



№ 4 (70) 2023 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс
37638

Педіатрія

Доктор медицини

Raffi Tachdjian

Комплексний підхід до лікування дітей і підлітків зі спадковим ангіоневротичним набряком

Читайте на сторінці 8

Кандидат медичних наук

Олександр Катілов

Інфекційні (вірусні) екзантеми в практиці педіатра

Читайте на сторінці 22

Кандидат медичних наук

Олена Костюк

Некротизуючий ентероколіт у практиці лікаря-педіатра

Читайте на сторінці 27

Стандарти медичної допомоги

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба у дітей

Читайте на сторінці 18

Респеро Миртол | Респеро Миртол форте

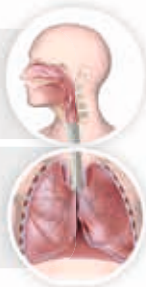
дистилат суміші ректифікованих ефірних олій евкالیпта, солодкого апельсина, мирта та лимона



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

1 капсула

2 показання (bronхіт та синусит)^{1*}



Більше інформації на сайті



Інформація про безрецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група. Фармакотерапевтична група. Код АТХ R05C. Відрозділювальні засоби, за винятком комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби. Склад Респеро Миртолу: 1 капсула містить 120 мг дистилату суміші ректифікованих ефірних олій евкالیпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. Склад Респеро Миртолу Форте: 1 капсула містить 300 мг дистилату суміші ректифікованих ефірних олій евкالیпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. Показання¹ склад комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синусит), отиту, середнього отиту, при запаленні середнього вуха (отит), при запаленні слизової оболонки носоглотки (фарингіт), при запаленні слизової оболонки глотки (тонзиліт), при запаленні слизової оболонки ротоглотки (ларингіт), при запаленні слизової оболонки трахеї (трахеїт), при запаленні слизової оболонки бронхів (бронхіт), при запаленні слизової оболонки легень (пневмонія), при запаленні слизової оболонки середнього вуха (отит), при запаленні слизової оболонки придаткових пазух носа (синусит). Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату; запальні захворювання шлунка, кишечника та жовчовивідних шляхів; тяжкі порушення функції печінки. Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртолу рекомендується приймати за 30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років рекомендується приймати по 2 капсули 4-5 разів на добу при клінічній картині гострого запалення. При хронічному процесі приймати по 2 капсули 3 рази на добу. Таке ж дозування рекомендується при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендується приймати додатково 2 капсули Респеро Миртолу ввечері, перед сном. Дітям віком від 3 до 10 років (данний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу); при клінічній картині гострого запалення дітям рекомендується приймати по 1 капсулі 4-5 разів на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном; при хронічному процесі приймати по 1 капсулі 3 рази на добу. Таке ж дозування рекомендується при довготривалій терапії; для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендується приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртолу ввечері, перед сном. Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртолу Форте рекомендується приймати за 30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років при клінічній картині гострого запалення приймати по 1 капсулі 3-4 рази на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном. При хронічному процесі приймати по 1 капсулі 2 рази на добу. Таке ж дозування рекомендується при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендується приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртолу Форте ввечері, перед сном. Дітям віком від 6 до 10 років (данний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу) призначати по 1 капсулі 2 рази на добу. Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. Рідко (від 1 до 10 випадків на 1000) можуть виникати більшість явищ і дискомфорту у шлунково-кишковому тракті. Дуже рідко (від 1 до 10 випадків на 10000) може виникати нудота, блювання, діарея. Також спостерігаються поодинокі випадки алергічних реакцій, у тому числі висипки на шкірі, свербіж, почервоніння, набряк обличчя, задишка, циркуляторні порушення. В 1 випадку на 10000 може виникати застереження жовчовидної і сексологічної природи. Виробник: Г. Паль-Боскані GmbH & Co. KG, Krefelder Strasse 11, 25551 Холенлохштедт, Німеччина/Kieler Strasse 11, 25551 Hohenlockstedt, Germany. РП №4948/01/01, №4948/01/02. Для докладної інформації дивись повну інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте затверджену наказом МОЗ України №1957 від 25.08.2020. Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів. За додатковою інформацією про лікарський засіб звертатись за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А Менаріні Україна ІмбХ» в Україні, 02098 м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте. РП №1957 від 25.08.2020. 2. Fedespil R, Wolkow R, Zimmermann T. Wirkung von Myrtol® standardisiert bei der Therapie der akuten Sinusitis-Ergebnisse einer doppelblinden, randomisierten Multicenterstudie gegen Placebo [Effects of standardized Myrtol® in therapy of acute sinusitis-results of a double-blind, randomized multicenter study compared with placebo]. Laryngohinotologie. 1997;76(1):23-27. На основі результатів рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого, багаточентрового дослідження, в якому оцінювали більшу ефективність препарату (300 мг x4) та/або іншого ефірного масла у порівнянні з плацебо на підставі оцінки симптомів до та після лікування, потреби в застосуванні антибактеріальних засобів та необхідності подальшого лікування. Ступінь тяжкості синуситу оцінювали за шкалою оцінки симптомів; для включення в дослідження необхідно було отримати 10 з 25 максимально можливих балів. Всього в дослідженні було включено 331 пацієнта з діагнозом гострий неускладнений синусит з яких 330 були включені до аналізу всіх рандомізованих пацієнтів, а 291 – до аналізу ефективності. До аналізу всіх рандомізованих пацієнтів ефективності були включені 109/94 пацієнтів в групі застосування препарату Миртол®, 110/97 пацієнтів в групі застосування ефірних олій та 111/100 пацієнтів в групі плацебо. Пацієнти були рандомізовані для отримання препарату Миртол® 300 мг щодня або 300 мг ефірної олії щодня або плацебо щодня протягом 6 ± 2 днів під час періоду подальшого спостереження, який тривав 14 днів. ** У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синусит). UA-RES-02-2023-V1-Print. Затверджено 22/02/2023.



Швидкорозчинна¹ мікротаблетка²
вітаміну D для немовлят, дітей та підлітків

Dекрістол[®]

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 Мається на увазі тривалість розчинення в межах 60–120 сек. згідно інструкції для застосування Декрістол[®] 500 МО.
² Мається на увазі розмір таблетки 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. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА». Склад: 1 таблетка містить холекальциферолу (у вигляді концентрату (порошкова форма)) 12,5 мкг, що відповідає 500 МО вітаміну D₃. Показання: Профілактика рахіту та остеомаляції у дітей, підлітків та дорослих. Профілактика дефіциту вітаміну D у дітей, підлітків та дорослих із виявленим ризиком такого дефіциту. Як доповнення до специфічної терапії остеопорозу у дорослих. Протипоказання: Печерливість до активної речовини або до будь-яких допоміжних речовин, вказаних у розділі «Склад». Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому. Частота побічних реакцій невідома, оскільки масштабні клінічні дослідження, які дали б змогу оцінити частоту, не проводились. Більш детальна інформація про можливі побічні реакції та протипоказання міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Дата останнього перегляду інструкції – 23.09.2021. Категорія відпуску: Без рецепта. Ресстраційне посвідчення № UA/18957/01/01 наказ МОЗ України № 2034.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

mib

Виробник: mibe GmbH Arzneimittel, Німеччина
www.dekristol.com.ua
Представник в Україні: ТОВ «Мібе Україна» 01021, м. Київ,
Кловський узвіз, ТЗ. Тел./факс: (044) 254-39-36

ЗРОБЛЕНО В
НІМЕЧЧИНІ



Оптимізація рівня вітаміну D: польські рекомендації та клінічна практика

Вітамін D – жиророзчинний вітамін, який відіграє надзвичайно важливу роль у підтримці здоров'я та функціонуванні організму людини. Його функції охоплюють багато аспектів, починаючи від регулювання кісткового метаболізму і закінчуючи підтримкою імунної, серцево-судинної систем та багатьма іншими біологічними процесами. Один із основних шляхів отримання вітаміну D – синтез у шкірі під впливом ультрафіолетового випромінювання. Цей процес дуже важливий для забезпечення достатнього рівня вітаміну D в організмі. Проте не завжди можливо отримати достатню кількість сонячного світла, особливо в регіонах з обмеженою сонячною активністю або у певні сезонні періоди, що створює підвищений ризик дефіциту вітаміну D, який може мати серйозні наслідки для здоров'я. У цій статті розглянуто клінічний досвід профілактики та лікування дефіциту вітаміну D у Польщі.

Метаболізм вітаміну D та його вплив на фізіологію й патологію людського організму представляють складний і важливий аспект медичних досліджень. Вітамін D, який надходить в організм із різних джерел, включаючи харчові продукти, синтезований шкірою під впливом ультрафіолетового випромінювання, проходить складний біохімічний шлях трансформації: гідроксильється в печінці до 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D), а потім у нирках, утворюючи біологічно активний метаболіт 1,25-дигідроксивітамін D (1,25(OH)₂D). Важливо зазначити, що вітамін D₂, що надходить із сушених на сонці грибів та дріжджів, опромінених ультрафіолетовим випромінюванням, і вітамін D₃, що надходить із сонячного опромінення та споживання жирної риби, олії з печінки тріски та харчових добавок, метаболізуються в печінці до 25-гідроксивітаміну D. Фактично 25(OH)D являє собою або 25-гідроксивітамін D₂ або 25-гідроксивітамін D₃, і його слід розглядати як основну циркулюючу форму метаболіту.

Епідеміологічні дані підтверджують, що дефіцит вітаміну D є поширеним явищем в усьому світі [1-5]. Однак зв'язок між статусом вітаміну D та глобальним і громадським здоров'ям ще не повністю вивчений. Крім того, більшість сучасних досліджень повідомляють про ризики для здоров'я та захворюваність, пов'язані з дефіцитом вітаміну D [6-10].

У Польщі в 1822 р. доктор Снядецький виявив зв'язок між аліментарним рахітом та сонячною експозицією у дітей, які проживали у великих містах, порівняно з тими, що мешкали у сільській місцевості. Перші рекомендації щодо запобігання дефіциту вітаміну D були підготовлені та опубліковані в Польщі у 2009 р., другі – у 2013-му, треті – у 2018-му [16-18]. У 2023 р. презентовані оновлені рекомендації з медичної практики щодо профілактики та лікування дефіциту вітаміну D (табл. 1). Обґрунтування цієї консенсусної настанови та оновлених рекомендацій спирається на переконливі докази і зростаючу кількість інформації про вплив вітаміну D на здоров'я в усіх вікових групах. Метою написання рекомендацій є

створення стислого та організованого практичного керівництва щодо профілактичного вживання добавок та лікування дефіциту.

Рекомендації 2023 року щодо попередження дефіциту вітаміну D

1. Схеми профілактики та лікування дефіциту вітаміну D у Польщі базуються на застосуванні холекальциферолу або, за певних медичних показань, кальцифедіолу. Холекальциферол слід розглядати як препарат першого вибору як для профілактики, так і для лікування дефіциту вітаміну D. Кальцифедіол слід використовувати як препарат другого вибору, коли застосування холекальциферолу не збільшує концентрацію 25(OH)D у сироватці крові або потрібне негайне підвищення рівня 25(OH)D у сироватці крові.

2. Профілактика дефіциту вітаміну D у загальній популяції за допомогою холекальциферолу повинна бути індивідуалізована залежно від віку, маси тіла, перебування на сонці, харчових звичок та способу життя людини.

3. За відсутності практичних рекомендацій при конкретному захворюванні профілактичне попередження виникнення дефіциту вітаміну D у групах ризику слід здійснювати відповідно до заходів для загальної популяції; максимальні допустимі добові дози холекальциферолу (табл. 2) для певної вікової групи в загальній популяції рекомендуються для застосування в групах ризику дефіциту вітаміну D.

4. У загальній популяції з документально підтвердженим дефіцитом вітаміну D дозування холекальциферолу повинно базуватися на концентрації 25(OH)D у сироватці крові та хронологічному (календарному) віці.

