотиреоз. Гемоліз внаслідок резус-конфлікту або інших гемолітичних хвороб (звичай спочатку підвищується НБ, а потім ПБ). Дефіцит Г6ФД може спричинити тривалу жовтяницю. 	<ul style="list-style-type: none"> Інфекції (сепсис, інфекція сечовивідних шляхів, внутрішньоутробні інфекції). Вроджений гіпопітuitarизм. Парентеральне харчування. Вроджені порушення метаболізму. 	<p>У разі підозри на генетичні захворювання:</p> <ul style="list-style-type: none"> дослідження дефектів ферментів еритроцитів: рівень Г6ФД у сироватці крові (краще взяти сироватку, коли дитині більше двох тижнів, щоб уникнути хибнонегативних результатів – високого рівня ферменту в незрілих еритроцитах); тест на дефіцит глюкуронілтрансферази; дослідження порушень мембран еритроцитів (напр., спадковий сфероцитоз або еліптоцитоз), діти при цьому можуть мати анемію і високий рівень кількості ретикулоцитів із негативною прямою пробю Кумбса та підвищення рівня лактатдегідрогенази. <p>Черезшкірна біопсія печінки показана, якщо первинна лабораторна оцінка та візуалізація не дозволяють встановити конкретний діагноз.</p>

Транскутанні білірубінометри широко застосовують для скринінгу гіпербілірубінемії у доношених і пізніх недоношених дітей та виявлення новонароджених, які потребують фототерапії (ФТ). Однак через обмежену точність вимірювань не рекомендується використовувати їх для оцінювання гіпербілірубінемії у новонароджених із ГВ <35 тижнів.

Транскутанні білірубінометри застосовують згідно з рекомендаціями виробника. Якщо у відділенні наявні різні моделі таких приладів, важливо для окремої дитини використовувати прилад однієї моделі.

Кореляція рівнів ТкБ і ЗБС варіює залежно від ділянки тіла, на якій здійснюють вимірювання, але в більшості випадків ТкБ може замінити ЗБС, якщо рівень останнього є меншим 257 мкмоль/л.

Вимірювання ЗБС, який включає прямий і непрямий білірубін сироватки крові, є золотим стандартом діагностики гіпербілірубінемії в новонароджених. Вимірювання ЗБС – єдиний доступний тест, який використовують для прогнозування ризику виникнення білірубінової енцефалопатії (БЕ).

Для визначення потреби лікування ЖН рівень ЗБС крові порівнюють з відповідним показником на номограмі (рис. 1-6), з урахуванням гестаційного і постнатального віку, а також маси тіла дитини при народженні. Якщо результат первинного вимірювання ЗБС крові новонародженого знаходиться у межах 50 мкмоль/л нижче порогового значення для початку ФТ, слід повторно визначити ЗБС й оцінити результат за номограмою.

У хворих новонароджених й у дітей з пролонгованою жовтяницею можуть бути показання до вимірювання рівня ЗБС і непрямого білірубину (НБ) для діагностики холестазу.

НБ із більшою ймовірністю, ніж ЗБС, проникає через гематоенцефалічний бар'єр й ушкоджує мозок. У пацієнтів із гіпербілірубінемією здатність альбуміну зв'язувати білірубін може бути недостатньою, що призводить до підвищення рівня НБ та збільшує ризик ГБЕ. Водночас відсутні переконливі дані, які б дозволяли пов'язувати вміст альбуміну в крові новонароджених із ризиком розвитку гіпербілірубінемії й ГБЕ.

Новонароджені зі стійким підвищенням ЗБС у межах 35 мкмоль/л нижче порогового значення для початку обмінного переливання крові (ОПК) можуть мати НБ, причини якої включають ГХН, гіпотиреоз, позасудинний крововилив, синдром Криглера – Найяра тощо.

Підвищення концентрації ПБ свідчить про високу ймовірність холестазу, що визначає необхідність додаткового обстеження дитини. Важливо враховувати причини неонатальної прямої гіпербілірубінемії, крім атрезії жовчних шляхів, за наявності яких потрібно своєчасно призначити лікування: інфекції сечовивідних шляхів, сепсис, деякі вроджені порушення метаболізму тощо (табл. 1-2).

Додаткові обстеження для визначення основної причини гіпербілірубінемії, як правило, потрібні для новонароджених дітей, які мають такі ознаки:

- рання гіпербілірубінемія з високим рівнем білірубину;
- продовжена гіпербілірубінемія;
- підвищення рівня ПБ;
- нестабільність клінічного стану і/або наявність інших патологічних клінічних ознак.

Продовження на стор. 20.

Жовтяниця новонароджених дітей

Уніфікований клінічний протокол спеціалізованої медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 18.

Необхідні дії

Обов'язкові

Оцінювання рівня білірубину включає:

• ТкБ.

Виміряти ТкБ у ділянці груднини або чола дитини, в якій підозрюється наявність ЖН. Якщо рівень ТкБ у межах 50 мкмоль/л, нижче або перевищує рівень, для якого рекомендовано розпочати ФТ, слід виміряти ЗБС; те саме потрібно зробити, якщо ТкБ ≥ 257 мкмоль/л.

Вимірювання ТкБ не рекомендується:

- у перші 24 год життя дитини;
- у передчасно народжених дітей із ГВ <35 тижнів;
- у випадках пролонгованої жовтяниці;
- у разі виявлення прямої гіпербілірубінемії;
- якщо дитина отримує або отримувала ФТ;
- якщо дитині проводилося обмінне переливання крові (ОПК).

В усіх цих випадках слід обов'язково визначити ЗБС.

Вимірювання ЗБС крові. Необхідно у таких випадках:

- у будь-якої дитини, в якій ЖН виявлена в перші 24 год життя;
- у новонароджених із жовтяницею та ГВ <35 тижнів;

- у будь-якої дитини старше 24 год, якщо під час первинного огляду ЖН здається значущою (нижче рівня пупка);
- у новонароджених із пролонгованою жовтяницею.

Не потрібно вимірювати ЗБС у дітей, які не мають явної ЖН.

Оцінювати результати вимірювань ЗБС за номограмами, які відповідають гестаційному (з урахуванням маси при народженні) і постнатальному віку дитини (рис. 1-6).

Не віднімати показники ПБ від результатів вимірювання ЗБС, визначаючи потребу лікування гіпербілірубінемії у новонародженого.

Повторно визначити ЗБС, якщо результат попереднього вимірювання у межах 50 мкмоль/л нижче порогового значення, для якого рекомендовано розпочати ФТ:

- у новонароджених у відносно задовільному стані з ГВ ≥ 38 тиж і постнатальним віком більше 24 год за наявності чинників ризику нейротоксичної дії білірубину в анамнезі (панель 1), повторно визначити ЗБС через 18 год;
- за відсутності таких чинників ризику – через 24 год;
- в інших категоріях новонароджених старше 12 год повторно визначити ЗБС через 6-24 год.

У новонароджених у задовільному стані з ГВ ≥ 38 тижнів, постнатальним віком більше 24 год і рівнем ЗБС нижче порогового значення для початку ФТ більше, ніж на 50 мкмоль/л, повторні вимірювання недоцільні.

Якщо доступні результати кількох вимірювань ЗБС (або ТкБ) для виявлення немовлят із вищим ризиком значущої гіпербілірубінемії, можна використати показник погодинного приросту білірубину:

- приріст білірубину $\geq 5,1$ мкмоль/л/год у перші 24 год життя або $\geq 3,4$ мкмоль/л/год у пізнішому віці свідчить про наявність гемолізу;
- у такому випадку слід виконати пряму пробу Кумбса, якщо цього не було зроблено попередньо.

Якщо зафіксоване не пов'язане з дією ФТ спонтанне зниження ЗБС протягом принаймні 6 год, ризик наступного зростання ЗБС є незначним. У цій ситуації додаткові

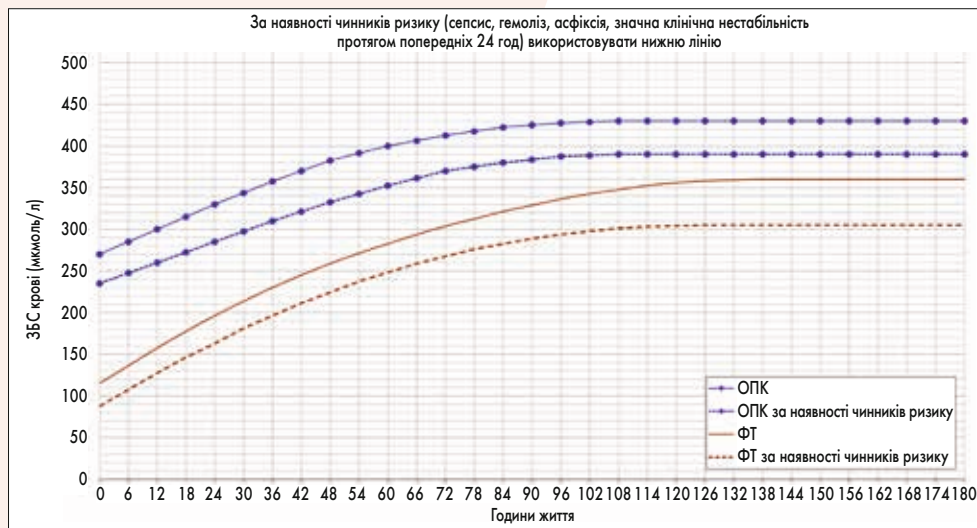


Рис. 1. Номограма визначення потреби ФТ і ОПК у новонароджених із ГВ >38 тиж

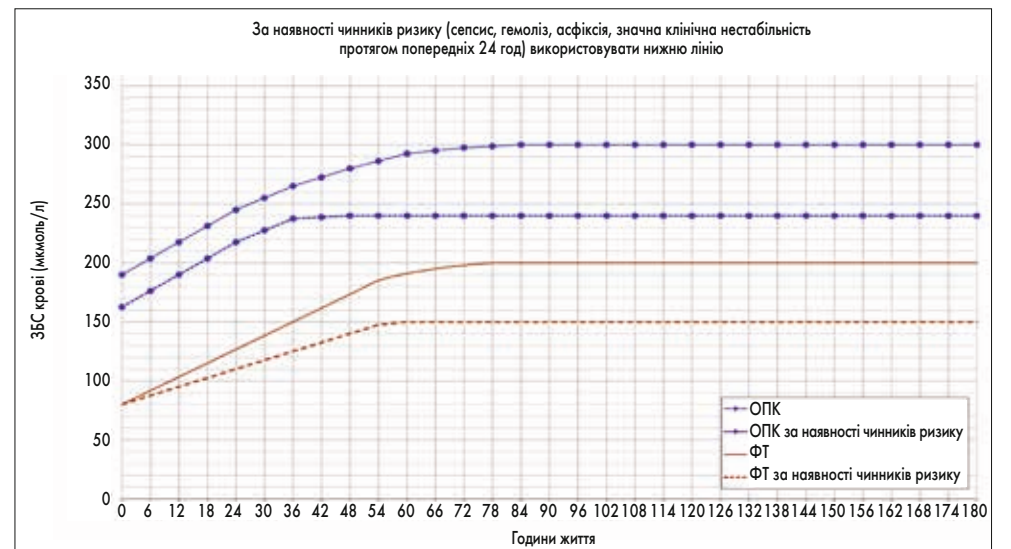


Рис. 4. Номограма визначення потреби ФТ і ОПК у новонароджених із ГВ <35 тиж і масою тіла 1500-1999 г

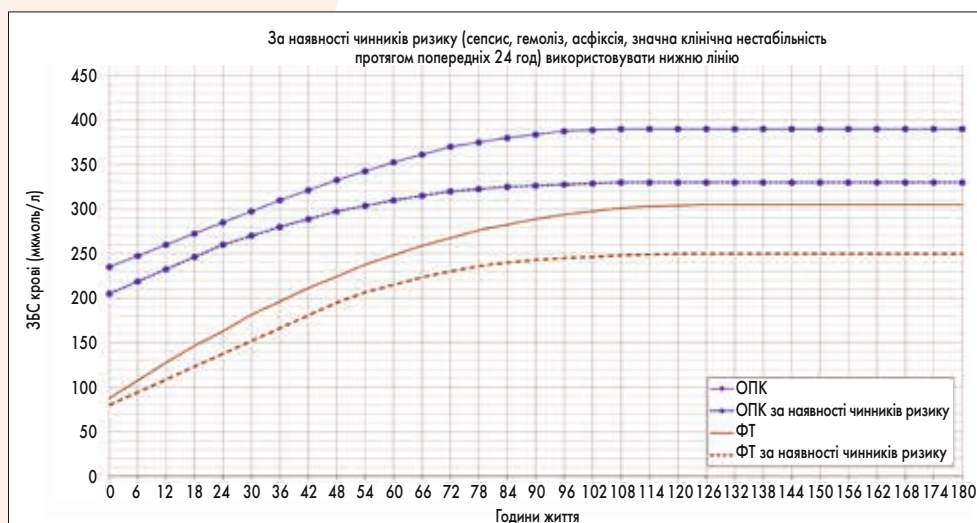


Рис. 2. Номограма визначення потреби ФТ і ОПК у новонароджених із ГВ від 35 до 37+6 тиж

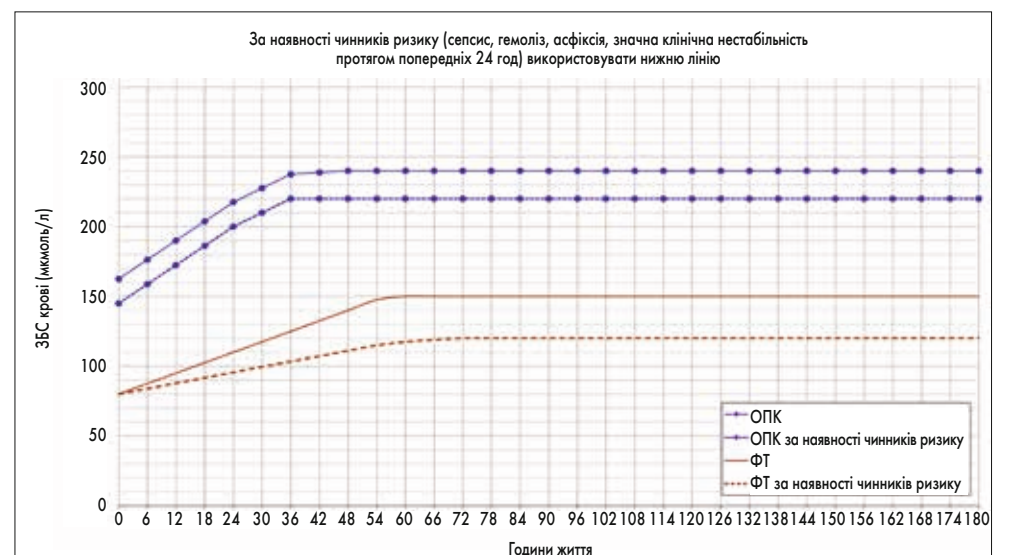


Рис. 5. Номограма визначення потреби ФТ і ОПК у новонароджених із ГВ <35 тиж і масою тіла 1000-1499 г

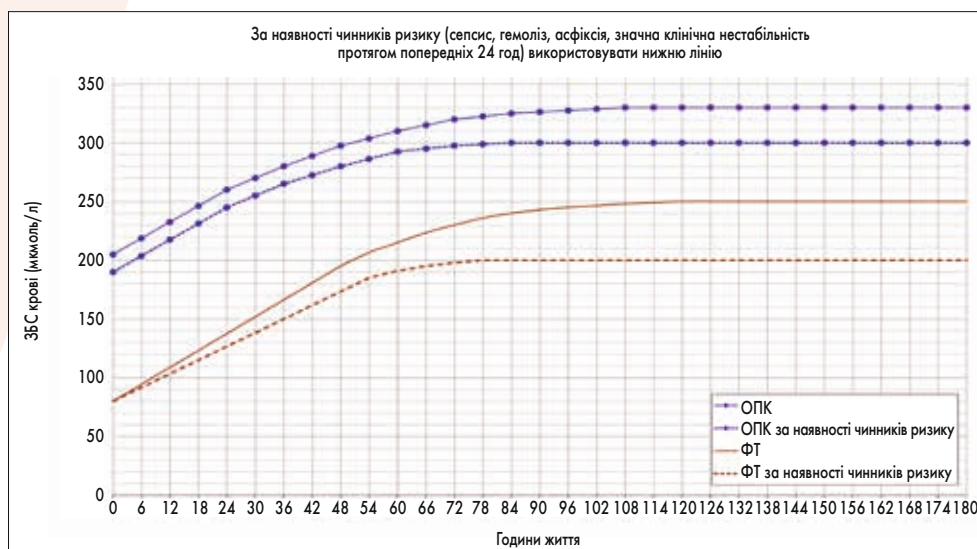


Рис. 3. Номограма визначення потреби ФТ і ОПК у новонароджених із ГВ <35 тиж і масою тіла >1999 г

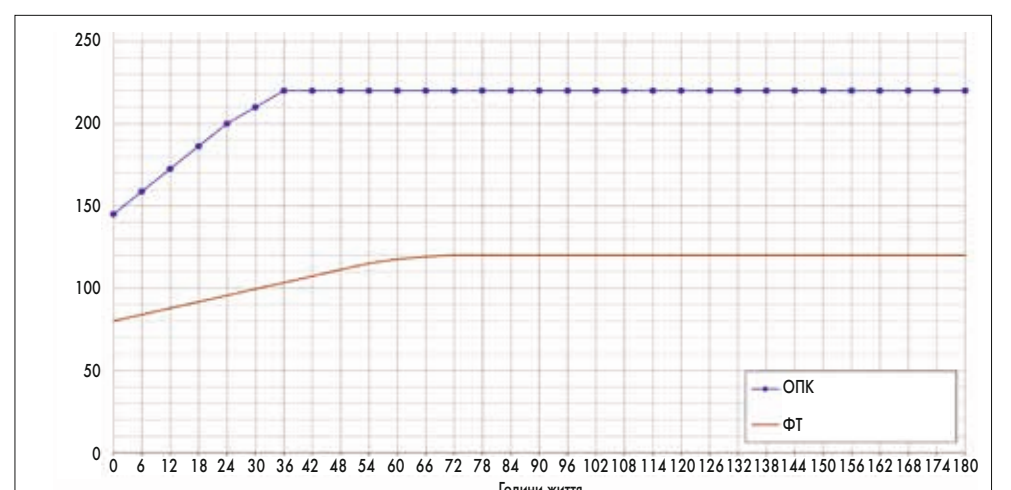


Рис. 6. Номограма визначення потреби ФТ і ОПК у новонароджених із ГВ <35 тиж і масою тіла <1000 г

вимірювання ЗБС не потрібні, якщо немає інших тривожних клінічних ознак (підсилення жовтяниці або погіршення стану дитини).

Рівень ЗБС у пуповинній крові (або периферичній крові відразу після народження) та позитивний результат прямої проби Кумбса з пуповинною кров'ю (або з периферичною кров'ю відразу після народження) не слід використовувати для прогнозування ризику значущої гіпербілірубінемії.

Контроль фракцій білірубину. Одночасно вимірювати ЗБС крові, НБ і ПБ у новонароджених:

- зі стійким підвищенням ЗБС у межах 35 мкмоль/л нижче порогового значення для початку ОПК;
- із пролонгованою жовтяницею;
- у нестабільному клінічному стані з темною сечею та знебарвленими випороженнями.

Додаткові обстеження. Призначити додаткові обстеження відповідно до рекомендацій (табл. 1, 2).

3.3. Лікування

Положення протоколу. Лікування призначається, коли гіпербілірубінемія досягає небезпечного рівня, незалежно від причини, щоб запобігти ушкодженню мозку дитини. Вирішення щодо того, коли розпочинати терапію і яким методом, ґрунтуються на оцінці результатів вимірювання ЗБС крові залежно від гестаційного і постнатального віку, маси тіла при народженні та наявності чинників ризику нейротоксичної дії білірубину (панель 1, рис. 1-6).

Для лікування ЖН використовують такі методи:

- стандартну й інтенсивну ФТ;
- внутрішньовенне введення імуноглобулінів (якщо ЖН спричинена ГХН);
- ОПК;
- забезпечення адекватного харчування.

Гіпербілірубінемія і, відповідно, жовтяниця можуть бути спричинені серйозними або навіть небезпечними для життя хворобами, які вимагають термінової діагностики та лікування.

Немовлята, які потребують підсиленого лікування, мають перебувати у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН).

Обґрунтування. ФТ – втручання, яке найчастіше використовують для лікування дітей із ЖН. ФТ забезпечує швидке зниження рівня білірубину і запобігає підвищенню ЗБС до рівня, за наявності якого рекомендується ОПК. Близько 0,5-4% новонароджених із ЖН потребують ФТ.

Клінічна відповідь дитини залежить від ефективності ФТ та балансу між швидкістю продукції білірубину та його знешкодженням. Ефективність ФТ визначається дозою опромінення, яка, у свою чергу, залежить від типу джерела світла, тривалості експозиції, відстані від поверхні шкіри до лампи, а також від площі поверхні тіла немовляти, яка опромінюється.

Початок ФТ визначається рівнем ЗБС залежно від ГВ і постнатального віку на момент обстеження, маси тіла при народженні та наявності чинників ризику нейротоксичної дії білірубину (рис. 1-6). У динаміці спостереження потрібно переглядати доцільність призначення ФТ, враховуючи нові показники ЗБС крові. ФТ не показана, якщо рівень ЗБС не перевищує поріг, для якого рекомендується розпочати ФТ (рис. 1-6). Показань для профілактичного застосування ФТ немає.

Момент повторного вимірювання рівня ЗБС після початку ФТ та частота подальшого моніторингу цього показника під час ФТ визначаються віком дитини, наявністю чинників ризику нейротоксичної дії білірубину і траєкторією рівня ЗБС.

Під час ФТ важливо забезпечувати новонароджену дитину достатньою кількістю рідини та контролювати діурез, оскільки екскреція люмірубину із сечею є основним механізмом, за допомогою якого ФТ знижує рівень ЗБС.

Ентеральне харчування під час ФТ є необхідним для кращого виведення білірубину з випороженнями і зменшення зворотного всмоктування білірубину за рахунок кишково-печінкової циркуляції. Під час ФТ немовлятам слід продовжувати оральне/ентеральне годування. Стандартну ФТ можна переривати для годування та/або догляду за дитиною, а також забору крові.

Якщо рівень ЗБС знаходиться у межах 35 мкмоль/л нижче порогу, для якого рекомендоване ОПК, необхідним є невідкладне лікування для швидкого усунення підвищених концентрацій білірубину, запобігання ОПК та ГБЕ. Підсилення лікування за таких умов передбачає використання інтенсивної ФТ, внутрішньовенне введення рідини, а також внутрішньовенне введення імуноглобулінів дітям із ГХН. Кілька клінічних досліджень продемонстрували, що внутрішньовенне введення імуноглобулінів може зменшувати потребу в ОПК у немовлят із ГХН.

Лікування слід підсилити, коли ЗБС новонародженого вперше досягає або перевищує значення у межах 35 мкмоль/л нижче порогу, для якого рекомендується ОПК. Період підсилення лікування закінчується, коли рівень ЗБС стає нижчим за порогове значення, для якого рекомендовано підсилення лікування. Після завершення періоду підсилення лікування слід продовжити стандартну ФТ.

Метою ОПК є швидке зниження рівня ЗБС, запобігання проникненню НБ через гематоенцефалічний бар'єр, видалення еритроцитів, вразливих до материнських антитіл, зниження загального рівня гемолітичних антитіл, коригування анемії, якщо вона є.

Під час ОПК переливають кров у кількості, яка дорівнює двом об'ємам циркулюючої крові дитини – 160 мл/кг у доношеної дитини і 180 мл/кг у передчасно народженої (панель 2).

Немовлят з показаннями до підсилення лікування, які можуть потребувати ОПК, слід переводити у ВІТН. Після госпіталізації потрібно швидко визначити групу та резус-належність крові і катетеризувати вену пуповини, забезпечивши периферичне місцезнаходження кінчика катетера, щоб за потреби якомога скоріше розпочати ОПК.

На сьогодні немає науково-доказової бази рутинного застосування медикаментозних препаратів для лікування ЖН.

Недостатнє харчування супроводжується зменшеним споживанням калорій і нутрієнтів, а також призводить до зневоднення дитини, що підвищує ризик гіпербілірубінемії.