5. У групах ризику у разі дефіциту вітаміну D, підтвердженого лабораторними аналізами, лікування холекальциферолом та корекція дозування повинні базуватися на концентрації 25(OH)D, а також на віці, характері основного захворювання, медикаментозній терапії.

6. Коригування режиму дозування відповідно до вподобань пацієнта та щотижнева або щомісячна корекція дози можуть позитивно вплинути на прихильність до лікування.

7. У загальній популяції специфічні показання для визначення 25(OH)D не були встановлені, і скринінг сироваткового 25(OH)D в усій популяції не рекомендується.

8. У групах ризику настійно рекомендується оцінка статусу вітаміну D на основі аналізу сироваткового 25(OH)D.

9. Якщо за медичними показаннями необхідна добавка з використанням кальцифедіолу в добовій дозі 10 мкг в пероральному розчині, перший контроль сироваткового 25(OH)D рекомендується проводити через 6-8 днів від початку прийому.

Вік	Допустимий верхній рівень споживання, МО/добу (мкг/добу)
Новонароджені та немовлята віком 0-12 місяців	1000 (25)
Діти віком від 1 до 10 років	2000 (50)
Підлітки віком від 11 до 18 років	4000 (100)

Загальні рекомендації щодо профілактики дефіциту та недостатності вітаміну D Новонароджені та немовлята

1. 0-6 місяців: 400 МО/добу (10 мкг/добу) холекальциферолу з перших днів життя, незалежно від способу вигодовування.

2. 6-12 місяців: 400-600 МО/добу (10-15 мкг/добу) холекальциферолу, залежно від добової кількості вітаміну D, що споживається з їжею.

3. Доношеним новонародженим та здоровим немовлятам прийом кальцифедіолу не рекомендується.

Діти 1-10 років

1. Здоровим дітям віком від 1 до 3 років рекомендується прийом холекальциферолу в добовій дозі 600 МО (15 мкг/добу) і, з урахуванням вікових обмежень щодо прийому сонячних ванн, бажаний протягом усього року.

2. Для здорових дітей віком 4-10 років, які приймають сонячні ванни з відкритими передпліччями та ногами протягом 15-30 хвилин у період з 10:00 до 15:00 без сонцезахисного крему, з травня до кінця вересня, прийом холекальциферолу не є обов'язковим, хоча все ще рекомендований і безпечний.

3. Якщо ці рекомендації не виконуються для здорових дітей віком 4-10 років, рекомендується додаткове призначення холекальциферолу в дозі 600-1000 МО/добу (15-25 мкг/добу) протягом року, залежно від маси тіла та споживання вітаміну D з їжею.

4. Здоровим дітям віком від 1 до 10 років кальцифедіол застосовувати не рекомендується.

Підлітки 11-18 років

1. Здоровим підліткам для профілактики дефіциту вітаміну D рекомендується прийом холекальциферолу як препарату першого вибору та кальцифедіолу як препарату другого вибору.

2. Для здорових підлітків, які приймають сонячні ванни з відкритими передпліччями та ногами протягом 30-45 хвилин з 10:00 до 15:00 без сонцезахисного крему, з травня до кінця вересня, прийом холекальциферолу не є обов'язковим, хоча все ще рекомендований і безпечний.

3. Якщо ці рекомендації не виконуються, рекомендується прийом добавок на основі холекальциферолу в дозі 1000-2000 МО/добу (25-50 мкг/добу) протягом року, з урахуванням маси тіла та споживання вітаміну D з їжею.

4. Якщо вищезазначені рекомендації не виконуються, рекомендується альтернативна профілактика на основі кальцифедіолу в добовій дозі 10 мкг (розчин для перорального застосування) протягом року, а контрольний аналіз сироваткового 25(OH)D повинен бути проведений через 6-8 днів після початку прийому добавок.

Недоношені новонароджені

Немовлята, народжені на терміні гестації <32 тижнів

1. Якщо можливе ентеральне харчування, рекомендується доза 800 МО/добу (20 мкг/добу) холекальциферолу з перших днів життя, незалежно від способу вигодовування, протягом першого місяця життя. Потреба в холекальциферолі з раціоном харчування повинна розраховуватися з другого місяця життя. Кальцифедіол не рекомендується.

2. Прийом добавок слід контролювати за допомогою аналізу концентрації 25(OH)D у сироватці крові, як під час госпіталізації (перший огляд через 4 тижні прийому добавок), так і в амбулаторних умовах.

3. Загальна добова доза холекальциферолу 1000 МО (25 мкг/добу) і вище може створювати ризик передозування вітаміну D, особливо у новонароджених з масою тіла при народженні <1000 г.

Немовлята, народжені на 33-36 тижні гестації

1. З перших днів життя, незалежно від способу вигодовування, рекомендується 400 МО/добу (10 мкг/добу) холекальциферолу; кальцифедіол не рекомендується.

2. Немає необхідності регулярно контролювати концентрацію 25(OH)D у сироватці крові.

3. У новонароджених із підвищеним ризиком дефіциту вітаміну D (тривале парентеральне харчування) слід розглянути можливість призначення добавок під контролем концентрації 25(OH)D у сироватці крові (>2 тижнів, терапія кетоконазолом >2 тижнів, протисудомне лікування, холестаза, маса тіла при народженні <1500 г).

Продовження на стор. 21.

	Польські рекомендації 2009 р. [16]	Рекомендації Центральної Європи 2013 р. [17]	Польські рекомендації 2018 р. [18]
Діагностичні порогові, що визначають статус вітаміну D на основі концентрації 25(OH)D у сироватці крові [нг/мл]			
Достатність	Діти: 20-60	30-50	30-50
Недостатність	Не визначено	20-30	20-30
Дефіцит	<10	<20	10-20 – дефіцит <10 – значний дефіцит
Токсичність	Не визначено	>100	>100
Рекомендовані добові дози вітаміну D (МО)			
Вік			
0-6 місяців	400	400	400
2-18 місяців	400	400-600	400-600
2-10 років	400	600-1000	-
11-18 років	-	-	600-1000
Рекомендовані добові терапевтичні дози при дефіциті вітаміну D (МО)			
Вік			
0-1 місяць	1000	1000	
2-12 місяців	1000-3000	1000-3000	
0-12 місяців			2000
2-18 років	<5000	3000-5000	
2-10 років			3000-6000
11-18 років	<7000		6000

Йодомарин®

калію йодид



ПРОФІЛАКТИКА РОЗВИТКУ ДЕФІЦИТУ ЙОДУ:

- у період вагітності^{1,2}
- у період годування груддю^{1,2}
- у дорослих та дітей^{1,2}

Інформація про безрецептурні лікарські засоби для спеціалістів охорони здоров'я, для медичних і фармацевтичних працівників. Інформація призначена для розповсюдження на конференціях і спеціалізованій пресі для медичних і фармацевтичних працівників.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарських засобів ЙОДОМАРИН® 100 (JODOMARIN® 100), ЙОДОМАРИН® 200 (JODOMARIN® 200)

Склад: 1 таблетка 100 містить калію йодиду 131 мкг, що відповідає йодиду 100 мкг, або 1 таблетка 200 містить калію йодиду 262 мкг, що відповідає 200 мкг йодиду; допоміжні речовини: лактози моногідрат, магнію карбонат основний легкий, желатин, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування захворювань щитоподібної залози. Тиреоїдні лікарські засоби. Лікарські засоби йоду. Код АТХ Н03СА. **Показання.** Профілактика розвитку дефіциту йоду, у тому числі у період вагітності або годування груддю. Профілактика рецидиву йододефіцитного зоба після хірургічного лікування, а також після завершення комплексного лікування лікарськими засобами гормонів щитоподібної залози. Лікування дифузного еутиреоїдного йододефіцитного зоба у дітей, у тому числі у новонароджених і немовлят, та дорослих осіб молодого віку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого з допоміжних компонентів лікарського засобу. Виражений гіпертиреоз. У разі латентного гіпертиреозу протипоказано застосовувати лікарський засіб у дозах, що перевищують 150 мкг йоду на добу. У разі автономної аденоми, а також фокальних та дифузних автономних вузликів щитоподібної залози протипоказано застосовувати лікарський засіб у дозі від 300 до 1000 мкг йоду на добу (за винятком передопераційної йодотерапії з метою блокади щитоподібної залози за Пламером). Туберкульоз легенів. Геморагічний діатез. Герпетичний дерматит Дюринга (синдром Дюринга-Брока). **Побічні реакції.** При профілактичному застосуванні йодиду у будь-якому віці, а також при терапевтичному

застосуванні у немовлят та дітей небажаних ефектів, як правило, не спостерігається. Проте при наявності великих вузликів автономії щитоподібної залози і при призначенні йоду у добових дозах, що перевищують 150 мкг, повністю виключити появу вираженого гіпертиреозу неможливо. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості (такі, наприклад, як риніт, спричинений йодом, бульозна або туберозна йододерма, ексфоліативний дерматит, ангіоневротичний набряк, гарячка, акне і припухлість слинних залоз). Повний перелік побічних реакцій з боку імунної, ендокринної системи та інші знаходяться в інструкції для медичного застосування лікарських засобів Йодомарин® 100 і Йодомарин® 200. **Спосіб застосування.** Таблетки приймати після їди та запивати достатньою кількістю рідини, наприклад, склянкою води. Немовлятам та дітям до 3-х років лікарський засіб можна давати у подрібненому вигляді. **Категорія відпуску.** Без рецепта.

Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ, Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарських засобів ЙОДОМАРИН® 100 від 30.11.2018 № 2237, Р.П. № UA/0156/01/01, ЙОДОМАРИН® 200 від 06.03.2018 № 450, Р.П. № UA/0156/01/02, а саме з повним переліком протипоказань, побічних реакцій та особливостей застосування.

** Згідно даних роздрібного аудиту Системи дослідження ринку «Фармаексплорер» з продажів усіх препаратів групи АТХ код Н03С за 2022 р. UA-Jod-02-2023-V1-Press. Останній перегляд 03.02.2023.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЙОДОМАРИН® 100 від 30.11.2018 № 2237, Р.П. № UA/0156/01/01;
2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЙОДОМАРИН® 200 від 06.03.2018 № 450, Р.П. № UA/0156/01/02.



Представництво «БЕРЛІН-ХЕМІ/А. МЕНАРИНІ УКРАЇНА ГмБХ»
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: +38 (044) 494-33-88.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Європейський досвід щодо споживання йоду дітьми, дорослими і вагітними: порівняння актуальних дієтичних рекомендацій та оцінка основних харчових джерел

Достатній рівень споживання йоду має важливе значення для забезпечення фізіологічних процесів в організмі протягом усього життя. Основними харчовими джерелами цього мікроелементу є йодована сіль і продукти тваринного походження. Але моделі харчування в Європі змінюються, зокрема, у бік меншого споживання солі та більшої популярності рослинної дієти. Тому вчені зацікавилися питанням перегляду даних щодо споживання йоду (не йодного статусу!) в європейських популяціях (діти, дорослі та вагітні) для визначення груп ризику серед населення. Для оцінки використовувалися бази даних PubMed, Embase і Cochrane, а також європейські національні опитувальники щодо харчування з 2006 року і дотепер.

Йододефіцитні захворювання (ЙДЗ) викликають серйозне занепокоєння серед спеціалістів у сфері охорони здоров'я через їхній потенційний негативний вплив на економічний потенціал країн і здоров'я населення [1]. Профілактика із застосуванням йодованої солі сприяла успішному усуненню найтяжчих форм дефіциту йоду, проте дефіцит легкого та помірного ступеня продовжує зростати, впливаючи на окремі вразливі групи населення та популяцію в цілому [2]. Наразі близько третини населення світу живе в регіонах, де дефіцит йоду та ЙДЗ є ендемічними [3]. Усвідомлення можливого впливу ЙДЗ на майбутнє покоління дозволило покласти початок новим векторам у дослідженнях [4].