Дітей на грудному вигодовуванні, які під час ФТ споживають недостатню кількість грудного молока і мають надмірну втрату маси тіла (>10 % маси тіла при народженні) або ознаки гіповолемії, потрібно догодувати згідним материнським (бажано) або пастеризованим донорським молоком. Можна використовувати молочну суміш, якщо грудне молоко недоступне. Якщо грудне вигодовування перервано, його слід відновити якомога скоріше.

Немає доказів того, що внутрішньовенне введення рідини забезпечує значну додаткову користь. Проте внутрішньовенна інфузія є потенційним варіантом корекції дегідрататції, гіповолемії і/або гіпернатріємії у зневоднених немовлят, які споживають недостатню кількість рідини з молоком матері.

Необхідні дії

Обов'язкові

• Фототерапія.

Розпочати стандартну ФТ, якщо рівень ЗБС досягає порогового значення для початку ФТ на номограмі відповідно до ГВ і постнатального віку дитини на момент обстеження, маси тіла при народженні та наявності чинників ризику нейротоксичної дії білірубину (рис. 1-6).

Переконатися, що відповідне обладнання використовується згідно з інструкціями виробника, зокрема, лампа знаходиться на належній відстані від поверхні тіла дитини.

Перевірити рівномірність опромінення поверхні тіла дитини – потрібно, щоб світло охоплювало максимальну площу поверхні (дитина повністю роздягнена, немає необхідності прикривати хлопчиком калитку світлонепроникною пов'язкою; очі дитини захищені спеціальними окулярами або світлонепроникною пов'язкою).

Доношена дитина під час ФТ може знаходитися у ліжечку, передчасно народжених дітей слід помістити в інкубатор.

Забезпечити постійне спостереження за дитиною, зокрема, моніторинг температури тіла, контроль адекватності харчування за допомогою щоденного зважування дитини й оцінювання кількості мокрих підгузків, виявлення виділень з очей та інших ознак кон'юнктивіту.

Після початку ФТ повторювати вимірювання ЗБС кожні 4-6 год доти, поки не буде досягнуто контролю над рівнем ЗБС; після того як рівень ЗБС стабілізується або почне знижуватися – через кожні 12-24 год.

У немовлят, які були повторно госпіталізовані для лікування за допомогою ФТ, повторити вимірювання ЗБС через 2-3 год після початку ФТ, щоб оцінити її ефективність.

Припинити ФТ, якщо ЗБС знизиться шонайменше на 35 мкмоль/л нижче порогового значення, яке вказувало на потребу початку ФТ. Триваліший період ФТ є обґрунтованим, якщо існує ризик повторного зростання ЗБС (ГВ <38 тижнів, постнатальний вік <48 год на момент початку ФТ, наявність ГХН, рівень ЗБС у межах 35 мкмоль/л нижче порогового значення, що свідчить про потребу ФТ).

Перевірити рівень ЗБС через 6-12 год після припинення ФТ і повторно через 24 год у немовлят із ГХН, які отримували ФТ до 48 год життя; через 18-24 год після припинення ФТ – у усіх інших немовлят.

Довести до відома батьків інформацію про лікування гіпербілірубінемії за допомогою ФТ (зокрема, щодо очікуваної тривалості лікування, можливості сумісного перебування з матір'ю, необхідності продовжувати грудне вигодовування та батьківського догляду за дитиною).

• Підсилення лікування.

Якщо дитина перебуває у ЗОЗ, де немає ВІТН, забезпечити її невідкладне переведення до лікарні, в якій є таке відділення.

Розпочати інтенсивну ФТ і призначити рідину внутрішньовенно (10% розчин глюкози і 0,9% розчин натрію хлориду у співвідношенні 3:1) у кількості 80 мл/кг/добу для новонароджених віком <48 год; від 80 до 100 мл/кг/добу для дітей віком ≥48 год. Подальші коригування базуються на вимірюванні електролітів сироватки крові.

Призначити немовлятам із ГХН внутрішньовенний імуноглобулін (0,5-1,0 г/кг введення протягом 2-4 год). За потреби повторити через 12 год.

Провести термінове лабораторне обстеження дитини (ЗБС, ПБ, ЗАК, групова та резус-належність крові, інші біохімічні показники відповідно до клінічних показань) та замовити продукти крові для запланованого ОПК. ОПК слід робити у ЗОЗ, де є ВІТН.

Рівень ЗБС крові вимірювати принаймні кожні 2 год від початку періоду підсилення лікування до його закінчення.

Не переривати інтенсивну ФТ для годування, продовжувати ентеральне харчування, підтримку лактації/грудного вигодовування. Інтенсивну ФТ можна переривати для догляду за очима дитини та на час забору крові.

• Обмінне переливання крові.

Невідкладно виконати ОПК, якщо:

- є клінічні ознаки ГБЕ (погане смоктання, пронизливий крик або повторне апное, дистонія/гіпертонус, судоми, опістотонус);
- рівень ЗБС дорівнює або перевищує порогове значення для ОПК на відповідній номограмі (рис. 1-6);
- якщо за наявності ГХН погодинний приріст ЗБС (за умов проведення інтенсивної ФТ) ≥7 мкмоль/л (несумісність за Rh-фактором) і ≥10 мкмоль/л (несумісність за системою АВ0).

Не використовувати співвідношення альбумін/білірубін для визначення потреби ОПК. Якщо під час підготовки до ОПК (до початку останнього) концентрація ЗБС стає нижчою від порогового значення, що свідчить про потребу ОПК, й у немовляти немає ознак ГБЕ, втручання можна відкласти; водночас важливо продовжувати виконання інших лікувальних заходів і контролювати концентрацію ЗБС кожні 2 год, поки вона не стане нижче порогового значення для підсилення лікування.

Продовження на стор. 22.

Жовтятиця новонароджених дітей

Уніфікований клінічний протокол спеціалізованої медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 18.

Новонародженим дітям із ГХН і тяжкою анемією, що загрожує життю (водянка плода, шок) для стабілізації стану серцево-судинної системи невідкладно перелити 10 мл/кг 0 (I) резус-негативних еритроцитів.

За наявності тяжких дихальних розладів, спричинених плевральним випотом і/або асцитом, зробити торакоцентез і/або парацентез. Після стабілізації стану серцево-судинної системи невідкладно виконати ОПК у ВІТН, використовуючи ізоволемічну техніку (панель 2).

За наявності симптоматичної анемії та стабільного серцево-судинного статусу у новонароджених із ГХН вибір між ОПК та простим переливанням еритроцитарної маси ґрунтується на таких чинниках:

- якщо у дитини є ознаки ГБЕ, робити ОПК;
- якщо у дитини тяжка анемія та гіпербілірубінемія без ознак ГБЕ, робити ОПК за умови, що гематокрит <25% та/або рівень ЗБС дорівнює або перевищує порогове значення для ОПК (рис. 1-6);
- якщо ЗБС не досягає порогового значення для ОПК, а симптоми анемії помірні (гематокрит 25-35%), перелити еритроцитарну масу;
- перелити еритроцитарну масу, якщо є затримка виконання ОПК з будь-якої причини.

Продовжувати ФТ під час ОПК (можна використовувати лише одну лампу ФТ).

Після завершення ОПК відновити ФТ у тому ж режимі, що був перед ОПК. Визначити рівень ЗБС крові через 1-2 год після завершення ОПК.

Під час ОПК не слід зменшувати об'єм перелитої крові (завжди переливати 2 об'єми циркулюючої крові), вводити альбумін і рутинно вводити кальцію глюконат (панель 2).

• Використання лікарських засобів.

Не використовувати для лікування ЖН лікарські засоби, які можуть збільшити ризик розвитку ГБЕ або не мають достатньо доказів ефективності і безпеки.

• Харчування.

Годувати новонароджену дитину грудьми 8-12 разів на день.

Своєчасно виявляти симптоми недостатності харчування і дегідратації.

Не догодовувати рутинно немовлят, які отримують ФТ.

Внутрішньовенне введення додаткової рідини рутинно не показано. Критеріями призначення введення додаткової рідини є:

- передбачення потреби, враховуючи індивідуальні особливості для корекції дегідратації;
- за наявності гіповолемії або гіпернатріємії з гіповолемією;
- якщо пероральне споживання рідини є недостатнім з будь-яких причин;
- під час проведення інтенсивної ФТ.

Бажані

Перевірити потужність джерела світла при ФТ на відповідність рекомендованим параметрам.

3.4. Планування виписки

Положення протоколу. Виписку новонароджених планують і здійснюють відповідно до чинних галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я. За наявності візуальних ознак ЖН у дитини перед випискою слід забезпечити необхідні діагностичні кроки для вирішення питання щодо можливості виписки дитини додому для амбулаторного спостереження. Якщо вирішено виписувати новонароджену дитину додому, у виписному

Техніка виконання ОПК

Панель 2

ОПК виконують у ВІТН ЗОЗ III або II рівня медичної допомоги. Відразу після надходження дитини до ВІТН швидко визначають групу та резус-належність крові, щоб у разі потреби якомога скоріше розпочати ОПК.

ОПК є стерильною процедурою, яку виконують з чітким дотриманням усіх відповідних вимог. Протягом інтервалу часу, необхідного для підготовки до виконання ОПК, немовлятам слід проводити інтенсивну ФТ.

Обмінне переливання подвійним об'ємом крові (160-180 мл/кг) замінює приблизно 85% еритроцитів немовляти. Процедура рутинно передбачає катетеризацію вени пуповини, виведення і введення крові аліквотами, які становлять приблизно 10% або менше об'єму крові немовляти.

Для ОПК потрібно використовувати препарати донорської крові, перевірені на наявність вірусів гепатиту В і С, ВІЛ, цитомегаловірусу і збудника сифілісу, а також опромінені для профілактики синдрому «трансплантат проти хазяїна».

Перед переливанням донорські еритроцити і свіжозаморожену плазму змішують, утворюючи «відновлену» донорську кров. Бажаний гематокрит такої крові – 45-55%.

Підготовка необхідного обладнання

- Джерело променевого тепла або кувез.
- Обладнання для реанімації: реанімаційний мішок, реанімаційні маски, джерело кисню.
- Носошлунковий (ротошлунковий) зонд.
- Набір інструментів і матеріалів для катетеризації судин пуповини: стерильні пелюшки, пупкова лігатура, пупкові катетери, триходові крани, пінцети, затискач, ножиці, скальпель, шлунковий зонд, голки, шовк.
- Розчин антисептика. Стерильні шприци об'ємом 5, 10 і 20 мл.
- Стерильна вата та бинт.
- Термометр.
- Пульсоксиметр та монітори для контролю артеріального тиску і серцевої діяльності.
- Водяна баня з контрольованим підігрівом.

Вибір продуктів крові для ОПК

За наявності ГХН за Rh-несумісністю використовують одноступову з дитиною Rh-негативну еритромасу або Rh-негативну еритромасу 0 (I) групи, змішану з плазмою АВ (IV) групи крові або із плазмою, сумісною з кров'ю дитини.

За наявності ГХН за АВ0-несумісністю використовують еритромасу 0 (I) групи з Rh-фактором дитини, змішану з плазмою АВ (IV) групи або плазмою, сумісною з кров'ю дитини.

В ургентних випадках, якщо невідома Rh-належність крові дитини, використовують Rh-негативну еритромасу 0 (I) групи, змішану з плазмою АВ (IV) групи.

За наявності одночасної несумісності за Rh-фактором та АВ0-системою використовують Rh-негативну еритромасу 0 (I) групи, змішану з плазмою АВ (IV) групи.

Види ОПК

У доношених новонароджених об'єм циркулюючої крові (ОЦК) становить 80 мл/кг, у недоношених – 90 мл/кг.

Розрізняють **стандартне** й **ізвоволемічне ОПК**. Стандартне ОПК виконують за допомогою одного судинного доступу (вена пуповини) з почерговим введенням і виведенням певного об'єму крові. Ізвоволемічне ОПК виконують з одночасним виведенням крові дитини з пуповинної (або іншої) артерії та введенням донорської крові у пуповинну (або іншу) вену (такий вид ОПК краще переноситься недоношеними новонародженими або новонародженими з набряковою формою ГХН). Незалежно від виду ОЦК, його виконують двома об'ємами.

Потрібний для приготування відновленої крові об'єм препаратів донорської крові розраховують за однією з наведених нижче формул.