Чому дієтична оцінка є важливою для розуміння потенційного ризику розвитку йододефіцитного стану?

Популяційний моніторинг дефіциту йоду, як правило, включає визначення концентрації йоду (UIC) у зразках сечі, зібраних у дітей шкільного віку, із подальшим порівнянням медіани UIC із пороговими значеннями, встановленими ВООЗ [1]. Однак цей метод може допомогти лише класифікувати загальний популяційний ризик дефіциту, але не може надати інформацію про важливі харчові джерела йоду та не дає уявлення про можливість корекції споживання йоду населенням (наприклад, шляхом змін у режимі харчування чи складу їжі). Дієтична оцінка споживання йоду може точно ідентифікувати групи населення, які знаходяться у зоні ризику низького споживання мікроелемента.

В огляді S.C. Bath et al. (2022) автори зосередилися на аналізі даних про споживання йоду з їжею в Європі [5]. Йод відіграє ключову роль у виробництві гормонів щитоподібної залози (ЩЗ). Тяжкий дефіцит йоду призводить до появи зоба, що розвивається з прискореною швидкістю в педіатричній популяції, натомість найсерйознішим ускладненням йододефіциту є ендемічний кретинізм, що характеризується поєднанням розумової відсталості з неврологічним синдромом (неврологічний кретинізм) або гіпотиреозом (мікседематозний кретинізм) [6]. Доведено, що навіть легкий дефіцит йоду під час вагітності може призвести до зниження IQ дитини, а також до розвитку когнітивних і поведінкових проблем через недостатнє транспортування материнського тироксину до мозку плода [7].

Між країнами існують значні відмінності як щодо йодного статусу, так і щодо політики подолання дефіциту йоду [8]. За даними Глобальної йодної мережі (Iodine Global Network, – IGN), у 2019 р. шість європейських держав були класифіковані як ті, що мають проблему дефіциту йоду (4 країни не надали дані щодо UIC, 31 країна вважається «не дефіцитною») [9]. Слід зазначити, що в цій системі оцінки діти шкільного віку є показником щодо всієї популяції, що є недоцільним, адже рекомендований рівень споживання йоду різниться залежно від віку. Показник UIC дітей шкільного віку не може бути еталонним для вагітних, оскільки під час вагітності потреба в йоді значно зростає [10].

Наразі більшість європейських країн зосереджені на стратегіях зменшення споживання солі пацієнтами з артеріальною гіпертензією та серцево-судинними захворюваннями [11]. Крім того, дієти на рослинній основі стають все більш популярними серед веганів та вегетаріанців, що треба враховувати при розробці політики громадської охорони здоров'я щодо харчових джерел йоду для різних груп населення.

Дані систематичного огляду щодо оцінки дієтичних рекомендацій в Європі

Метою S.C. Bath та співавт. (2022) був огляд стратегій щодо йодованої солі в Європі; порівняння дієтичних референтних значень (DRVs) для йоду, встановлених європейськими органами влади та ВООЗ; огляд літератури щодо споживання йоду в Європі дітьми старше 6 місяців, дорослими 18–65 років, жінками репродуктивного віку, вагітними та жінками, що годують грудьми, на основі даних національних опитувань і субнаціональних досліджень; огляд основних харчових джерел йоду в Європі. Найбільш часто використовуваним методом оцінки дієти у національних опитуваннях були 24-годинні спогади (41%) та харчові щоденники (27%), тоді як використання анкет щодо частоти їжі (FFQ, food frequency questionnaire) виявилось найменш поширеним методом (5%).

За даними Global Fortification Data Exchange, а також інформацією, наданою IGN та EUthyroid consortium, лише 40% європейських країн, що охоплюють 21% населення Європи, мають політику обов'язкового йодування солі. Україна – одна з 15 країн Європи, де політика йодування солі є добровільною та необов'язковою.

Рекомендована щоденна дієтична норма (DRVs), встановлена ВООЗ та Європейським агентством з безпеки харчових продуктів (EFSA NDA Panel, 2014; WHO, 2007), для дітей від народження до 5 років становить 90 мкг, діти від 6 до 12 років повинні отримувати 120 мкг йоду, тоді як для підлітків від 13 років і дорослих норма становить 150 мкг йоду на добу (у Німеччині та Австрії – 200 мкг/добу). Рекомендований рівень споживання йоду під час вагітності є вищим і коливається від 175 мкг/добу відповідно до Рекомендацій щодо харчування Північних країн [12] до 250 мкг/добу відповідно до рекомендацій ВООЗ.

Результати досліджень та національних опитувань серед різних груп населення в країнах Європи

За висновками опитувань в європейських державах, рівень споживання йоду дітьми від 11 до 17 років був нижчим за встановлену норму для хлопчиків і дівчат (120 мкг/добу для вікової категорії 11–14 років і 130 мкг/добу для підлітків 15–17 років) у кожній другій країні. Результати субнаціональних досліджень, проведених в Україні, свідчать про те, що діти віком від 13 до 36 місяців мають найнижчу медіану споживання йоду (67 мкг/добу) серед усіх країн європейського континенту, що є суттєво менше за рекомендовану норму для дітей цього віку (90 мкг/добу).

Дані 15 країн свідчать про те, що загалом жінки у 12 з 15 країн (80%) споживають недостатню кількість йоду, і лише у трьох країнах (Данії, Фінляндії та Нідерландах) споживання йоду чоловіками і жінками перевищувало рекомендовану норму [13, 14].

Відповідно до звітів країн (33%), які включили дані про споживання йоду з харчовими джерелами і з добавками, йодовмісні добавки достеменно збільшують кількість споживання йоду та зменшують ризик розвитку йододефіциту. Так, у Фінляндії середнє споживання йоду жінками становило 190 мкг/добу з їжею та 262 мкг/добу з добавками йоду. Окремі дослідження оцінювали раціон веганів: споживання йоду було нижчим за норму в обох когортах – 54–56 мкг/добу у Сполученому Королівстві та 64–65 мкг/добу у Данії [15, 16]. Споживання йоду жінками репродуктивного віку було нижчим за рекомендовану норму у 6 дослідженнях, проведених у Великій Британії (E. Combet et al., 2014; S.M. O'Kane et al., 2016; S.C. Bath et al., 2014).

Невтішна статистика щодо рівня споживання йоду і серед вагітних. Так, за результатами 11-ти досліджень, в яких оцінювався рівень споживання йоду серед цієї вразливої категорії населення, у більшості країн Європи вагітні не забезпечені достатньою кількістю йоду. Лише у двох країнах (Великій Британії та деяких регіонах Іспанії) споживання цього мікроелемента було вищим за рекомендовану норму, але тільки у тих випадках, коли в оцінку були включені добавки йоду [17, 18]. Одна лише дієта без додаткового прийому добавок йоду не може забезпечити достатній рівень мікроелемента в осіб, що мають підвищену потребу в ньому (немовлят, дітей молодшого та старшого віку, підлітків, вагітних, жінок, що годують грудьми, та тих, хто дотримується особливої дієти, – веганів, вегетаріанців тощо). Відповідно до висновків 8-ми досліджень, вагітні, які споживали йод лише з їжею, мали рівень цього мікроелемента нижчий за рекомендований EFSA.

Які продукти є найціннішими джерелами йоду в різних країнах?

У країнах, де під час виробництва хліба використовується йодована сіль (Бельгія та Нідерланди), хліб і крупи забезпечують від 49 до 59% споживання йоду серед дітей та дорослих. У таких країнах, як Норвегія та Велика Британія, молочні продукти забезпечують більше половини споживання йоду дітьми (56 та 51% відповідно). Риба забезпечує 47% споживання йоду дорослими в Ісландії, 32% в Іспанії та 21% – у Норвегії, водночас в інших країнах ця частка становить менше 15%. В Україні основним джерелом йоду є йодована сіль. Так, 1,5 г

йодованої солі містять 65 мкг йоду, що становить вагому частку денної норми споживання мікроелемента. Серед доступних варіантів надходження йоду до організму також варто виділити морську капусту, оселедець, скумбрію. Наприклад, 100 г риби забезпечує 85 мкг йоду, стакан незбираного молока або йогурту – від 35 до 70 мкг. Істивні водорості, зокрема морська капуста, є рекордсменами з вмісту йоду серед харчових продуктів, адже 100 г цього продукту містять до 150 мкг йоду.

Ключові висновки щодо політики споживання йоду в європейських державах: роль харчових джерел і добавок йоду в підтриманні нормального йодного балансу

Хоча дані щодо споживання йоду та політики йодування солі були надані не усіма країнами Європи, результатів досліджень, проведених у половині європейських держав, достатньо для того, що оцінити проблему споживання йоду в цілому. Так, встановлено, що дівчата й жінки зазвичай споживають менше йоду: середнє споживання мікроелемента дорослими жінками та чоловіками було нижчим за рекомендовану норму у 80 і 47% країн відповідно. Діти віком від 11 до 17 років отримують недостатню кількість йоду з їжею у 68% європейських країн. В Україні ж ситуація ускладнюється недоотриманням необхідного мікроелемента немовлятами та дітьми молодшого віку. Загалом у вагітних рівень споживання йоду був нижче рекомендованого, за винятком ситуацій, коли жінки приймали добавки йоду.

За висновками S.C. Bath та співавт. (2022), основними харчовими джерелами йоду є молоко, молочні продукти, риба, хліб (у певних країнах завдяки використанню йодованої солі під час виробництва хліба). Це підтверджує високий ризик дефіциту йоду в осіб, які уникають вживання цих продуктів, зокрема веганів, вегетаріанців, осіб із непереносимістю глютену або лактози тощо. Варто зазначити, що добавки йоду не були включені в усі оцінки споживання мікроелемента, але в тих випадках, коли вони враховувалися як окреме джерело отримання йоду, був доведений їхній позитивний внесок [19, 20].

Рекомендації щодо норми споживання йоду окремими категоріями населення, зокрема вагітними, жінками, що годують грудьми, немовлятами та дітьми молодшого віку і підлітками, дещо відрізняються у різних європейських країнах. Ці норми значною мірою залежать від забезпеченості країни йодом або доступності джерел йоду (йодованої солі тощо) і не обґрунтовані різницею у фізіологічних потребах окремої нації. Експерти з усіх країн Європи наголошують на необхідності достатнього забезпечення йодом вагітних і жінок під час лактації через збільшену потребу організму матері у цьому мікроелементі. Деякі країни, зокрема Німеччина й Австрія, рекомендують більш високе споживання йоду для жінок, що годують грудьми, ніж для вагітних (260 та 230 мкг/добу відповідно).

Концентрація йоду в організмі, в першу чергу, залежить від вмісту йоду в споживаній їжі та метаболізму у ЩЗ, проте у випадку недостатнього надходження цього мікроелемента в організм (особливо це стосується уразливого контингенту, зокрема новонароджених, дітей молодшого віку, підлітків, вагітних, жінок, що годують грудьми, веганів, вегетаріанців тощо), ризик розвитку йододефіциту значно підвищується. Достатній рівень споживання йоду у цих групах населення в більшості випадків може бути забезпечений лише за рахунок додаткового прийому йоду з добавками, що підтверджується результатами національних та субнаціональних досліджень. Для щоденної профілактики дефіциту йоду та ендемічного зоба в осіб зі збільшеною потребою в мікроелементі в Україні успішно використовують лікарський засіб **Йодомарин®** (виробництво компанії «Берлін-Хемі АГ»). Прийом препарату **Йодомарин®** є оптимальною стратегією попередження розвитку йододефіциту, який часто виникає у немовлят, дітей, підлітків, вагітних і жінок під час лактації. За умови регулярного прийому **Йодомарин®** сприяє підтримці нормального йодного балансу в організмі, запобігаючи розвитку ЙДЗ.

Оптимальна профілактика йододефіцитних станів серед різних категорій населення є нагальним питанням охорони здоров'я як в Європі, так і в усьому світі. Споживання йоду з їжею в більшості випадків не може забезпечити збільшену потребу окремих вразливих груп населення у цьому есенціальному мікроелементі. Результати численних досліджень та національних опитувань довели, що добавки йоду є ефективним підходом регулювання балансу йоду в організмі у дітей, жінок репродуктивного віку, вагітних і жінок, що годують грудьми.

Повний список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Дарина Чернікова**

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



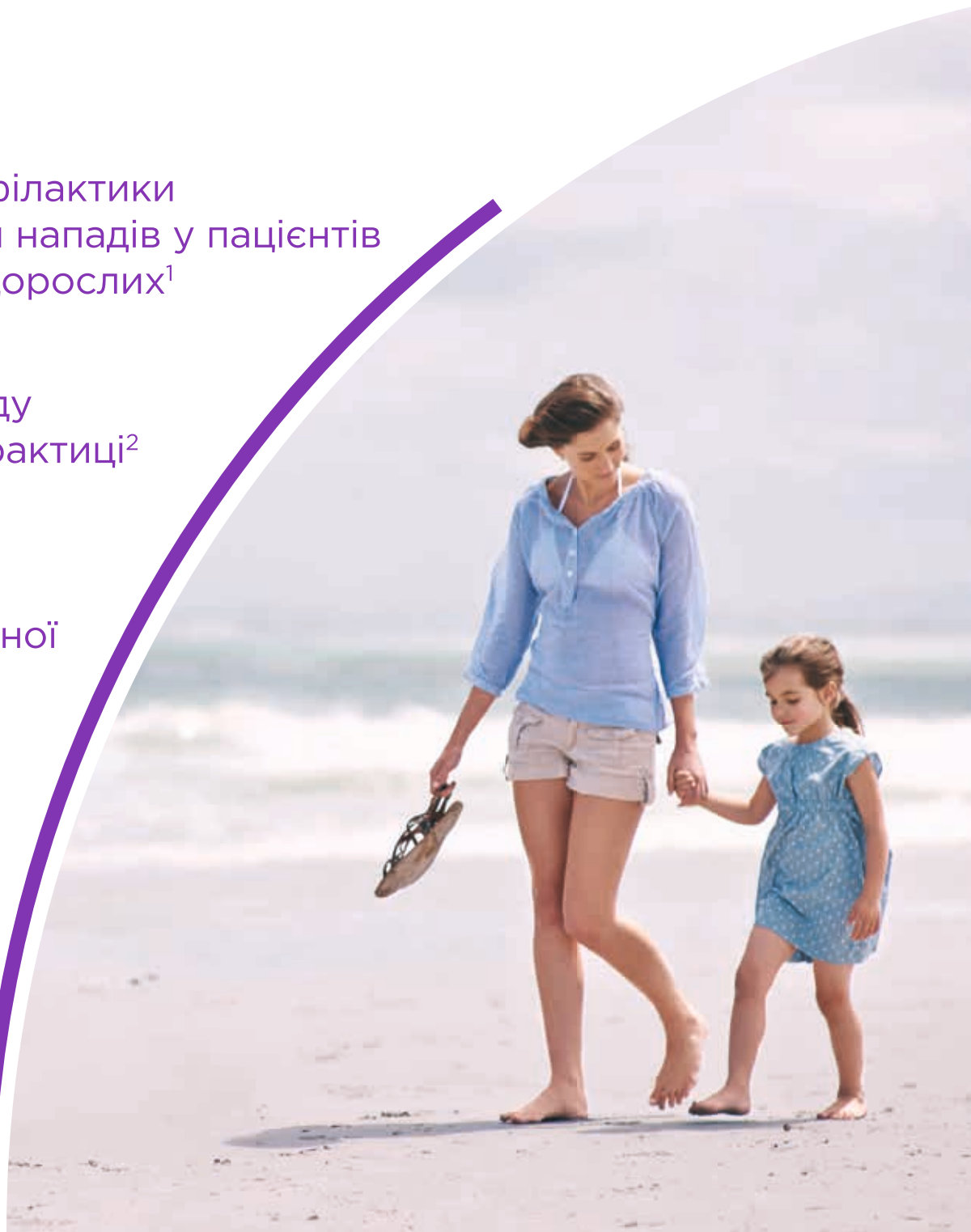
1 фіксована доза для рутинної профілактики для різних вікових груп²



можливість покращити якість життя³



лікування, яке добре переноситься²



Посилання: 1.Maurer M, et al. Allergy. 2022 <https://doi.org/10.1111/all.15214>.
2. Cinryze (C1 inhibitor [human]) Summary of Product Characteristics. March 2018.
3. Lumry WR, et al. Allergy Asthma Proc. 2014;35:371-376.

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 надродинами 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 заморозувати. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла. Зберігати в недоступному для дітей місці! За рецептом. **Виробник.** Бакстер АГ, Австрія. Р. П. МОЗ України № UA/18748/01/01 від 11.05.2021 року. 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

Містить рекламу. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників для публікації у виданнях, що призначені для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

© ТОВ «Такеда Україна» 2023. Всі права захищені. «ТАКЕДА» та є зареєстрованими торговельними марками компанії «Takeda Pharmaceutical Company Limited».

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

З М І С Т

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Оптимізація рівня вітаміну D: польські рекомендації та клінічна практика	3, 21
Європейський досвід щодо споживання йоду дітьми, дорослими і вагітними: порівняння актуальних дієтичних рекомендацій та оцінка основних харчових джерел	5
Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба у дітей	
Стандарти медичної допомоги	18-20
Мітохондріальна дисфункція та порушення метаболізму у дітей: сучасні стратегії корекції	
Ю.В. Колос	33

ПЕДІАТРІЯ

Комплексний підхід до лікування дітей і підлітків зі спадковим ангіоневротичним набряком	
Raffi Tachdjian, Allen P. Kaplan	8-9
Нові варіанти лікування гострого риносинуситу в педіатричній практиці	14-15
Можливості фітотерапії з доведеною ефективністю в стратегії відкладеного призначення антибіотиків при гострих респіраторних інфекціях	
В.І. Попович, І.В. Кошель	16-17
Інфекційні (вірусні) екзантеми в практиці педіатра	
О.В. Катілов, Л.М. Булат, Л.І. Лайко та ін.	22-26
Алергічний риніт у дітей: ключові аспекти клінічного управління	28-29
Міжнародні дослідження: відкриття, тенденції, гайдлайни	
Дайджест	34
Вплив алергічного риніту та кропив'янки на шкільну успішність	
Н.В. Камуть	35

НЕОНАТОЛОГІЯ

Захворювання у новонароджених: профілактика і лікування	
О.О. Костюк, О.Т. Лакша	27
Кольки у дітей: аналіз проблеми та сучасні підходи до лікування	36

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Сучасні проблеми та перспективи педіатрії в Україні	
Дайджест	12

НОВИНИ МОЗ

Психічне здоров'я дитини:
де шукати допомогу

Війна в Україні зачіпає кожного, у тому числі дітей і молодь. А як свідчать результати міжнародного дослідження щодо ментального здоров'я, діти – одна з найбільш уразливих до впливу війни категорій.

Так, зокрема, наймолодша група опитаних – підлітки віком 13-15 років – виявилася найуразливішою до впливу війни в Україні та світових конфліктів. Тим часом молоді люди віком 18-24 роки найнижче оцінюють рівень свого психічного здоров'я зараз. Раніше Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) повідомляло про ці результати докладніше. Сьогодні ж, у межах третьої хвилі кампанії Всеукраїнської програми ментального здоров'я за ініціативи Олени Зеленської, що присвячена дітям, розповімо, де молодому поколінню шукати підтримку.

Маленькі діти легше адаптуються до умов війни та водночас більше залежать від дорослих, які перебувають поряд. Діти залежать від стану батьків чи опікунів, отже, і від того, наскільки вони дбають про себе. Тож дорослі мають піклуватися про свій стан, щоб мати змогу подбати про своїх дітей.

Діти не мають об'єктивного розуміння того, що відбувається. Їм потрібні пояснення. Із дітьми важливо говорити на складні теми: що таке війна, які емоції ми всі переживаємо, як упоратися з тривогою. Щоб вистояти, може бути потрібна підтримка: знання, як подбати про себе, практики стійкості та самопомогі, підтримка фахівців, спілкування з людьми, з якими комфортно.

На сайті howareu.com міститься інформація, яка може стати у пригоді. Це ігри, практики для дітей і дорослих, методички з ментального здоров'я, контакти фахівців. Перевірені поради щодо психічного здоров'я викладені, наприклад, на сторінках **Ти як?** та **UNICEF Ukraine**.

Куди звернутися по допомогу

Надання безоплатної психологічної та психіатричної допомоги дітям у межах Програми медичних гарантій (ПМГ) передбачено, головним чином, такими пакетами:

- супровід і лікування дорослих та дітей з психічними розладами на первинному рівні медичної допомоги;
- психіатрична допомога дорослим та дітям у стаціонарних умовах;
- психіатрична допомога, яка надається мобільними мультидисциплінарними командами.

Психологічні та психіатричні послуги також є складовою й інших пакетів ПМГ.

Нині 11 000 лікарів (психіатри, психологи, психотерапевти, наркологи, терапевти, педіатри, лікарі загальної практики тощо) у понад 1 500 медзакладах (за більше ніж 3 900 місцями надання медичних послуг) в Україні забезпечують психологічною та/або психіатричною допомогою.

Знайти найближчий медзаклад, де надають необхідні послуги, можна на інтерактивній карті надавачів медичної допомоги за напрямом «Психологічна і психіатрична допомога».

Якщо скористатися картою немає можливості, можна **зателефонувати до контакт-центру Національної служби здоров'я України** за номером **16-77** або до контакт-центру **МОЗ** за номером **0-800-60-20-19**.

Лінії психологічної підтримки

Кожному, а тим паче дитині, важливо не залишатися сам на сам зі своїми переживаннями. Батьки – найближчі люди, які можуть підтримати та допомогти. Натомість часом це буває неможливо через різні причини: некомпетентність у питаннях психології, нестабільний стан самого дорослого, відсутність довірливих стосунків із дитиною-підлітком тощо.

Крім того, фізичне звернення до фахівця з психічного здоров'я також може бути з певних причин неможливим. У такому разі за потреби варто скористатися принаймні надійними каналами психологічної підтримки.

Лінія Національної психологічної асоціації: 0-800-100-102 (10:00-20:00 щодня, дзвінки безкоштовні).

ПОРУЧ – спільний проєкт Міністерства освіти і науки України, Дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ), Українського інституту когнітивно-поведінкової терапії та ГО «ВГЦ «Волонтер». У рамках проєкту є терапевтичні онлайн-групи підтримки для підлітків: <https://poruch.me/teenagers>.

Консультації від руху Teenenergizer – руху, який об'єднав підлітків із регіонів Східної Європи та Центральної Азії. На сайті <https://teenenergizer.org/consultations/> можна записатися на безоплатну консультацію від психологів і консультантів проєкту.

Національна гаряча лінія для дітей та молоді від Ла Страда – тут діти, підлітки та студентська молодь мають можливість анонімно і конфіденційно отримати підтримку в будь-яких складних життєвих ситуаціях: **0-800-500-225** (з мобільного або стаціонарного) або **116-111** (з мобільного).

НЕ ДРІБНИЦІ – безпечний підлітковий простір, який надає безкоштовні консультації онлайн у чат-боті (але консультують психологи, не автоматизовані механізми): <https://www.notrivia.com.ua>.

Лінія від благодійного фонду «Голоси дітей» – телефонна лінія психологічної підтримки для дітей і батьків. Також можна записатися на очні консультації, якщо місто є в переліку: <https://voices.org.ua/i-need-help/mental-help-for-kids>.