Формула 1

$$\text{Кількість еритромаси (мл)} = \frac{\text{Загальний об'єм крові для ОПК} \times 0,5 \text{ (бажаний Нт)}}{0,7 \text{ (Нт еритромаси)}}$$

Формула 2

$$\text{Кількість плазми} = \text{загальний об'єм крові для ОПК} - \text{об'єм еритромаси}$$

Формула 3

Якщо неможливо визначити гематокрит, співвідношення між плазмою та еритроцитами орієнтовно становить 1:2,5.

Гематокрит відновленої крові для переливання повинен складати 45-55%.

Температура відновленої крові для переливання повинна бути 37 °С.

Підготовка до виконання ОПК

Перевірити групу і Rh-належність препаратів донорської крові.

Приготувати відновлену донорську кров.

Виконати проби на групову, індивідуальну (крові дитини і матері) та біологічну сумісність.

Зважити дитину.

Практичні аспекти виконання ОПК

Перед початком ОПК аспірувати вміст шлунка і залишити у ньому зонд.

Забезпечити безперервний моніторинг рівня сатурації гемоглобіну киснем і частоти серцевих скорочень дитини, продовжуючи його під час виконання процедури; артеріальний тиск і наявність сечі перевіряти не рідше 1 разу на годину.

Під час ОПК продовжувати ФТ і вимірювати температуру тіла дитини мінімум 1 раз на годину.

Помити й дезінфікувати руки.

Одягнути стерильні халат, шапочку, маску і рукавички.

Обробити залишок пуповини і ділянку шкіри довкола нього антисептиком.

Накласти на ділянку пупкового кільця фенестровану стерильну пелюшку.

Накласти на залишок пуповини (бажано на шкірну частину) стерильну пупкову лігатуру і затягнути її.

Зрізати залишок пуповини відразу під клемою стерильним скальпелем та ідентифікувати судини пуповини.

Утримуючи край вени пінцетом, розширити її просвіт відповідними рухами браншу затискача, видалити тромби (якщо є) й увести у вену катетер на мінімальну глибину, що дозволяє отримати вільний зворотний потік крові, після чого зафіксувати катетер.

Розпочати ОПК, взявши першу порцію крові у дитини.

Кров виводити та вводити рівними об'ємами зі швидкістю 3-4 мл/хв:

- по 20 мл дітям із масою тіла понад 3000 г;
- по 15 мл дітям із масою тіла 2000-3000 г;
- по 10 мл дітям із масою тіла 1000-2000 г;
- по 5 мл дітям із масою тіла 850-1000 г;
- по 3 мл дітям із масою тіла менше 850 г.

У першій та останній порції виведеної крові визначити рівень ЗБС.

У разі використання цитратного консерванту після введення кожних 100 мл відновленої цитратної донорської крові додатково ввести 2 мл 10% розчину кальцію глюконату. За умови використання іншого консерванту додатково вводити розчин кальцію глюконату не потрібно.

Потребу профілактичного введення антибіотика після завершення ОПК визначати індивідуально. Інфекція трапляється нечасто, але є найпоширенішим ускладненням.

Якщо вирішено призначити антибіотик, відразу після завершення процедури внутрішньовенно ввести разову дозу ампіциліну.

У випадку, якщо дитина після ОПК не потребуватиме інфузійної терапії, необхідно витягнути катетер та накласти давлючу пов'язку на пуповинний залишок.

У випадку, якщо дитина після ОПК потребуватиме внутрішньовенного введення рідини, остаточно зафіксувати катетер у вені пуповини.

Після завершення ОПК визначити рівень ЗБС через 1-2 год, гематокрит, вміст глюкози у крові і зробити загальний аналіз сечі через 4-6 год.

Оформлення документації

Заповнити протокол ОПК.

Ускладнення

Виконання ОПК пов'язане з ризиками внаслідок використання препаратів донорської крові та виконання самої процедури. Можливі ускладнення включають інфекційні захворювання, що передаються через кров, тромбоцитопенію, коагулопатію, хворобу «трансплантат проти хазяїна», некротизуючий ентероколіт, тромбоз воротної вени, електролітні порушення (наприклад, гіпокальціємія та гіперкаліємія), серцева аритмія тощо.

епікризі потрібно означити ймовірні ризики та забезпечити передачу інформації лікарю-педіатру або лікарю загальної практики – сімейному лікарю.

Необхідні дії

Обов'язкові

Оцінити клінічні ознаки ЖН перед випискою дитини із ЗОЗ (особливо якщо її вік становить менше 72 год).

Якщо дитина не потребувала лікування ЖН, за умови задовільного клінічного стану, налагодженого грудного вигодовування і поширення жовтяничного забарвлення шкіри на момент виписки не нижче пупкової лінії, дитину можна виписати додому під нагляд дільничного лікаря-педіатра або лікаря загальної практики – сімейного лікаря.

У разі успішної ФТ виписувати дитину не скоріше, ніж через 24 год після завершення ФТ, якщо клінічний стан дитини задовільний, а ознак прогресування ЖН немає.

Усім дітям, яких лікували за допомогою ФТ, перед випискою потрібно оцінити функцію слуху за допомогою аудіометрії. Якщо дитина не потребувала ФТ, але на момент імовірної виписки жовте забарвлення шкіри поширюється нижче пупкової лінії, визначити рівень ЗБС крові.

Якщо рівень ЗБС свідчить про необхідність ФТ (залежно від наявності чинників ризику), відкласти виписку принаймні на 24 год або перевести дитину у відділення новонароджених.

Якщо рівень ЗБС більше, ніж на 50 мкмоль/л нижче від порогового значення для початку ФТ, імовірність наступного зростання рівня ЗБС є мінімальною і дитину можна виписати додому.

Якщо рівень ЗБС знаходиться у межах 50 мкмоль/л нижче порогового значення для початку ФТ, питання виписки вирішувати індивідуально.

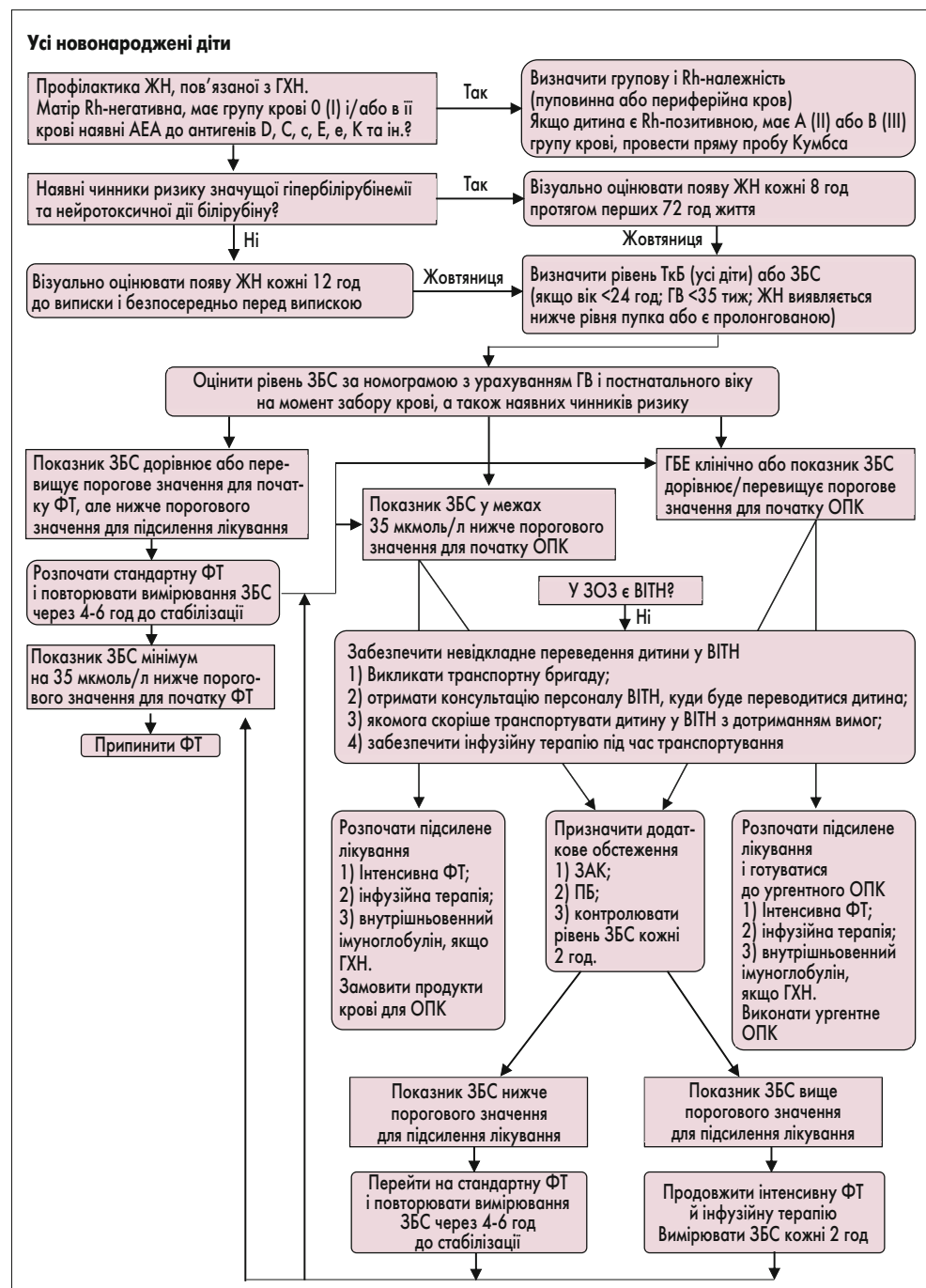
Надати лікарю первинної ланки медичної допомоги, який спостерігатиме за немовлям після виписки з акушерського стаціонару, інформацію про стан новонародженого (включно зі встановленим діагнозом, переліком виконаних лікувальних заходів, результатами проби Кумбса, останніми показниками ТкБ, ЗБС і віком, в якому вони визначалися).

Організувати спостереження за дітьми з ЖН після виписки лікарем-педіатром або лікарем загальної практики – сімейним лікарем (у випадку виписки на 3 добу життя необхідно оглянути дитину вдома до досягнення віку 5 діб). Якщо відповідні огляди та спостереження є неможливими або сумнівними, виписку слід відкласти.

Перед випискою батькам дитини надати письмову й усну інформацію про ЖН, зазначивши, що повторне медичне консультування потрібно, якщо у дитини з'являться симптоми небезпеки.

IV. Опис етапів медичної допомоги

Алгоритм надання медичної допомоги дітям із ЖН



V. Ресурсне забезпечення виконання протоколу

На момент затвердження цього УКПМД засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. Під час розробки та застосування внутрішніх документів ЗОЗ/клінічного маршруту пацієнта необхідно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, які вносяться до документа, та відповідність призначення лікарських засобів інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженої Міністерством охорони здоров'я України. Державний реєстр лікарських засобів України знаходиться за посиланням <http://www.drlz.com.ua/>

5.1. Кадрові ресурси

Лікарі: педіатр-неонатолог, анестезіолог дитячий, які мають сертифікати післядипломної підготовки та безперервний професійний розвиток (БПР) з неонатології відповідно до чинних вимог; середній медичний персонал, який бере участь у наданні медичної допомоги новонародженим дітям.

5.2. Матеріально-технічне забезпечення

Оснащення: відповідно до таблиця оснащення.

Лікарські засоби: розчини глюкози різних концентрацій (40%, 10%, 5%); вода очищена; розчин натрію хлориду 0,9%; розчин кальцію глюконату 10%; імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення.

VI. Індикатори якості медичної допомоги

Для оцінки якості надання медичної допомоги новонародженим дітям із жовтяницею рекомендовано використовувати індикатори, які є інструментами клінічного аудиту та моніторингу якості надання медичної допомоги. Застосування цих індикаторів дозволяє не лише оцінювати якість медичної допомоги у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу новонародженим, а також порівнювати якість медичної допомоги між декількома ЗОЗ не тільки у межах однієї області, а також між різними регіонами. Для кожного індикатора існує порогове значення, а також описана методологія його розрахунку. Джерелом для встановлення порогового значення кожного з індикаторів є результати досліджень, вже перевірений існуючий досвід ЗОЗ/регіонів, а також думки фахівців та експертів.