Лінія запобігання самогубствам Lifeline Ukraine: 7333 (цілодобово).

Міжнародне дослідження про ментальне здоров'я, проведене у серпні цього року в 11 країнах світу, презентоване на Третньому саміті перших леді і джентльменів.

<https://moz.gov.ua/>

Raffi Tachdjian, MD, Allen P. Kaplan, MD, США

Комплексний підхід до лікування дітей і підлітків зі спадковим ангіоневротичним набряком

Спадковий ангіоневротичний набряк (САН) є рідкісним аутосомно-домінантним захворюванням, яке характеризується рецидивними епізодами ангіоневротичного набряку (АН). САН є серйозною глобальною проблемою, яка суттєво впливає на якість життя (ЯЖ) не тільки самих пацієнтів, а й членів їхніх сімей. Напади АН можуть спотворювати обличчя, призводити до інвалідності, викликати біль і навіть загрожувати життю, якщо виникає набряк гортані. Симптоми САН зазвичай проявляються в дитинстві. Для лікування цієї патології у дітей доступні та схвалені ефективні ліки, однак доказова база щодо застосування цих препаратів у педіатричній клінічній практиці обмежена. У цій статті представлений огляд принципів менеджменту САН, якими медичні працівники можуть керуватися при лікуванні педіатричних пацієнтів.

Більшість випадків САН пов'язана з мутаціями в гені *SERPINE1*, який кодує C₁-ІНН [1]. Визначають 2 типи САН, пов'язані з дисфункцією C₁-ІНН у плазмі крові. САН 1 типу, на який припадає близько 85% випадків, характеризується низьким рівнем C₁-ІНН у плазмі крові. САН 2 типу, на який припадає близько 15% випадків, характеризується нормальним рівнем білка C₁-ІНН, який є дисфункціональним [2]. САН характеризується непередбачуваними, гострими, рецидивуючими епізодами АН без свербіжності [3, 4]. Набряки зазвичай виникають у шкірі й підшкірній клітковині або слизових оболонках верхніх дихальних шляхів (ВДШ), шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та сечовивідних шляхів [3, 4]. Напади можуть бути спотворюючими, інвалідизуючими, болючими і навіть нести небезпеку для життя, якщо розвинувся АН гортані [3-5]. Епізоди САН можуть виникати спонтанно або у відповідь на такі фактори, як травма, психологічний стрес чи інфекції [3, 4]. Патологія розвитку АН при САН пов'язана з тим, що дефіцит C₁-ІНН призводить до надлишкової продукції брадикініну й активації рецептора брадикініну B₂. Все це викликає збільшення проникності судин і, відповідно, просочування рідини в навколишні тканини, що і спричиняє АН [6, 7].

Симптоми САН, як правило, проявляються в дитинстві, причому вік появи симптомів

коливається від 4,4 до 18 років [4, 8]. Хоча в рідкісних випадках напади можуть виникати на першому році життя, існує єдиний задокументований випадок, коли набряк САН стався внутрішньоутробно у дитини, у матері якої набряк стався під час активних пологів [9, 10]. Середній вік першого епізоду САН становить 10 років, а приблизно 40% пацієнтів мають перший епізод у віці до 5 років [3, 4, 8].

Поява клінічних симптомів у ранньому віці асоціюється з більш тяжким перебігом захворювання, включаючи більшу кількість епізодів САН на рік та більшу кількість госпіталізацій з приводу симптомів, пов'язаних із САН [10]. Частота епізодів САН зростає в період статевого дозрівання [11]. Як ранній початок САН, так і частота нападів пов'язані з більш негативним впливом на ЯЖ і настрій дитини [11-13]. Окрім того, саме по собі захворювання і напади САН впливають на ЯЖ, включаючи фізичну, емоційну та соціокультурну сфери [14]. Хоча жодне дослідження спеціально не оцінювало психологічний вплив САН у дітей і підлітків, численні дослідження задокументували негативний вплив хронічного захворювання на їх психологічний стан [15].

Середній час від появи симптомів до встановлення діагнозу САН становить 8,5 років. Діагноз часто встановлюється із запізненням, навіть пацієнтам з обтяженим сімейним

анамнезом щодо САН [16]. Затримка діагностики цієї патології у дітей може бути пов'язана з тим, що САН є рідкісним захворюванням і більшість симптомів можуть імітувати симптоми більш поширених захворювань. При цьому затримка з діагностикою може відтермінувати ефективне лікування і призвести до невідповідного лікування або непотрібних хірургічних втручань [16].

Для лікування дітей із САН доступні та схвалені ефективні лікарські засоби. Однак доказова база щодо застосування цих препаратів у дитячій клінічній практиці є обмеженою, оскільки клінічні дослідження цих препаратів були зосереджені переважно на дорослих і недостатньо охоплювали пацієнтів дитячого віку [1]. Важливо враховувати, що обрана стратегія лікування має вирішальне значення для оптимізації результатів лікування і повинна включати лікування, запобігання виникненню фатальних ускладнень, а також вирішення неклінічних аспектів САН, включаючи ЯЖ та психологічні проблеми педіатричних пацієнтів.

Діагноз

Рання діагностика САН має вирішальне значення для зниження смертності та захворюваності, а також розробки відповідної стратегії лікування. Першим епізодом САН може бути набряк гортані, який може призвести до летального результату [1, 5, 18]. Результати попереднього аналізу 70 пацієнтів із САН, які померли внаслідок набряку гортані, продемонстрував, що смертність була вищою у пацієнтів із недіагностованим САН (63 випадки), ніж у пацієнтів із діагностованим САН (7 випадків) [2, 5]. Набряк ВДШ також є більш вираженим у пацієнтів дитячого віку через менший діаметр дихальних шляхів, що підвищує ризик асфіксії [1].

Перешкодами для ранньої діагностики САН є погане розпізнавання симптомів медичними працівниками, відсутність належних інструментів скринінгу та доступу до простих лабораторних тестів, які допомагають встановити точний діагноз [16, 19-21]. Симптоми САН зазвичай проявляються в дитинстві, а затримка діагностики може призвести до невідповідного лікування і непотрібних медичних втручань [16].

Незважаючи на сімейний характер захворювання, багато членів сімей пацієнтів із САН не проходять необхідний скринінг [21]. Опитування показало, що лише 48% найближчих родичів і 26% членів сім'ї були протестовані на наявність захворювання [21]. З появою ефективних методів лікування все частіше наголошується на необхідності скринінгу членів сім'ї як способу зниження значної захворюваності та смертності, пов'язаної із САН [21]. Кожна дитина з обтяженим сімейним анамнезом (мати або батько мають підтверджений САН) має 50% ймовірність успадкувати цей розлад, тому всіх немовлят із сімейним анамнезом САН потрібно розглядати як таких, що мають цей розлад, доки діагноз не буде виключений [1, 21].

Клінічна презентація

Клінічний перебіг та прояви САН доволі різноманітні. Однак характерними симптомами усіх форм САН є рецидивуючий



Raffi Tachdjian



Allen P. Kaplan

АН, що спричиняє набряк шкіри, абдомінальні симптоми внаслідок АН ШКТ та респіраторні симптоми, зумовлені ураженням дихальних шляхів [1]. У дітей найчастішими початковими симптомами є набряк стінок кишечника з болем у животі та набряк кінцівок [1, 22]. САН не асоціюється з кропив'янкою чи свербіжем, але у пацієнтів може спостерігатися крайова еритема (erythema marginatum) [1]. На відміну від гістамін-індукованого АН, набряк, спричинений САН, є тривалим; при відсутності терапії симптоми САН можуть зберігатися від 3 до 5 днів. Затяжні епізоди пов'язані зі значною захворюваністю та смертністю, якщо їх не лікувати ефективними медикаментозними засобами [1]. У таблиці наведені ознаки та симптоми, які можуть дати лікарям підстави запідозрити САН. На рисунку представлений алгоритм обстеження пацієнтів із підозрою на САН [20].

Таблиця. Ознаки та симптоми, які можуть вказувати на САН

Обтяжений сімейний анамнез САН.
Поява симптомів у дитячому/підлітковому віці.
Рецидивуючі абдомінальні симптоми.
Набряк ВДШ.
Відсутність кропив'янки.
Відсутність продромальних ознак або симптомів.
Відсутність реакції на антигістамінні препарати, ГКС та адреналін.

Аналіз крові

Вимірювання антигенного та функціонального рівнів C₁-ІНН необхідне для виявлення або виключення САН [1]. Вимірювання кількісної (антигенної) і функціональної активності C₁-ІНН і плазмове білка комплексу 4 (C₄), як правило, достатньо для встановлення діагнозу [2]. Хоча низькі функціональні рівні C₄ та C₁-ІНН є клінічно достатніми для встановлення діагнозу САН, аналіз генетичних мутацій є остаточним етапом підтвердження діагнозу; однак цей останній етап зазвичай дороговартісний [1]. Рівні білків C₄ і C₁-ІНН у крові є низькими при народженні, тому тестування на ці маркери рекомендується проводити після 1 року [1].

Генетичне тестування

Генетичне тестування може бути необхідним у певних клінічних ситуаціях, включаючи диференціацію генетичного від набутого дефіциту C₁-ІНН, пренатальне тестування на вимогу сім'ї або в ситуаціях, коли результати повторних біохімічних тестів на C₁-ІНН є неоднозначними [1]. У пацієнтів із відомою сімейною мутацією для швидкого встановлення діагнозу достатньо аналізу ДНК пуповинної або периферичної крові. Навіть якщо сімейна мутація невідома, більшість дітей матимуть таку ж генетичну аномалію, як батьки. Тому слід одночасно досліджувати гени обох батьків і дитини [2]. Якщо тестування на основі антитіл не підтверджує функціональну недостатність C₁, але діагноз під підозрою, хромогенний функціональний аналіз C₁-ІНН є більш чутливим, ніж імуноферментний, і може допомогти встановити остаточний діагноз [1].

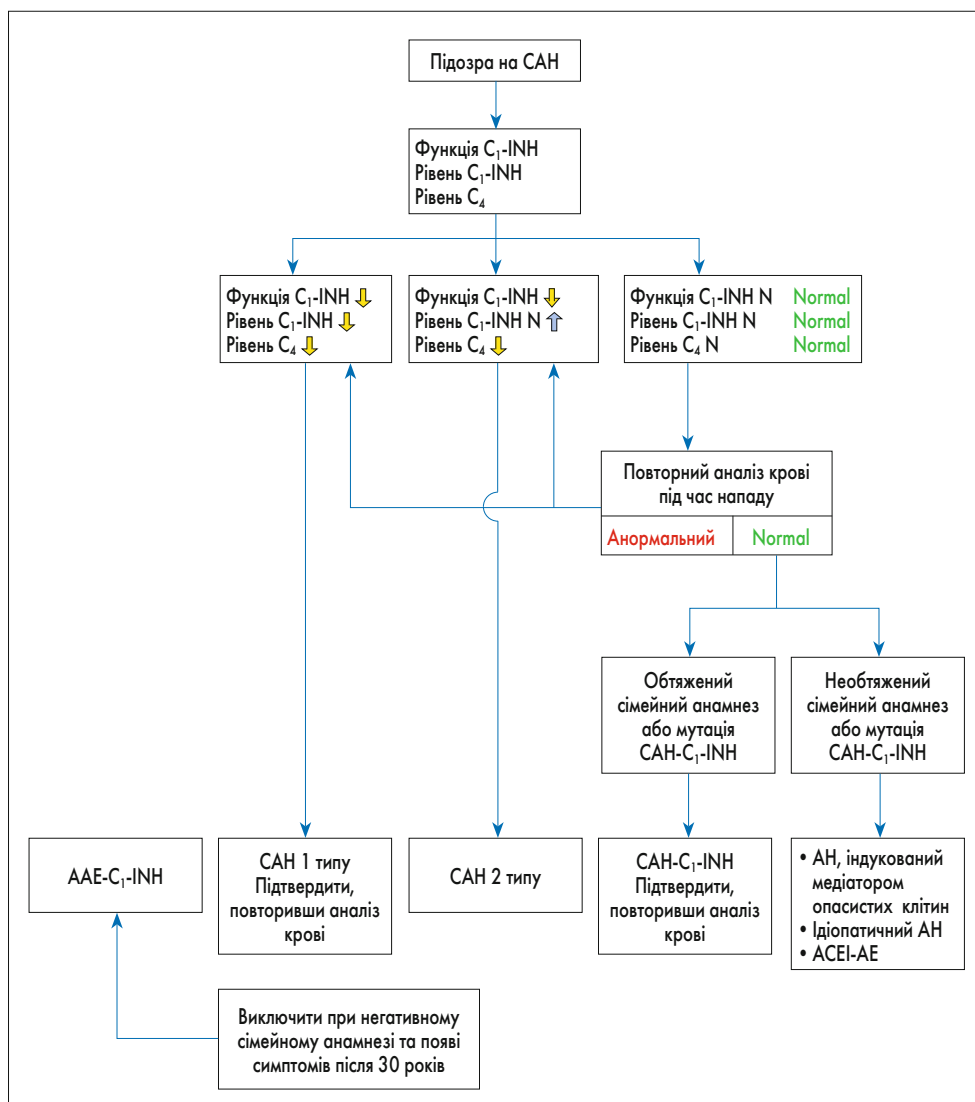


Рис. Алгоритм менеджменту пацієнтів із САН

Примітки: C₁-ІНН – інгібітор C₁-естерази; C₄ – білок комплексу 4; N – нормальні значення; ААЕ-C₁-ІНН – форма САН, не асоційована з генетичними мутаціями; ACEI-AE – ангіоневротичний набряк, що виникає під час терапії інгібіторами АПФ.

Варіанти лікування дітей

Принципи, що визначають фармакологічне лікування САН:

- доступність ефективної невідкладної терапії на вимогу для усіх пацієнтів;
- раннє лікування для запобігання прогресуванню нападу;
- лікування нападів незалежно від локалізації набряку;
- впровадження довгострокової профілактики на основі спільного прийняття рішень.

Діти із САН повинні мати доступ до ≥ 2 стандартних доз лікарських засобів, схвалених Управлінням за контролю за продуктами та лікарськими засобами США (FDA) для лікування непередбачуваних епізодів АН [2]. У той час як для деяких пацієнтів може бути достатнім лише лікування за потребою, іншим показана профілактична терапія першої лінії разом з лікуванням нападів за потребою [2]. Наразі FDA схвалено 7 препаратів для використання в педіатричній практиці: 3 призначені для лікування гострих нападів САН (лікування за потребою), 4 – для профілактики.

Лікування на вимогу

Метою невідкладної терапії САН є мінімізація захворюваності та запобігання смертності від набряку [1]. Хоча лікування за потребою запобігає прогресуванню набряку, до його зникнення може пройти від 30 хвилин до 2 годин після введення ліків [1]. Дуже важливо пояснити батькам, що раннє лікування призводить до кращого контролю симптомів [1]. Повторна доза зазвичай не потрібна, якщо набряк не збільшується [1].

Інгібітори C₁-естерази

Наразі доступні 3 концентрати C₁-INH (pdC₁-INH), отримані з людської плазми: Berheert (CSLT, Inc: Berinert) схвалений для лікування дітей за потребою [32]; Haegarda (CSL Behring, LLC) схвалений для профілактики у дітей [33] і Cinryze H (Takeda)

схвалений для профілактики у дорослих і підлітків [34] і вивчається для лікування гострих епізодів у дітей. Рекомбінантна форма C₁-INH (rhC₁-INH) Ruconest (Pharming N.V.) схвалена для лікування гострих епізодів у підлітків і дорослих [35].

Інгібітор калікреїну

Інгібітор калікреїну екалантид (Kalbitor, Takeda) ліцензований тільки в США для лікування на вимогу всіх типів САН-1/2 у пацієнтів віком ≥ 12 років [36]. Аналіз об'єднаних даних свідчить про те, що екалантид є ефективним для лікування епізодів САН у молодших пацієнтів і має прийнятний профіль безпеки [2, 37]. Екалантид асоціюється з реакціями гіперчутливості у невеликої кількості (3-4%) реципієнтів, тому має застереження, яке вказує, що його слід застосовувати під наглядом медичного працівника [2].

Профілактика

Профілактичну терапію можна розглядати як для короткострокового, так і довгострокового лікування. Метою короткострокової профілактики є зниження ризику розвитку набряків у дитини, яка зазнає впливу стресових чинників (наприклад, стоматологічні або хірургічні маніпуляції), що може спровокувати АН. Довгострокова профілактика має на меті зменшити загальну частоту та тяжкість епізодів АН [1].

Профілактична терапія повинна бути індивідуалізована і розглядатися для всіх пацієнтів з тяжким перебігом САН. Слід враховувати тяжкість захворювання, частоту нападів, ЯЖ, доступність ресурсів охорони здоров'я та нездатність досягти адекватного контролю за допомогою відповідної терапії на вимогу.

Для профілактики у дітей схвалені pdC₁-INH (Cinryze та Haegarda), а також інгібітори калікреїну (Takhzyro, Duax Corp та Orladeyo, Biocyst Pharmaceuticals, Inc.) [38, 39]. Варіанти профілактичного лікування відрізняються за способом введення, потенційними

побічними ефектами та ефективністю. Тому досвід пацієнта та його вподобання є важливими факторами при прийнятті рішення про те, яка терапія є найбільш підходящою конкретному пацієнту [1].

Для рутинної профілактики у дітей із САН доступні внутрішньовенні та підшкірні форми pdC₁-INH [10]. Внутрішньовенне введення pdC₁-INH для довгострокової профілактики вимагає багаторазового венозного доступу, що може бути важко підтримувати протягом тривалого часу і може призвести до місцевих та системних ускладнень [10, 40]. На противагу цьому, підшкірне введення pdC₁-INH для профілактичної терапії може стати зручною альтернативою внутрішньовенному для пацієнтів молодшого віку й осіб, які за ними доглядають [10, 41].

Відповідно до міжнародних рекомендацій Всесвітньої організації алергії (WAO), pdC₁-INH, отриманий з плазми крові, є варіантом вибору для довгострокової профілактики у дітей із САН [20]. Консensusні рекомендації Міжнародної робочої групи зі спадкового АН (The Hereditary Angioedema International Working Group) також вказують плазманий pdC₁-INH як найбезпечніший варіант довготривалої профілактики у дітей, тоді як андрогени й антифібринолітичні препарати не рекомендовані до застосування у цій групі [10].

Переосмислення педіатричної допомоги при САН: комплексний підхід

Як зазначено у вступі, діти із САН мають справу з тяжким захворюванням. Як напади САН, так і саме захворювання впливають на ЯЖ у кількох сферах, включаючи фізичну, емоційну та психосоціальну [14]. Непередбачуваний характер нападів САН частково сприяє зниженню ЯЖ, тому надання ефективного профілактичного лікування та зменшення частоти нападів САН є важливим кроком до покращення життя пацієнтів дитячого віку [14, 42]. Плануючи лікування, лікарі повинні враховувати загальний вплив ефективного лікування на ЯЖ дитини.

Профілактична терапія може зменшити тягар захворювання, пов'язаного зі САН [39]. Потреба в профілактичному ліванні не залежить від віку; для педіатричних пацієнтів, які відповідають критеріям прийнятності, необхідність профілактики повинна розглядатися та оцінюватися так само, як і для дорослих. На додаток до забезпечення ефективної довготривалої профілактики клініцисти також повинні розглянути інтегративний цілісний підхід до САН, який пропонує можливість для вирішення психологічних та емоційних потреб дітей із САН. Емоційний стрес є відомим тригером для епізодів САН, і діти можуть страждати від значного емоційного стресу через напади САН, що знижує якість життя. Тривога і депресія також поширені серед пацієнтів із САН, а ЯЖ знижується, коли тривога і депресія стають більш вираженими [43].

Хоча стандартна медикаментозна терапія спрямована на біологічні аспекти САН, додаткові види інтегративної терапії (наприклад, музична, гіпнотерапія) можуть підтримати медичні підходи і вирішити психосоціальні аспекти САН, щоб покращити загальний досвід пацієнта і його ЯЖ.

Висновок

САН – хронічне захворювання, яке не піддається повномувиліковуванню, але призначення ефективної терапії може значно полегшити тягар хвороби і покращити ЯЖ пацієнтів, особливо дітей. Наразі у доробку клініцистів наявний значний арсенал медикаментів, рекомендованих як для купірування, так і профілактичного лікування САН. Застосування ефективної медикаментозної терапії є критично важливим, особливо з урахуванням високого ризику летальних випадків.

Реферативний огляд статті R. Tachdjian, A.P. Kaplan. A comprehensive management approach in pediatric and adolescent patients with hereditary angioedema. Clin Pediatr (Phila). 2023 Oct; 62 (9): 973-980.
doi: 10.1177/00099228231155703.

Підготувала Анна Хиць



Наш сайт



Наша сторінка Facebook







СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

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



«Наздоганяюча вакцинація»: понад 90 тисяч дітей отримали пропущені щеплення проти кору

91 416 щеплень проти кору, паротиту і краснухи (КПК) проведено з 17 липня по 9 вересня у рамках «наздоганяючої» кампанії з вакцинації дітей, які внаслідок зміни місця проживання, тимчасового виїзду за кордон чи інших обставин пропустили планові щеплення. Першу дозу вакцини отримали 44 799 дітей віком від 2 до 17 років, другу – 46 617 дітей віком від 7 до 17 років.

Найактивніше, за статистикою Центру громадського здоров'я, щеплення надолужують діти віком від 2 до 6 років (48% від плану). Найбільше щеплень провели у Києві, Херсонській, Житомирській і Рівненській областях. Найменше – у Чернігівській, Вінницькій, Одеській, Івано-Франківській і Сумській областях.

У межах «наздоганяючої» кампанії з вакцинації проти кору в Україні сформовано 312 мобільних бригад, що вакцинують дітей в організованих колективах і на віддалених від пунктів щеплень територіях. Мобільні бригади проводять щеплення дітей, які переїхали зі своїх областей до інших місць (внутрішньо переміщені особи – ВПО). Вакцинацію для ВПО, крім мобільних вакцинальних бригад, проводять у пунктах щеплень і в закладах надання первинної медичної допомоги. Так, з 6 по 9 вересня до проведення щеплень КПК по країні було залучено 47 медичних мобільних бригад. Найбільше щеплень під час виїзних вакцинальних сесій проведено в Закарпатській, Рівненській і Кіровоградській областях.

Щоб записатися на вакцинацію до мобільної бригади або запросити її до громади чи організованого колективу, потрібно звернутися до Центру контролю і профілактики хвороб в області проживання чи за місцем тимчасового перебування.

Інформацію про пункти щеплень, їхні адреси і графік роботи або телефони регіональних координаторів можна отримати, зателефонувавши до контакт-центру МОЗ за номером 0 800 60 20 19.

<https://moz.gov.ua/>

В Україні розширюють можливості діагностики туберкульозу у дітей

Рік тому в 12 областях розпочалося впровадження пілотного проекту на платформі GeneXpert з розширення тестування дітей для виявлення туберкульозу. «Пілот» втілюється за сприяння проекту USAID «Підтримка зусиль у протидії туберкульозу в Україні» і фахівців організації PATH.