Запропоновані індикатори якості є базовими для всіх ЗОЗ і є складовими процесу надання допомоги новонародженій дитині з жовтяницею. Водночас частину ЗОЗ можуть відрізнити не лише певні особливості надання медичної допомоги новонародженим, але й особливі проблеми, а тому на рівні ЗОЗ/регіону можуть бути розроблені додаткові індикатори якості, які будуть враховувати ці особливості і сприятимуть покращенню якості надання медичної допомоги.

6.2. Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу новонародженим, внутрішніх документів ЗОЗ щодо надання допомоги новонародженим дітям із ЖН.
2. Відсоток новонароджених дітей із ЖН, у яких оцінювали наявність чинників ризику значущої гіпербілірубінемії та нейротоксичної дії білірубину, від усіх немовлят, які потребували такої оцінки.
3. Відсоток новонароджених дітей із ЖН, в яких (хоча б одноразово) визначали ТкБ, від усіх немовлят, які потребували такого обстеження.
4. Відсоток новонароджених дітей із ЖН, в яких (хоча б одноразово) визначали ЗБС за наявності показань, від усіх немовлят, які потребували такого обстеження.
5. Відсоток новонароджених дітей із ЖН, яким розпочато ФТ за наявності показань, від усіх немовлят, які потребували ФТ.

УКПМД «Жовтяниця новонароджених дітей» за своєю формою, структурою та методичними підходами щодо використання вимог доказової медицини розроблений відповідно до Методики розробки та впровадження медичних стандартів медичної допомоги на засадах доказової медицини, затвердженою наказом № 751 Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.

УКПМД «Жовтяниця новонароджених дітей» розроблено на підставі адаптованої клінічної настанови «Жовтяниця новонароджених дітей», в якій наведено рекомендації з найкращої клінічної практики щодо спостереження та лікування новонароджених дітей з ЖН. Ознайомитися з клінічною настановою можна за посиланням: https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/.

Цей УКПМД не охоплює всіх можливих ситуацій і не описує єдино правильний спосіб надання медичної допомоги новонародженій дитині із жовтяницею. Різноманітні варіанти клінічної практики, які враховують конкретні умови й обставини, а також особливості надання медичної допомоги на місцях можуть бути прийнятними. Остаточне вирішення щодо оптимального варіанту надання медичної допомоги новонародженій дитині із ЖН мають ухвалювати відповідні працівники охорони здоров'я з урахуванням наявних клінічних даних, результатів додаткового обстеження і методів лікування, що застосовувалися.

Текст адаптовано й уніфіковано відповідно до стандартів тематичного випуску медичної газети «Здоров'я України».

Повний текст протоколу на сайті <https://moz.gov.ua>

Т.Р. Уманець, д. мед. н., професор, головний науковий співробітник відділення захворювань органів дихання та респіраторних алергозів у дітей, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Сезонні виклики у дітей із кропив'янкою

Кропив'янка може бути складною проблемою для практикуючих лікарів-педіатрів. Основні виклики пов'язані з діагностикою, визначенням алергену, лікуванням та управлінням хронічною формою захворювання. Особливо гостро проблема ведення педіатричних пацієнтів із кропив'янкою стоїть у весняно-літній період, оскільки саме в цей час діти частіше зазнають алергічних реакцій через збільшену кількість алергенів, таких як пилок рослин, комахи та інші фактори навколишнього середовища. В такому випадку стратегія «уникнення алергенів» не працює, оскільки у навколишньому середовищі надто багато провокуючих агентів, тому питання ефективної та безпечної фармакотерапії для дітей зі схильністю до алергічних реакцій є важливим питанням сучасної педіатрії.

Одним із частих клінічних проявів алергії у дітей є кропив'янка. І хоча в останнє десятиліття у вивченні етіології та патогенезу цього захворювання досягнуті значні успіхи, в тому числі розроблено класифікацію, нові підходи до терапії та профілактики рецидивів захворювання, проте проблема менеджменту пацієнтів із кропив'янкою, особливо дітей, залишається актуальною для сучасної медицини.

Кропив'янку, що триває до 6 тижнів, відносять до гострої спонтанної, а більше 6 тижнів – до хронічної кропив'янки (ХК). Причину виникнення кропив'янки у дітей часто складно встановити. Однак найчастіше причиною виникнення гострої кропив'янки у дітей є інфекційні чинники (респіраторна вірусна інфекція, бактеріальна, паразитарна), харчова та медикаментозна алергія. ХК поділяють на спонтанну від відомих (найчастіше аутоімунна ХК) і невідомих причин та індуковану (дермографізм, холодову, сонячну, вібраційну, холінергічну, від тиску, аквагенну).

Згідно з результатами власного дослідження, однією з проблем у дітей із пилковою алергією (полінозом) є перехресна харчова алергія, яка може клінічно проявлятися кропив'янкою, зумовлена схожістю за будовою та функціями алергенів пилку і рослинної їжі. Найбільш поширеним серед дітей є березово-харчовий синдром, який становить 71,7% серед усіх полінозів. У цієї групи пацієнтів найчастіше відмічається оральний алергічний синдром (ОАС; у 100% випадків), однак також може спостерігатися кропив'янка (40%), ангіонабряк (15%) та рідко – анафілаксія (8,3%). ОАС частіше розвивається у дітей старшого віку після вживання сирих свіжих фруктів та овочів і супроводжується «слуховим» свербезом, поколюванням і набряком губ, язика, піднебіння, ротоглотки. У нашому дослідженні найбільш частою причиною розвитку ОАС були фундук, яблука, персик та морква. Другим за поширеністю станом у дітей із перехресною харчовою алергією була кропив'янка у весняний період, причиною розвитку якої була перехресна алергія на патогенез – пов'язані білки (PR-10) фруктів, овочів та горіхів. Якщо у дитини із сезонним алергічним ринітом/ринокон'юнктивітом є сезонні ознаки кропив'янки, причиною такого стану може бути пилково-харчовий синдром, для діагностики якого використовують шкірні прик-тести з екстрактами та свіжими фруктами і овочами, а також молекулярну алергодіагностику.

Основними принципами лікування «сезонних» алергічних захворювань є:

- навчання пацієнтів;
- уникнення контакту з алергеном;
- застосування фармакотерапії та алергенспецифічної імунотерапії.

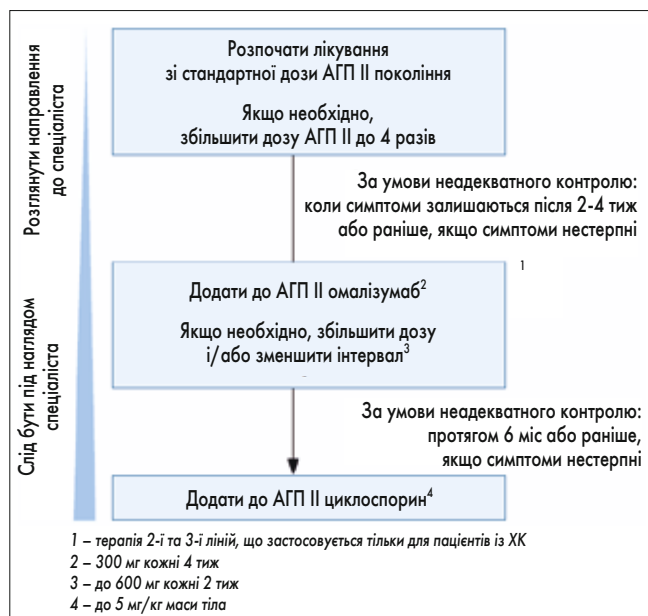


Рис. 1. Алгоритм лікування пацієнтів із кропив'янкою (Міжнародні клінічні настанови EAACI/GA2LEN/EuroGuiDerm/ARAAACI щодо визначення, класифікації, діагностики та лікування пацієнтів із кропив'янкою; T. Zuberbier et al., 2021)

Згідно з міжнародними рекомендаціями Європейської академії алергології та клінічної імунології (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI), Глобальної європейської спілки алергії та астми (Global Allergy and Asthma European Network, GA2LEN), Європейського дерматологічного форуму (European Dermatology Forum, EDF) й Азійсько-Тихоокеанської асоціації алергічної астми та клінічної імунології (The Asia Pacific Association of Allergy, Asthma, and Clinical Immunology, ARAAACI) щодо визначення, класифікації, діагностики та лікування пацієнтів із кропив'янкою, необхідно розпочинати терапію під контролем спеціаліста зі стандартної дози антигістамінних препаратів (АГП) II покоління (рис. 1).

Пацієнтам із ХК, які не відповідають на терапію стандартними дозами АГП II покоління, рекомендовано збільшити дозу останніх у 4 рази, перш ніж розглядати інші методи лікування. За відсутності адекватної відповіді на лікування та збереження симптомів після 2-4 тижнів лікування чи наявності нестерпних симптомів до цього періоду часу рекомендовано додати до АГП II покоління омалізумаб (300 мг кожні 4 тижні). За потреби можна розглянути збільшення дози омалізумабу та/чи зменшення інтервалу між його прийомом (до 600 мг кожні 2 тижні). У разі відсутності адекватного контролю над розвитком захворювання протягом 6 місяців або до цього періоду часу при нестерпності симптомів хвороби можна додати до АГП II покоління циклоспорин (до 5 мг/кг маси тіла). У дітей пропонується використовувати ідентичний алгоритм лікування ХК з обережністю та урахуванням дозування препаратів залежно від маси тіла пацієнтів. В огляді даних літератури M. Sanchez-Borges та співавт. (2014) щодо оцінки ефективності підвищення доз неседативних АГП у 4 рази у пацієнтів із ХК зазначалося, що відповідь на лікування відрізнялася при прийомі лікарських засобів різних груп (рис. 2). Так, застосування біластину у дозі 80 мг було ефективним у 60%, левоцетиризину – у 21,7% та дезлоратадину – у 27,1% випадків. У результаті дослідження автори зробили також висновок про ефективність застосування підвищених доз неседативних АГП при ХК. При цьому застосування високих доз дезлоратадину, левоцетиризину та біластину не супроводжувалося розвитком нових непередбачуваних побічних явищ (ПЯ).

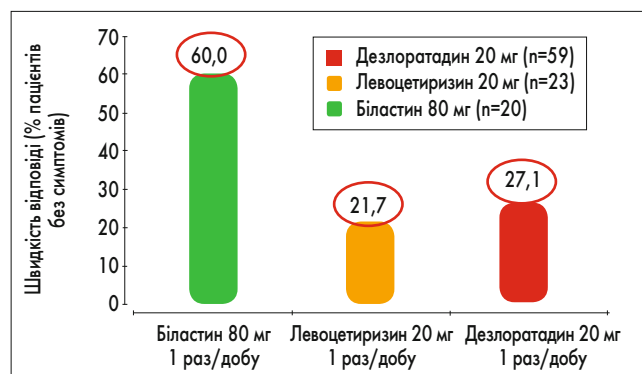
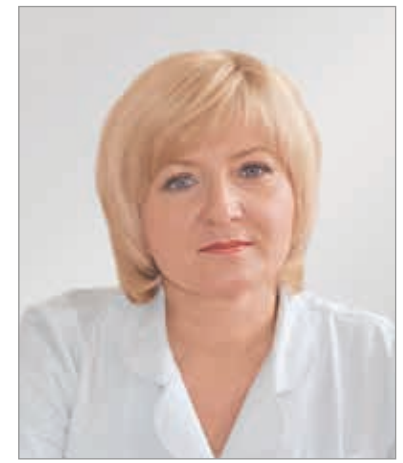


Рис. 2. Порівняльна ефективність збільшених доз неседативних антигістамінних препаратів у пацієнтів із хронічною кропив'янкою (M. Sanchez-Borges, 2014)

Варто зазначити, що у погоджувальному документі GA2LEN зазначено, що не рекомендується застосовувати АГП I покоління для лікування алергії у дорослих та дітей, оскільки препарати I покоління вільно проникають через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ). Згідно з міжнародними рекомендаціями EAACI/GA2LEN/EDF/ARAAACI, АГП II покоління рекомендовано застосовувати як засоби 1-ої лінійної терапії всіх типів кропив'янки (T. Zuberbier et al., 2021). J. Bousquet та співавт. (2001) і T. Zuberbier та співавт. (2014) вважають, що варто надавати перевагу II поколінню АГП над I у зв'язку з їх кращими показниками співвідношення ефективності/безпеки, фармакокінетичними властивостями й відсутністю антихолінергічних і седативних ПЯ. Крім того, більшість неседативних АГП є субстратами Р-глікопротеїну,



Т.Р. Уманець

тому їх проникнення через ГЕБ є обмеженим. У випадку, коли препарати не є субстратами Р-глікопротеїну (наприклад АГП I покоління), вони потрапляють у мозковий кровообіг і, проникаючи через ГЕБ, тісно зв'язуються з H₁-рецепторами в мозку і спричинюють розвиток ПЯ (H. Kawauchi et al., 2019; P.R. Ciado et al., 2010).

Ефекти седативних та інших побічних ефектів H₁-антигістамінних препаратів у ЦНС різняться залежно від здатності молекул проникати через ГЕБ та зв'язуватися з H₁-рецепторами в мозку. Дослідження методом позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) зайнятості H₁-рецепторів головного мозку, що корелює з седативними та іншими порушеннями ЦНС, стали основою для створення класифікації антигістамінних препаратів, відповідно до якої їх поділяють на 3 підгрупи:

- седативні (зайнятість H₁-рецепторів мозку ≥50%);
- менш седативні (зайнятість H₁-рецепторів мозку 20-50%);
- неседативні (зайнятість H₁-рецепторів мозку <20%).

Результати дослідження H. Kawauchi та співавт. (2019) продемонстрували, що біластин у дозі 20 мг не відрізнявся від плацебо за здатністю зв'язуватися з H₁-рецепторами в мозку (рис. 3). Крім того, зайнятість мозкових H₁-рецепторів біластином була нижчою за історичні показники для інших H₁-антигістамінних препаратів II покоління. Обмежене проникнення біластину через ГЕБ та низький рівень зв'язування з церебральними H₁-рецепторами пояснюються його низькою розчинністю в ліпідах та опосередкованим Р-рефлексним виведенням препарату із ЦНС.

Еволюція розвитку АГП бере початок з 1937 р. з моменту появи перших препаратів. У подальшому робота науковців була спрямована на зменшення вираженості седативного ефекту АГП, що призвело до появи на фармацевтичному ринку АГП II покоління, вибір яких залежить від багатьох факторів, зокрема безпеки та ефективності, впливу на психомоторні функції, здатності викликати сонливість у пацієнтів. Згідно з поточними рекомендаціями, пероральні неседативні АГП II покоління є препаратами 1-ої лінійної терапії для лікування алергічного риніту та кропив'янки, причому біластин є найновішим доступним варіантом (P.R. del Rio et al., 2021).

Результати дослідження Recto та співавт. (2017) показують, що біластин є кращим вибором через його високу ефективність, безпеку та відсутність седативного ефекту, особливо для лікування пацієнтів із кропив'янкою. Для цього лікарського засобу характерна низька здатність зв'язуватися з H₁-гістаміновими рецепторами порівняно з іншими АГП II покоління (I. Jauregui et al., 2015). Біластин є найбільш селективним до H₁-гістамінових рецепторів, тому не проникає через ГЕБ та не спричинює седативного ефекту.

У дослідженні M. Fagge та співавт. (2014) застосування біластину не супроводжувалося суб'єктивними відчуттями сонливості чи об'єктивним порушенням психомоторної функції серед здорових чоловіків віком від 20 до 39 років. Фармакокінетичний аналіз та оцінка профілю безпеки застосування цього препарату у дозі 10 мг у дітей 6-11 років із кропив'янкою підтвердили ефективність його застосування у такій дозі та схожість профілю його безпеки з плацебо (M. Rodriguez et al., 2019). Біластин у дозі 10 мг розроблений відповідно до настанов Європейського агентства з оцінювання лікарських препаратів (European Medicines Agency, EMA) та норм Євросоюзу щодо лікарських засобів для використання в педіатрії. У рекомендаціях EAACI біластин включений до переліку АГП, добре вивчених у дітей, із високим показником довгострокової безпеки.

В Україні оригінальний біластин представлений у двох лікарських формах – таблетках Нікап[®] 20 та 10 мг, що диспергуються в ротовій порожнині. Показані до застосування для симптоматичного лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Нікап[®] 10 мг показаний дітям віком від 6 до 11 років із масою

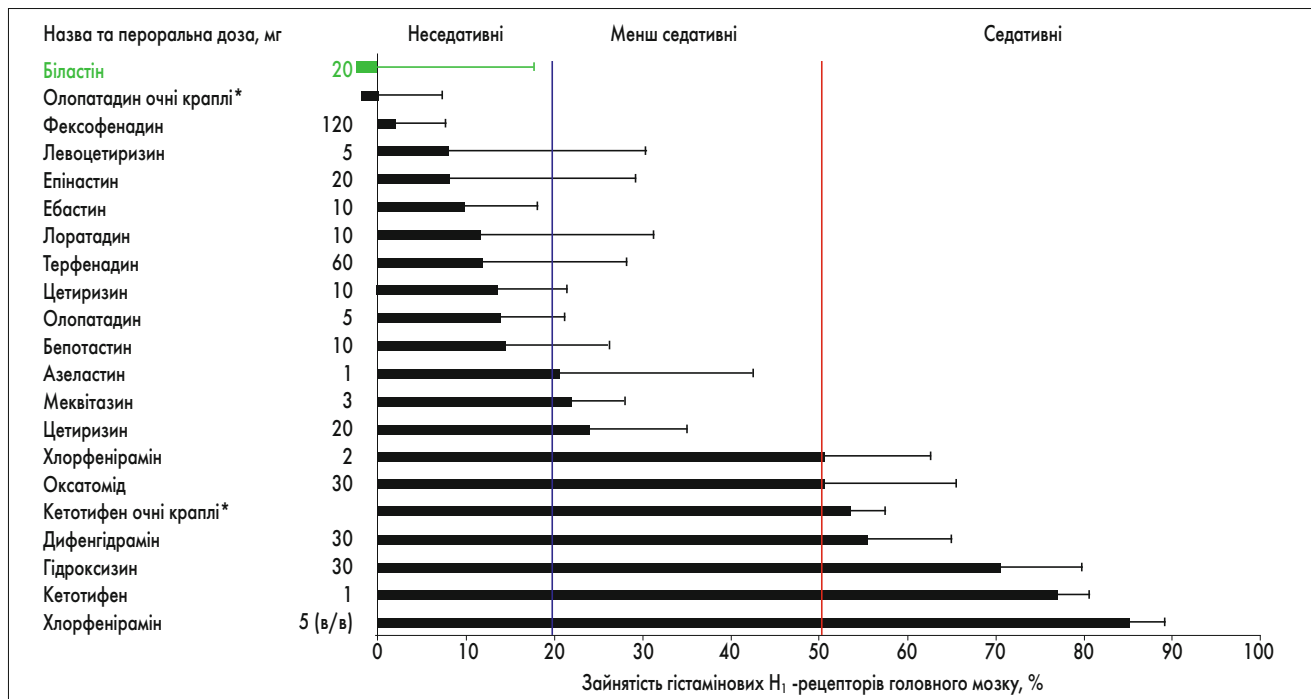


Рис. 3. Зайнятість гістамінових H₁-рецепторів головного мозку (середній відсоток ± стандартне відхилення) антигістамінними препаратами (адаптовано з Н. Kawachi et al., 2019)

Примітки: дані отримано в результаті ПЕТ після перорального одноразового введення, інстиляції очних крапель (*) або внутрішньовенного (в/в) введення; дані були отримані більш ніж однією дослідницькою групою.

тіла не менше 20 кг, Ніскар® у дозі 20 мг – дорослим і дітям від 12 років. Для полегшення симптомів алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки рекомендується застосовувати 1 раз на добу. Разова фіксована доза біластину Ніскар® 10 мг у дітей є зручною і підвищує безпеку лікування: оскільки дозу не потрібно розраховувати лікарям або доглядачам дитини, це мінімізує ймовірність помилок у дозуванні. Перевагами цього лікарського засобу є відсутність консервантів у його складі, приємний виноградний смак і швидке диспергування у ротовій порожнині. Форма у вигляді таблеток, що диспергуються в ротовій порожнині, є особливо зручною, оскільки її легко застосовувати дітям, які не можуть чи не хочуть ковтати традиційні пероральні ліки. За потреби таблетку, що диспергується в ротовій порожнині, можна розчинити в ложці води перед прийомом. Також слід зазначити, що відсутність у біластину седативної дії дозволяє застосовувати його протягом тривалого часу без впливу на навчання, продуктивність і когнітивні здібності дітей.

У III фазі дослідження за участю пацієнтів віком 2-11 років з алергічним ринокон'юнктивітом або ХК була показана відсутність різниці щодо частоти розвитку ПЯ, пов'язаних з лікуванням протягом 12 тижнів у пацієнтів, які

отримували біластин у дозі 10 мг, та у групі плацебо (рис. 2; Z. Novak et al., 2016). У проспективному перехресному рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні за участю здорових волонтерів віком 18-40 років застосування біластину у дозі 20 мг супроводжувалося найшвидшим початком дії та характеризувалося найбільш вираженим пригніченням утворення пухирів (зменшенням їхньої площі та гіперемії) порівняно з групою прийому дезлоратадину у дозі 5 мг, рупатадину у дозі 10 мг і плацебо (рис. 3). Крім того, біластин суттєво зменшував відчуття свербіж порівняно із плацебо протягом 2-12 годин (R. Antonijon et al., 2016).

Ефективність/безпеку біластину для полегшення свербіж у пацієнтів із спонтанною ХК або іншими захворюваннями шкіри, що викликають свербіж (атопічним дерматитом, екземою, пруритом), вивчали у дослідженні E. Segta та співавт. (2020). Так, при застосуванні біластину спостерігалось зниження індексу інтенсивності свербіж від вихідного рівня до 8 тижня застосування лікарського засобу (на 1,63 бала) та покращення дерматологічного індексу якості життя на 4-му і 8-му тижнях в усіх групах учасників.

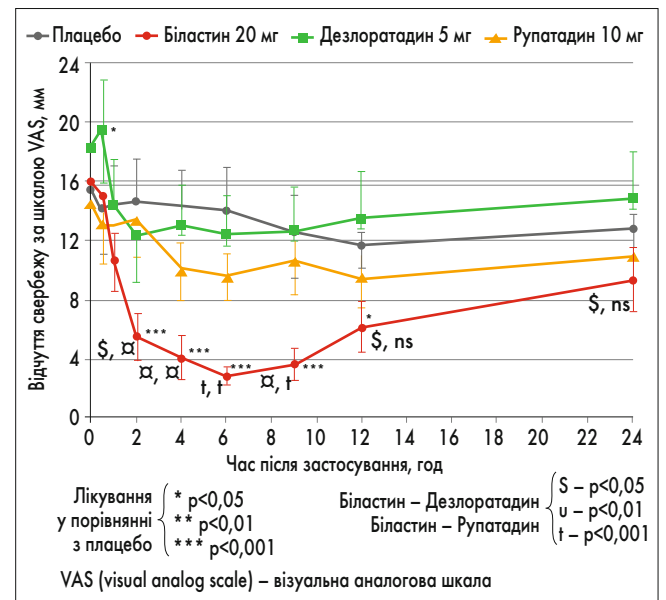


Рис. 4. Показники відчуття свербіж за візуальною аналоговою шкалою при порівнянні ефективності біластину 20 мг, дезлоратадину 5 мг, рупатадину 10 мг і плацебо при симптоматичному лікуванні пацієнтів із кропив'яркою (R. Antonijon et al., 2016)

Ефективність застосування біластину у дозі 20 мг порівняно з призначенням левоцетиризину у дозі 5 мг або плацебо 1 раз на добу протягом 28 днів була оцінена у проспективному багаточетовому мультинаціональному подвійному сліпому плацебо-рандомізованому клінічному випробуванні за участю 525 пацієнтів віком 18-70 років із ідіопатичною ХК. Було встановлено, що біластин ефективніше за плацебо щодо зменшення вираженості свербіж, зниження кількості та розміру пухирів. Крім того, цей засіб виявився ефективним щодо покращення якості життя пацієнтів із ХК за даними опитувальника якості життя пацієнтів (Health-Related Quality of Life, HRQoL; I. Jauregui et al., 2011). K. Martin та співавт. у результатах власного дослідження (2011) продемонстрували, що застосування 20 мг біластину і 10 мг цетиризину характеризувалося схожою ефективністю щодо зменшення вираженості пухирів та еритеми, викликаного дією гістаміну. Головною відмінністю між групами призначення різних препаратів була швидкість настання ефекту, яка була вищою у групі біластину.