Із розвитком молекулярно-генетичних методів діагностики і впровадження GeneXpert розширюється і можливість використання для тестування різних біологічних матеріалів. У січні 2020 р. ВООЗ схвалила дослідження калу для діагностики туберкульозу у дітей і у зведених настановах із діагностики цього захворювання рекомендує проводити дослідження на платформі GeneXpert. Згідно з останніми оновленими рекомендаціями ВООЗ щодо ведення туберкульозу у дітей і підлітків, під час діагностики для підтвердження діагнозу туберкульозу слід використовувати картриджі Xpert MTB/RIF Ultra.

Для втілення «пілоту» фахівці проекту в партнерстві з фахівцями Центральної референс-лабораторії з діагностики туберкульозу МОЗ України провели велику підготовчу роботу: розробили протокол «Впровадження і розширення тестування на платформі GeneXpert з використанням калу як альтернативного зразка з метою діагностики туберкульозу у дітей», критерії включення дітей, алгоритм обстеження, форми направлення, журнал обліку, інструкції для батьків (опікунів) і медичного персоналу щодо збору й зберігання зразка. Усі документи були надруковані і доставлені в регіони разом із закупленими витратними матеріалами для діагностики.

Першими розпочали й отримали результат фахівці Кіровоградщини. Для цього експерти проекту надавали консультації фтизіопедіатрам і лабораторним фахівцям пілотних областей під час регулярних щомісячних онлайн-зустрічей.

За рік впровадження проекту було досліджено 168 проб калу дітей (з яких 84 дівчинки і 84 хлопчики). Отримано 18 (10,7%) позитивних результатів, у 8 з них діагноз підтверджено лише цим методом.

Незалежно від результату тесту, практика демонструє, що дитячі педіатри мають можливість використовувати альтернативний біологічний матеріал для бактеріологічного підтвердження відповідного діагнозу: без зайвих болісних для дітей маніпуляцій, без переживань батьків через неприємні методи отримання проби мокротиння, без зайвого навантаження для медичного персоналу. Головне – професіоналізм і чітке слідування розробленому в рамках проекту алгоритму і протоколу впровадження тестування на платформі GeneXpert.

Важливо, щоб будь-який інноваційний підхід не обмежувався тільки проектом. Усе більше областей, крім тих, де працює проект, опановують цю методику, а з серпня 2022 року, за інформацією Центру громадського здоров'я, нову методику почали використовувати в усій країні.

Фахівці проекту й надалі надаватимуть підтримку регіональним партнерам у впровадженні інноваційних підходів до діагностики і лікування туберкульозу.

Нагадаємо, що приблизно 29% нових випадків туберкульозу не діагностуються, і захворювання вчасно не розпізнається, особливо у дітей і людей, які живуть із ВІЛ. Такі пацієнти часто мають неспецифічні ознаки і симптоми захворювання, а лабораторне підтвердження навряд чи можливе через труднощі з виділенням мокротиння. Деяким людям, особливо дітям, важко самостійно здати мокротиння для аналізу. Альтернативні методи отримання проби мокротиння є досить неприємними і навіть болючими і зазвичай недоступні у закладах первинної медичної допомоги.

За матеріалами: <https://moz.gov.ua/>, <https://www.phc.org.ua/>

Новий пристрій допоможе виявити туберкульоз у «зниклих мільйонів»

За даними ВООЗ, щорічно у світі реєструють близько 3 млн недиагностованих випадків туберкульозу, які називають «зниклими мільйонами». Крім того, для розв'язання проблеми резистентності до препаратів необхідна діагностика з підвищеною чутливістю і розширеним тестуванням на чутливість до ліків. У передовому дослідженні вчені випробували діагностичний пристрій на основі діелектрофорезу, який є перспективним для поліпшення виявлення туберкульозу і лікування пацієнтів. Результати експерименту опубліковані в The Journal of Molecular Diagnostics.

Дослідники описують прототип мікрофлюїдної лабораторії на чипі під назвою CAPTURE-XT від QuantuMDx, яка може досліджувати розчинене мокротиння пацієнтів із підозрою на туберкульоз, захоплюючи бацили *Mycobacterium tuberculosis* для візуального аналізу (замість мікроскопії мазка), і надавати очищений зразок для підтвердження за допомогою кількісної ПЛР і, зрештою, для аналізу чутливості до ліків. *M. tuberculosis* візуалізують за допомогою флуоресцентної мікроскопії у вигляді білих пер вкраях плям. Розчинене мокротиння потрапляє через електроди чипа, рухаючись справа наліво, і таким чином поступово вздовж країв електродів накопичуються бактеріальні частинки. Що більше матеріалу від пацієнта проходить через електроди, то більше бактерій накопичується, заповнюючи електроди ліворуч від чипа, тим самим забезпечуючи можливість візуального підрахунку кількості бактерій у зразку мокротиння. Після вивільнення струму діелектрофорезу (через 47 с) усі частинки вивільнюються за один імпульс, у такий спосіб збагачуючи відтік і даючи змогу збільшити чутливість виявлення молекулярними методами.

Технологія CAPTURE-XT базується на принципі діелектрофорезу. Її можна налаштувати на вибіркове захоплення або відштовхування певних частинок чи клітин, враховуючи їх діелектричні властивості. У цьому випадку вибірково захоплюватимуться

і концентруватимуться бактерії, які спричинюють туберкульоз, весь інший вміст мокротиння вимиватиметься.

Після оптимізації методу з використанням панелі із 50 підтверджених зразків мокротиння продуктивність прототипу була оцінена за допомогою сліпого скринінгу 100 зразків мокротиння. Відповідність із діагнозом становила 100% для зразків із негативним мазком і 87% – із позитивним. Ці результати демонструють потенціал технології для забезпечення потужного інструменту підготовки зразків, який міг би функціонувати як інтерфейсна платформа для поліпшення молекулярного виявлення бактерій.

Джерело: [https://www.jmdjournal.org/article/S1525-1578\(23\)00098-3/fulltext](https://www.jmdjournal.org/article/S1525-1578(23)00098-3/fulltext)

В Україні виявлено тривожний рівень стійкості до антибіотиків

З 2014 по 2020 рік повідомляли про вищі показники антимікробної резистентності у військових шпиталях, ніж у цивільних лікарнях в Україні, що вказує на проблеми, пов'язані зі збільшенням поширеності стійких до антибіотиків бактерій під час воєнного конфлікту. Ідентичні клони резистентних до карбапенему ізолятів комплексу *Acinetobacter baumannii* були описані в дослідженні 2016 р. серед жертв війни, які лікувалися в Німеччині, що свідчить про можливе їх поширення в українських лікарнях.

Українські мікробіологи за сприяння дослідників із Лундського університету Швеції дослідили резистентність бактерій серед поранених пацієнтів, які лікуються у шпиталях. Результати, нещодавно опубліковані в The Lancet Infectious Diseases, показують, що багато пацієнтів були заражені бактеріями, які мали надзвичайно високий рівень стійкості до антибіотиків.

Крістіан Рісбек і його колеги-дослідники проаналізували в Україні зразки тяжкопоранених внаслідок бойових дій пацієнтів (133 дорослі людини), більшість з яких мали опіки, і 8 немовлят із діагнозом пневмонія. Пацієнти отримали зараження під час перебування в лікарні, насамперед через переповнені палати і зруйновану інфраструктуру. Ці пацієнти були госпіталізовані до трьох різних лікарень в Україні, де їм провели необхідні оперативні втручання й інтенсивну терапію.

Дослідники помітили, що деякі грамнегативні бактерії виявляли стійкість до антимікробних засобів широкого спектра дії, в тому числі до нещодавно розроблених інгібіторів ферментів, які ще недоступні на ринку. Крім того, майже 10% зразків містили бактерії, які були стійкими навіть до колістину – потужного препарату, показаного в разі тяжких інфекцій. Хоча з подібними випадками вже стикалися в Індії та Китаї, із виявленим ступенем резистентності не зрівняється ніщо. Близько 6% усіх зразків містили бактерії, стійкі до кожного антибіотика, що використовували в дослідженні. Особливе занепокоєння викликає високий рівень резистентності до *Klebsiella pneumoniae*, оскільки бактерії можуть спричинювати захворювання в осіб зі здоровою та добре функціонуючою імунною системою. 9 зі 156 ізолятів *K. pneumoniae* були стійкими до усіх перевірених протимікробних препаратів.

Джерело: <https://medicalxpress.com/news/2023-06-alarming-antibiotic-resistance-war-torn-ukraine.html>

Ще більше новин
на Спеціалізованому
медичному порталі



Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

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. Венцівський**, 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 фізіотерії 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.

Редакція a.khyts@health-ua.com
Відділ маркетингу chaplyzhenko@health-ua.com

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

Відділ передплати podpiska@health-ua.com
та розповсюдження

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

Газету віддруковано: ТОВ «ГЕЛОНА ГРУП»
Вул. Фізкультури, буд. 30В, м. Київ, 03150.

Підписано до друку: жовтень 2023 р.

Замовлення № 1301123.

Загальний наклад **12 750** прим.

Юридично підтверджений наклад.

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

МУКОЗА КОМПЗИТУМ
Лікарський засіб

Дія

- Регенеруюча
- Імуномодулююча
- Протизапальна
- Дезінтоксикаційна
- Муколітична
- Секретомоторна

Показання

Запальні та ерозивно-виразкові процеси слизових оболонок

- шлунково-кишкового тракту
- сечостатевої системи

Дисбіоз кишечника



Інформація про лікарський засіб призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація про лікарський засіб та повний перелік показань, побічних реакцій, антагонізмів, взаємодій, для медичного застосування надано у впаковці.

Мукоса композитум, розчин для ін'єкцій. РП: UA/2946/21/21 від 02.07.2020. **Склад.** Діючі речовини: Argentinum nitricum D6, Atriplex belladonna D10, Ceanothus americanus D4, Ceriifolia triflorata D6, Cefibacillus Nitroide Q28, Hydrozoa canadensis D4, Kalium bichromicum D6, Knesionium D10, Lichens D10, Mandragora officinarum D10, Mandoia condurango D6, Monarda balsamina D6, Mucosa coli suli D6, Mucosa ductus choledochi suli D6, Mucosa duodeni suli D6, Mucosa ilei suli D6, Mucosa jejuni suli D6, Mucosa nasalis suli D6, Mucosa orali suli D6, Mucosa oesophagi suli D6, Mucosa oris suli D6, Mucosa pulmonis suli D6, Mucosa pylori suli D6, Mucosa recti suli D6, Mucosa vesicae felleae suli D6, Mucosa vesicae seminatae suli D6, Natrium dioxythylacetatum D8, Oxalis acetosella D6, Ranunculus sili D10, Rhus toxicaria D6, Rubus idaeus D6, Seneciojuncus officinalis D6, Struthiola mix vomica D15, Sulfur D8, Vestibularis suli D6, Veratrum album D4. Допоміжні речовини: натрієвий хлорид, вода для ін'єкцій. **Протипоказання.** Перший тримістр вагітності. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Протипоказаний до тваринного білка. **Побічні реакції.** У поодиноких випадках можливі алергічні реакції, зв'язані з місцем введення.

Виробник: «Фармацевт Хайнелтель», Хельм, Баварія, Німеччина. **Розповсюдник:** ТОВ «УКРАЇНСКА АКАДЕМІЯ МЕДИЦИНИ» М. Київ, вул. Світлицького, 35, 04123.



Сьомий український РЕФРАКЦІЙНИЙ ПЛЕНЕР'23
10-11 листопада 2023 року



Нові варіанти лікування гострого риносинуситу в педіатричній практиці

Проблема риносинуситу (РС) у практиці лікаря-педіатра дуже актуальна, оскільки це захворювання надзвичайно поширене серед дітей та доволі сильно впливає на якість життя. У лікуванні РС дуже важливим є вибір ефективної стратегії лікування, включаючи застосування антибактеріальних препаратів у випадках бактеріального РС. Сучасні дані свідчать про проблему неефективності або розвитку ускладнень при використанні стандартної терапії цього захворювання. Тому доцільним є пошук альтернативних методів терапії, один з яких – фітотерапія.