Отже, Ніскар® 10 мг є кращим вибором для лікування дітей 6-11 років, Ніскар® – для лікування дітей 12 років і старше завдяки його високій ефективності, безпеці та відсутності седативного ефекту.

НОВИНИ

Нові підходи до лікування наслідків родової асфіксії

Пошкодження мозку, викликане дефіцитом кисню, є однією з основних причин смерті новонароджених в усьому світі. Щороку внаслідок асфіксії помирає 1 млн немовлят. Дослідники з Університетської лікарні Бонна і DZNE (Німеччина) на тваринній моделі дослідили можливість застосування 25 різних активних речовин при лікуванні асфіксії. Сім із них виявилися ефективнішими, ніж стандартна терапія штучного охолодження, серед яких найкращий результат продемонстрував кофеїн. Матеріали і висновки дослідження, опубліковані в журналі Scientific Reports, можуть прокласти шлях до нових підходів лікування асфіксії у новонароджених.

Для лікування родової асфіксії протягом кількох років використовується так звана терапевтична гіпотермія. Вона передбачає зниження температури тіла немовлят приблизно до 33 °C протягом кількох днів, а потім її поступове підвищення. «Охолодження уповільнює метаболізм і дає мозку можливість регенерувати клітини. Це збільшує шанси на виживання та зменшує ризик розвитку віддалених наслідків», – пояснює професор Хеммен Сабір.

На основі досліджень, проведених іншими дослідницькими групами, команді професора Хеммена Сабіра вдалося виокремити 25 багатообіцяючих агентів, які потім протестували на тваринній моделі в умовах дефіциту кисню. Лікування тривало до шести днів, залежно від конкретного агента та умов його застосування, які були отримані з попередніх досліджень. Деякі агенти вводили завчасно – незадовго до кисневої депривації.

Через 7 днів після позбавлення кисню мозок тварин досліджували на наявність пошкоджень. «Лікування кофеїном було найефективнішим, втрата мозкової

речовини тут була найменшою, а також значно меншою, ніж при гіпотермічному лікуванні, – сказав пан Сабір. – Відомо, що кофеїн має протизапальну дію. Наше дослідження доводить, що він також надзвичайно нейропротекторний». Шість інших агентів також показали кращі результати, ніж стандартна терапія. До них відносять гормон мелатонін, препарати від подагри, протиалергічний засіб і риб'ячий жир. Серед семи найбільш ефективних агентів є як ті, які вводилися до втрати кисню, наприклад кофеїн, так і ті, застосування яких відбувалося лише після цього.

«Перевага медикаментозного лікування полягає в тому, що для нього не потрібне складне медичне обладнання. Якщо кофеїн справді виявиться препаратом вибору, ми матимемо дешевий і легкодоступний дієвий засіб. Така форма терапії буде особливо корисною для країн, що розвиваються. Але, безсумнівно, її також можна буде використовувати в країнах із високим рівнем доходу, якщо засіб перевершить гіпотермічне лікування», – зазначив пан Сабір.

За матеріалами <https://medicalxpress.com/news/2023-07-approaches-consequences-birth-asphyxia.html>

Вчені з'ясували, чому енцефаліт, спричинений герпесвірусом, настільки руйнівний для дітей

Вірус герпесу, проникаючи в мозок, викликає розвиток енцефаліту. Це прихована та підступна інфекція, її початкові прояви часто неспецифічні, що може затримати діагностику. Симптоми можуть включати сонливість, млявість, лихоманку. Інфекція, що розвинулася, може перетворитися на одну з найбільш руйнівних для центральної нервової системи (ЦНС), незважаючи на використання противірусних препаратів (смертність

у таких випадках сягає 20%). У дітей, хворих на енцефаліт, нерідко виникають судоми.

Дефект білка, який бере участь у загибелі клітин, може погіршити здатність імунної системи боротися з герпесвірусною інфекцією в ЦНС, виявили вчені в новому дослідженні Science Immunology. Першим кроком до відкриття білка було проведення повного секвенування екзомів білків дівчинки, в якій розвинувся енцефаліт, спричинений простим герпесом. Секвенування цілого екзома – це геномна техніка визначення первинної структури всіх ділянок генів, що кодують білок. У результаті цього пошуку команда ідентифікувала 2 генні мутації, які несуть схему ключового білка під назвою RIPK3, що керує ініціацією клітинної смерті незалежно від інтерферону I типу. Незважаючи на те, що інтерферон самостійно може вести війну проти вірусів, для повного знищення інфікованих клітин необхідний також і «здоровий» RIPK3. Якщо цього не спостерігається, вірус проникає в центральну нервову систему. Якщо RIPK3 без мутації, він бере участь в ініціації клітинної смерті незалежно від інтерферону. Було виявлено, що 2 мутації викликають низьку експресію RIPK3, що не дає можливості імунній системі індукувати клітинну смерть – вбивати інфіковані клітини через апоптоз або некроптоз. Крім того, тестування in vitro показало, що фібробласти та нейрони, отримані від пацієнта, також не можуть ініціювати загибель клітин – це відкриття підтвердило висновки команди.

За матеріалами <https://medicalxpress.com/news/2023-06-global-team-scientists-herpes-simplex.html>

Ще більше новин на спеціалізованому медичному порталі

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



Мультиомічний склад грудного молока: роль у розвитку малюкових кольок

Малюкові кольки є однією з найпоширеніших та найскладніших проблем, з якими лікарі-педіатри стикаються у своїй клінічній практиці. Один із факторів, який може впливати на розвиток малюкових кольок, – мультиомічний склад грудного молока, як показали результати нещодавнього дослідження D. Chandran та співавт. (2023). Пропонуємо короткий огляд цього дослідження.

Малюковими кольками називають функціональні шлунково-кишкові розлади, що характеризуються рецидивуючими клінічними епізодами, які не мають ідентифікованої органічної причини. Римські критерії IV (2016) визначають кольки як поведінковий синдром, що включає постійні епізоди плачу, метушливості та дратівливості у здорових немовлят, які зникають до п'ятимісячного віку (P.E. Numan et al., 2016). Встановлено, що поширеність кольок коливається від 5 до 20% (F. Sampreotto, 2020; M.A. van Tilburg, 2015). Стрес, спричинений кольками, створює значне навантаження на немовлят, їхні родини та систему охорони здоров'я (D.M. Roberts et al., 2004). Нездатність заспокоїти дитину, яка плаче, може посилити розчарування батьків, погіршити стосунки в сім'ї у важких випадках призвести до фізичного насильства над немовлям (A.A. Gelfand, 2016).

Оскільки етіологія дитячих кольок наразі достеменно невідома, рекомендації щодо їх клінічної діагностики визначають необхідність виключити інші органічні захворювання, перш ніж спиратися на суб'єктивні повідомлення про симптоми від батьків (J.D. Johnson et al., 2015). Навіть якщо діагноз встановлено остаточно, сьогодні немає доведених методів лікування, які повністю усували б симптоми. Натомість у деяких рекомендаціях наголошується про важливість консультування батьків щодо природи кольок і пом'якшення їх симптомів (J.M. Sarasu, 2018; J. Cohen-Silver, 2009). Відсутність об'єктивних діагностичних критеріїв і заснованих на доказах стратегій лікування дитячих кольок обґрунтовує потребу в більш глибокому вивченні патофізіологічних процесів кольок, що є дуже важливим для визначення цільової терапії та покращення результатів.

Сьогодні наявні деякі докази того, що склад жіночого молока може змінювати шлунково-кишкові симптоми у немовлят і впливати на їх темперамент (J. Nahn-Holbrook, 2019; S. Petrella, 2021). Попередні дослідження вказують на те, що модифікація дієти матері може полегшити симптоми завдяки зміні складу вуглеводів у жіночому молоці (M. Iacovou et al., 2018). Однак цілком ймовірно, що цей зв'язок зумовлений складною взаємодією між мікробіомом і метаболічними субстратами, які можуть спричинити запальні реакції кишечнику (R.M. Duar, 2020; C. de Weerth, 2013). Рандомізоване контрольоване дослідження перинатального застосування пробіотиків у 66 матерів, які годували грудьми, виявило зниження рівня інтерлейкіну (ІЛ) 6, ІЛ-10 і трансформуючого фактора росту (TFG) β1 у жіночому молоці, а також зниження ризику появи кольок у немовлят, яких годували грудним молоком (M.E. Baldassarre et al., 2016).

Сьогодні зростає визнання жіночого молока як складної біологічної системи з імуномодулювальними властивостями (R.P. Garofalo, 1999; D. Newburg, 2007). Окрім загально-визнаних запальних білків (наприклад, цитокінів), іншим класом молекул, які присутні в молоці та відіграють важливу роль в імуномодуляції, є мікрорибонуклеїнові кислоти (miR; B.C. Melnik, 2021; B. Lonnerdal, 2019). Захищені позаклітинними везикулами, miR у жіночому молоці мають

здатність проникати в шлунково-кишковий тракт (ШКТ) немовляти та впливати на експресію генів (Y. Liao, 2017; S. Kahn, 2018). Аномальні коливання в експресії специфічних miR корелюють з наявністю і тяжкістю шлунково-кишкових розладів (M. Casado-Bedmar et al., 2022), однак лише в цьому році Desirae Chandran і співавтори опублікували результати першого дослідження, в якому вивчали взаємозв'язок між рівнями miR у грудному молоці та дитячими кольками.

Метою дослідження було виявлення нових компонентів жіночого молока, які модулюють ризик виникнення дитячих кольок. Автори припустили, що рівні специфічних miR, мікробів і цитокінів у жіночому молоці відрізняються у матерів, які годують грудьми немовлят з/без симптомами кольок (рис. 1). У проспективному когортному дослідженні взяли участь 182 діад «мати – немовля» на грудному вигодовуванні.

Характер і тяжкість симптомів кольок оцінювали у віці 1 місяць за допомогою скороченої версії шкали дитячих кольок (M.L. Cirgin Ellett et al., 2003), що містить 2 підшкали – «незріла шлунково-кишкова система» і «важкий темперамент немовляти». Ці підшкали були спеціально обрані для оцінки як темперамента немовляти, так і супутніх шлунково-кишкових симптомів, які можуть імітувати кольки (наприклад, запору і гастроєзофагеального рефлюксу). Немовлята з кольками мали вищий середній бал за модифікованою шкалою дитячих кольок (43±13), ніж немовлята без кольок (31±9). Матері немовлят із симптомами кольок також частіше погоджувалися або повністю погоджувалися з твердженням: «Коли моя дитина починає вередувати, я не можу нічого зробити». Проте не було різниці між групами щодо повідомлень «Моя дитина відригує неперетравленим молоком» або «Моя дитина не відчуває труднощів з дефекацією». Ці результати вказують на те, що група немовлят із кольками була фізіологічно репрезентативною щодо цього стану, а не гастроєзофагеального рефлюксу або запору (які часто плутають з кольками). Зразки жіночого молока збирали приблизно через 1 місяць після пологів. Молоко (1-5 мл) збирали перед годуванням вручну з вимитої милом з водою поверхні соска у пробірки, вільні від РНК. Щоб переконатися, що циркадний ритм і зрілість молока не вплинули на молекулярні характеристики жіночого молока у матерів немовлят з кольками, автори реєстрували годину збору молока та вік дитини під час збору молока. Не було виявлено різниці між часом доби, коли відбувався збір молока, для немовлят із кольками та немовлят без симптомів. Також не було різниці у віці дитини на момент збору.

За результатами дослідження, не було виявлено різниці в рівнях CCL5/RANTES, фактору росту гепатоцитів (HGF), ІЛ-8, TGFβ1, TGFβ2 або ІЛ-4 у молоці матерів немовлят із клінічною симптоматикою порівняно з групою без кольок. Відмінні були лише рівні HGF у жіночому молоці, які безпосередньо пов'язані з модифікованим показником дитячих кольок. При мікробному дослідженні рівні *Staphylococcus* виявилися вищими в молоці матерів немовлят із кольками порівняно з групою без кольок. Проте не було різниці в рівнях *Mycoplasma*, *Lactobacillus*, *Clostridium* та *Escherichia* між двома групами. Жоден мікробний фактор не був пов'язаний із тяжкістю симптомів за шкалою дитячих кольок. Завдяки цьому дослідженню отримані нові дані щодо кореляції рівнів miR у жіночому молоці у матерів немовлят із кольками та без. Було виявлено, що рівні miR-omics, зокрема miR-224-3р, miR-125b-5р, let-7a-5р та miR-205-5р, були вищими в молоці матерів, немовлята яких мали симптоми кольок. Рівні miR-29a-3р і miR-199a-3р не відрізнялися між групами.

У дослідженні автори також вивчали комплекс медичних/демографічних факторів, соціальних детермінант здоров'я, харчових компонентів і молекулярних профілів жіночого молока, щоб виявити нові біологічні взаємодії, які можуть сприяти розвитку кольок. Застосовуючи підхід зворотньої регресії, дослідники ідентифікували miR молока, мікроби та цитокіни, які можуть сприяти ризику кольок у немовлят. Зокрема, підвищені рівні HGF, miR-29a-3р та let-7a-5р у молоці були пов'язані з більшою ймовірністю виникнення симптомів кольок, тоді як підвищений рівень *Lactobacillus* у жіночому молоці, що, на думку дослідників, має захисний ефект, знижував ризик виникнення кольок у немовлят. Три зазначені фактори передбачали наслідки кольок з точністю 76% (чутливість 79% і специфічність 59%). Вплив цих факторів на виникнення кольок перевищив багато медичних/демографічних і соціальних факторів, які раніше пов'язували з ризиком виникнення кольок.

Незважаючи на те, що це перше дослідження, яке спільно оцінює взаємозв'язок між мікробіотою жіночого молока, вмістом miR і цитокінів з дитячими кольками, автори дослідження вважають, що ці висновки значною мірою узгоджуються з попередніми результатами. Наприклад, H. Szajewska і співавт. (J Pediatr, 2013) виявили, що пероральне введення *Lactobacillus reuteri* сприяє майже 2,5-кратному відносному зниженню ризику виникнення кольок у немовлят протягом 28 днів, що корелює з даними цього дослідження щодо зниження ризику розвитку кольок у 1,78 раза. Докази кореляції підвищених рівнів miR-29a-3р у грудному молоці та ризику розвитку кольок у немовлят узгоджуються з дослідженням кишкового епітелію людини у пацієнтів із діареєю внаслідок синдрому подразненого кишечнику (H. Zhu et al., 2020). Таким чином, підвищений miR-29a-3р у жіночому молоці може призвести до «дірявого кишечнику», що є патофізіологічною основою ряду запальних захворювань ШКТ (A. Michielan et al., 2015).

Сьогодні також з'являються докази того, що HGF жіночого молока відіграє важливу роль у формуванні ШКТ немовлят (C. Hirai et al., 2002). Дослідження клітин тонкої кишки плода, культивованих з жіночим молоком, показало, що рівні HGF пов'язані зі значною трофічною епітеліальною відповіддю. У цьому дослідженні автори підтвердили, що рівні HGF у грудному молоці пов'язані з вираженістю симптомів дитячих кольок. Цей зв'язок може являти собою компенсаторну реакцію складу жіночого молока на унікальні потреби немовляти (J. Bauer, 2011; M.C. Carney, 2017). Наприклад, дослідження доношених немовлят на грудному вигодовуванні виявило, що рівні гіпоксантину, ксантину та тіоціанату в дитячій сльозі взаємодіють з жіночим молоком, утворюючи активні форми кисню та нуклеозиди, здатні регулювати мікробіоту в ШКТ немовлят (S.S. Al-Shehri et al., 2015).

Механізм дитячих кольок включає дисбактеріоз, запалення та підвищену болючу чутливість (J.M. Rhoads, 2018; A. Partty, 2017). Поточне дослідження ідентифікує підвищені бактеріальні патогени і запальні miR у молоці матерів, немовлята яких страждають від кольок. Цей висновок узгоджується з дослідженням маститу, опосередкованого бактеріальними ліпополісахаридами в епітеліальних клітинах молочної залози, в якому автори повідомляють про порушення рівня цитокінів грудного молока у відповідь на бактеріальні антигени (L. Chen et al., 2022). Перенесення цих запальних компонентів у кишечник немовляти може сприяти запальному стану та викликати характерні симптоми дитячих кольок (рис. 2). H. Soeorg і співавт. (Pediatr Res, 2017) було підтверджено, що штами *Staphylococcus epidermidis* у жіночому молоці мають помітну подібність до штамів, виявлених у калі немовлят, яких годують грудним молоком, що свідчить про можливість передачі бактерій від матері дитині. Хоча не всі штами стафілококів є патогенними, *Staphylococcus aureus* асоціюється з патологічними станами як молочних залоз, так і кишечнику немовляти (S.G. Rimoldi, 2020; N.C. Cheng, 2011).

Результати дослідження Desirae Chandran і співавт. підтверджують тезу, що складна мережа мікробних, білкових і miR факторів у грудному молоці людини може впливати на ризик розвитку кольок у немовляти. Ці фактори також підтверджують попередні гіпотези щодо впливу дисбактеріозу, проникності кишкового епітелію та запалення на патогенез кольок. У подальшому отримані дані потребують детального вивчення для підтвердження їх як нових терапевтичних цілей у лікуванні дитячих кольок.

Реферативний огляд статті
<https://www.mdpi.com/2218-273X/13/3/559>

Підготувала **Ольга Загора**

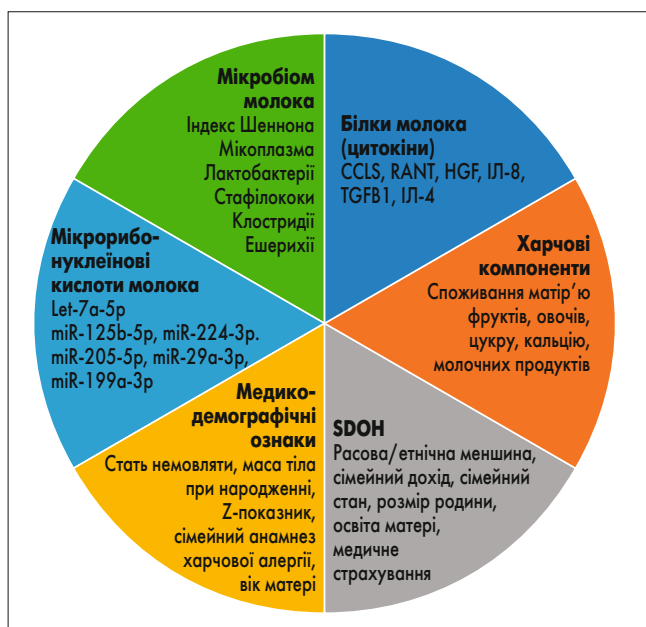


Рис. 1. Концептуальна основа дослідження

Примітка: SDOH – соціальні детермінанти здоров'я; HGF – фактор росту гепатоцитів.

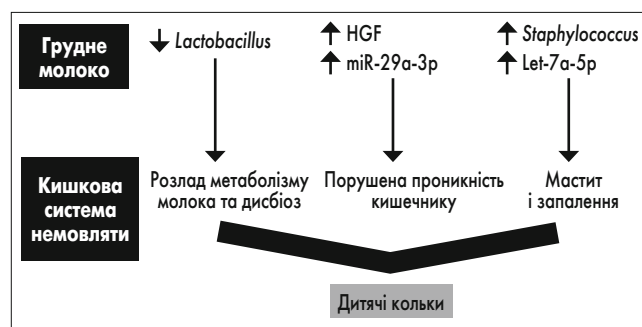


Рис. 2. Мікрорибонуклеїнова мережа, пов'язана з розвитком кольок

Еспумізан® бебі

Симетикон



Еспумізан®
позбавляє здуття.
Мама спокійна,
спокійне дитя.

- 🔹 **НАЙВИЩА** концентрація симетикону 100 мг/мл*
- 🔹 **ЕКОНОМІЧНО** - 1 флакон 30 мл - більше 5 тижнів лікування**
- 🔹 **ЛЕГШЕ** знайти в темряві***

Реклама безрецептурного лікарського засобу. Діюча речовина – 1 мл крапель оральних, емульсії містить симетикону 100 мг. Перед прийомом обов'язково ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування Еспумізан Бебі від 06.02.2020 №270 та проконсультуйтеся з лікарем. **Показання для застосування.** Симптоматичне лікування при скаргах з боку шлунково-кишкового тракту, пов'язаних із газоутворенням, наприклад, метеоризм, в тому числі в післяопераційний період; колики у немовлят. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до симетикону або до інших компонентів препарату, повна кишкова непрохідність. **Особливості застосування.** Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам з обструктивними захворюваннями шлунково-кишкового тракту. При появі нових скарг та/або скарг, що зберігаються після 14 днів лікування, необхідно провести клінічне обстеження. У зв'язку із загрозою проковтування мірний стаканчик слід зберігати у недоступному для дітей місці. Еспумізан® Бебі містить 139 мг сорбіту в 1 мл крапель, тому цей лікарський засіб не слід приймати хворим із рідкісною спадковою формою непереносимості фруктози. Р.П. МОЗ України UA/10476/01/01. **ВИРОБНИК** – BERLIN CHEMIE AG, Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина. **Адреса Представництва** «Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ» – м.Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.:+38(044)494-33-88, факс +38(044)494-33-89.

* Серед суспензій симетикону, що зареєстровані в Україні і показані для лікування колік у немовлят, сайт dfgz.com.ua. ** Із розрахунку мінімальної кількості крапель (5) на прийом 4 рази на добу під час або після годування (для лікарського засобу Еспумізан® Бебі 30 мл).

*** За рахунок світіння флуоресцентного покриття упаковки.

UA_EsB-01-2022-Visual затв. 19.01.2022.

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я



НІКСАР®

Біластин — неседативний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки ^{1,+}, ^{2,++}

Тепер доступний у таблетках, що диспергуються в ротовій порожнині¹



1 таблетка НА ДОБУ 10 мг¹

1 таблетка НА ДОБУ 20 мг²

Ніксар®

10 мг

Призначений для застосування дітям віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг (kg).

Біластин

10 таблеток,

що диспергуються в ротовій порожнині

Для перорального застосування

BERLIN-CHEMIE MENARINI

від 6 до 11 років¹

Ніксар®

Біластин

10 таблеток

Для перорального застосування

BERLIN-CHEMIE MENARINI

з 12 років²

Біластин 1 раз на добу для дітей (10 мг^{1,+}), підлітків та дорослих (20 мг^{2,++})

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Ніксар®. Склад. 1 таблетка містить біластин 20 мг. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. Показання. Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. Дорослі та діти (віком від 12 років). Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. Побічні реакції. У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з такою ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7 % та 12,8 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в Інструкції для медичного застосування препарату. Спосіб застосування та дози. Дорослі та діти (віком від 12 років). 20 мг біластину (1 таблетка) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами P-глікопротеїду застосовувати не слід. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. Виробники. Менаріні-Фон Хейден ГмбХ, А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес СрЛ. Місцезнаходження. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. В'я Кампо ді П'ле, 67100 Л'Акваля (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в Інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® затверджено Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № УА/13866/01/01.

Ніксар® 10 мг. Склад. 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластин 10 мг. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. Показання. Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Діти віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад». Побічні реакції. Відсоток дітей (2–11 років), у яких спостерігалися побічні реакції після лікування алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки біластином у дозі 10 мг протягом 12-тижневого контрольованого клінічного дослідження, був порівнянний з відсотком пацієнтів, які отримували плацебо (68,5 % проти 67,5 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в Інструкції для медичного застосування препарату. Спосіб застосування та дози. Діти віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг: 10 мг біластину (1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із помірним або тяжким порушенням функції нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібіторів P-глікопротеїну. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. Виробники. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес СрЛ. Місцезнаходження. В'я Кампо ді П'ле, 67100 Л'Акваля (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в Інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг від 16.05.2022 №814 Р.П. УА/13866/02/01.

1. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг затвердженої Наказом МОЗ від 16.05.2022 №814 Р.П. УА/13866/02/01. 2. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® затвердженої Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № УА/13866/01/01. * для дітей віком від 6 до 11 років та з масою тіла не менше 20 кг застосовувати 10 мг біластину однократно на добу. ** для дітей віком від 12 років та дорослих застосовувати 20 мг біластину однократно на добу.

UA_NIX-012-2023_V1_Print. Затверджено 26.05.2023

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ПабХ» в Україні:
м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел: (044) 494 33 88.

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**