У клінічній отоларингології РС вважається як запалення слизової оболонки носових і навколоносових пазух. Це більш точний термін, ніж «синусит», оскільки при захворюванні завжди спочатку з'являються симптоми риніту, а вже потім відбувається залучення навколоносових пазух. Класифікація РС базується на тривалості ознак захворювання: гострий (до 1 місяця), підгострий (від 1 до 3 місяців) або хронічний (більше 3 місяців). Діагноз гострого бактеріального РС (ГБРС) у дитини встановлюється за наступними критеріями: стійка інфекція верхніх дихальних шляхів (ВДШ)/симптоми з боку дихального тракту, наявні понад 10 днів (кашель та/або виділення з носа), або рецидив симптомів після початкового поліпшення – лихоманка, посилення кашлю або загострення нової гнійної ринореї, або гострий початок таких симптомів, як лихоманка, гнійні виділення з носових ходів, що тривають більше трьох днів поспіль і пов'язані з підвищеною чутливістю обличчя або головним болем (A.W. Chow, 2012).

Сьогодні встановлені багато факторів, які беруть участь у патогенезі цього захворювання, включаючи первинне ураження вірусом з наступним приєднанням бактеріальної інфекції та запаленням слизової, а також схильність до алергії.

Рекомендації Американської спільноти інфекційних захворювань (Infectious Diseases Society of America – IDSA) передбачають, що ГБРС можна діагностувати за кожним із наступних клінічних критеріїв:

- симптоми респіраторної інфекції ВДШ тривають більше 10 днів без будь-якого поліпшення;
- гострий початок ознак і симптомів, що тривають більше 3-4 днів поспіль: висока температура (>39 °C), біль в обличчі або гнійні виділення з носа;
- погіршення ознак і симптомів після типового гострого респіраторного вірусного захворювання, яке тривало 5-6 днів, і спочатку стан покращувався (наприклад, нова хвиля лихоманки, головний біль або збільшення виділень з носової порожнини).

Огляд носової порожнини на наявність гнійних виділень здійснюється за допомогою риноскопії, ендоскопії або заднього глоткового дренажу. Для рутинного використання не рекомендується комп'ютерна томографія, але вона може бути призначена у складних випадках чи підозрі на ускладнення. Інші клінічні симптоми, пов'язані з РС, включають болючість над пазухами носа, еритему слизової носової порожнини, посилення виділень на задній частині глотки, періорбітальний набряк, дисфункцію евстахієвої труби під час

обстеження вуха. Клінічні прояви болю можуть дати клініцисту підказки щодо того, яка пазуха інфікована. Додаткова магнітно-резонансна томографія може бути корисною при підозрі на ускладнення синуситу. У цій ситуації може бути виявлено скупчення рідини, що потребує хірургічного дренирування. Гнучка або жорстка ендоскопія носа не обхідна для візуалізації гнійних виділень, гіперплазії або інфекції аденоїдів, поліпів носа, набряку слизової та відхилення перегородки. Показаннями до синусової аспірації є синусит, який не піддається лікуванню численними курсами антибіотиків (АБ), сильний біль в обличчі та підозра на синусит у дитини з ослабленим імунітетом, у якого можуть бути незвичайні збудники, наприклад грибки. Процедура можна проводити амбулаторно, але зазвичай вона погано переноситься дітьми без анестезії (S.E. Brietzke, 2014).

Хронічний РС (ХРС) також є поширеною проблемою в педіатричній віковій групі, а діагностика та лікування захворювання можуть бути ускладнені через схожість симптомів з алергічним ринітом і гіпертрофією аденоїдних лімфатичних вузлів. Як ГРС, так і ХРС значно впливають на якість життя і можуть суттєво погіршити повсякденну функцію дихальних шляхів. Хронічний перебіг РС характеризується симптомами, які тривають більше 3 місяців, незважаючи на медикаментозне лікування.

Стандартним лікуванням ГБРС у педіатричній практиці є промивання носової порожнини та застосування АБ (рівень доказовості – РД – ІА). Медикаментозне лікування у дітей також може включати уникнення алергенів для пацієнтів з алергією (екологічних або харчових), зрощення носа, використання назальних кортикостероїдних спреїв, деконгестантів і АБ, спрямованих на найпоширеніші синоназальні мікроорганізми (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*). Хірургічні методи лікування, такі як пункція та промивання пазух, аденоїдектомія, балонна синупластика, ендоскопічна хірургія пазух, відкриті хірургічні доступи та редукція носової раковини, призначені для пацієнтів, у яких консервативна терапія не має успіху (G. Isaacson, 2015).

Високі дози амоксициліну (90 мг/кг на добу) слід розглядати як засіб 1-ої лінії терапії для лікування синуситу через його високу активність проти збудників. Оскільки частка випадків, спричинених *Haemophilus influenzae*, ймовірно, зростає, а швидкість виробництва В-лактамази цим мікроорганізмом також зростає,

додавання клавуланової кислоти до амоксициліну забезпечує перевагу перед амоксициліном окремо. Використання (90 мг/кг на добу) компонента амоксициліну забезпечує краще охоплення нечутливих до пеніциліну *S. pneumoniae*. Цефалоспорины, такі як цефподоксим, цефдинір та цефуроксим, є альтернативними АБ, хоча вони менш активні, ніж амоксицилін-клавуланат. Для тих дітей, у яких амоксицилін-клавуланат або цефалоспорины II чи III покоління неефективні, можна використовувати комбінацію цефіксиму (або цефдиніру) і лінезоліду як альтернативу використанню парентеральних протимікробних засобів. Пацієнтам, яким проти показані бета-лактамі антибіотики, можна застосовувати респіраторні фторхінолони (левофлоксацин або моксифлоксацин) чи доксициклін. У дітей із синуситом, які дотримуються терапії відповідним протимікробним засобом, відповідь на терапію зазвичай швидка. Симптоми редукуються протягом 48 годин (лихоманка, кашель, виділення). Якщо симптоми погіршуються протягом 72 годин або не покращуються протягом 3-5 днів, необхідна повторна клінічна оцінка. Якщо діагноз залишається без змін, слід призначити антимікробний препарат 2-ої лінії терапії. Крім того, для точної ідентифікації збудника можна розглянути можливість аспірації пазухи. Тих, хто реагує на терапію повільніше, доцільно лікувати доти, доки у пацієнта не зникнуть симптоми, і ще додатково 7 днів.

Варто зауважити: немає доказів користі АБ при звичайній застуді або риніті вірусної етіології, проте наявні докази того, що АБ можуть викликати значні побічні ефекти при рутинному використанні (РД ІА, European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020). Натомість, виходячи з помірного рівня доказовості та факту наявності поствірусного ГРС як самообмежувального захворювання, керівна група EPOS 2020 не радить застосовувати АБ для лікування дітей у такій ситуації. Призначати АБ рекомендовано тільки при доведенні бактеріального генезу захворювання.

Назальні кортикостероїди ефективні для зменшення загальної кількості симптомів у дітей, які страждають на поствірусний ГРС. Але беручи до уваги дуже низьку якість доказів, керівна група EPOS 2020 не може радити використання назальних кортикостероїдів у дітей із поствірусним ГРС. Існує одне дослідження, в якому оцінювалася ефективність антигістамінних препаратів порівняно із плацебо у дітей із РС, проте переконливих даних не отримано.

Для полегшення симптомів і у випадку ГБРС та вірусного РС (РД ІВ) може бути корисним промивання носа сольовим розчином. Назальні деконгестанти можуть бути ефективними для покращення мукоциліарного кліренсу протягом гострої фази захворювання. Через відсутність клінічно значущих даних керівна група EPOS 2020 не надає рекомендації щодо використання деконгестантів при поствірусному ГРС (РД ІВ).

Деякі фітопрепарати на основі пеларгонії (*Pelargonium sidoides*) або мирту (*Myrtol*) та інших ефірних олій мають значний вплив на симптоми поствірусного ГРС без значних побічних ефектів (РД ІВ).

У комплексній терапії РС успішно застосовується фітопрепарат **Респеро Миртол/Респеро Миртол форте**, який містить активні речовини на основі ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта й лимона (66:32:1:1). Препарат має секретомоторну та секретолітичну дію, розріджує й прискорює виведення мокротиння, у високих дозах демонструє протиінфекційний ефект.

Найважливішою групою сполук разом з аскорбіновою кислотою, що визначає біологічну активність ефірних олій в складі препарату **Респеро Миртол**, є флавоноїди: флавонони, флаволи, флавоноли та їх похідні. Порівняно з іншими видами, ефіри лимону мають найвищий вміст ериоцитрину. Активність метаболітів ефірної олії лимону, апельсину та їх синтетичних похідних щодо зменшення запалення, а також маркерів хронічного запалення була підтверджена серією досліджень *in vitro* та *in vivo*. Ефірна олія лимону має протизапальну дію, зменшуючи міграцію клітин та продукцію прозапальних медіаторів. Автори звіту припускають, що протизапальний ефект олії зумовлений високою концентрацією d-лімонену (J.L. Amorim, 2016). Ефірна олія евкаліпту містить багато дубильних речовин, сапонінів, терпеноїдів, глікозидів, алкалоїдів, фенольних сполук, стероїдів, серцевих глікозидів, терпенів, відновлювальних цукрів, вуглеводів, смол, кислотних сполук і флавоноїдів. Серед згаданих особливо слід відзначити феноли, які відповідають за антиоксидантну активність. Збільшення використання антиоксидантів у світовому масштабі спонукає промислові фармацевтичні центри шукати альтернативні антиоксиданти рослинного походження, щоб уникнути негативного впливу синтетичних речовин, особливо в педіатричній практиці. Антиоксидантний потенціал різних частин евкаліпту (листя, плодів, коріння), а також їхні ефірні олії є надзвичайно важливими, тому що допомагають зменшити побічні ефекти, спричинені окисним стресом при запальному процесі (S.H. Nile, 2018). Ефірні олії, отримані з листя мирту, які містять **Респеро Миртол**, показали різноманітну активність проти лабораторних мікробних штамів, включаючи 6 грампозитивних: *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*,

Listeria monocytogenes і 4 грамнегативних: *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* і *Campylobacter jejuni*. Додаткові дослідження встановили антибактеріальну активність по відношенню до штамів *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *K. aerogenes*, *S. typhi* та *S. shigie* (С. Liu, 2016). Такий склад робить препарат максимально ефективним при запальному процесі з високим рівнем безпеки за рахунок високоочищеної рослинної сировини.

Варто зазначити, що ГБРС ускладнює від 5 до 10% вірусних захворювань ВДШ у дітей. Нещодавнє когортне дослідження, опубліковане в *Pediatric Infectious Disease Journal*, показало, що віруси були виявлені у 63% пацієнтів під час першого візиту з інфекцією ВДШ. 99% зразків, отриманих під час першого візиту з інфекцією ВДШ, були позитивними на бактеріальні культури: 56% полімікробні, 20% *Moraxella catarrhalis* і 10% *Streptococcus pneumoniae*, які найчастіше культивуються. Рідше ізольовані мікроорганізми включали стрептококи груп А і С, *Peptostreptococcus spp.*, *Eikenellacorrodens* і *Moraxella spp.* (В.М. Moore, 2012).

Ці факти нівелюють стандартну антибактеріальну терапію, яка є не ефективною при вірусних захворюваннях, натомість противірусні препарати не рекомендовані при цій патології, проте симптоми РС чітко прослідковуються. Тому застосування фітопрепаратів, які володіють вірусостатичною активністю, є суттєвою перевагою над стандартною схемою лікування.

J. Thomsen і співавт. (2021) відобразили результати дослідження, які показують, що фітопрепарат ELOM-080 (в Україні представлений під торговою назвою **Респеро Миртол/Респеро Миртол форте**) виявляє віруліцидну й віростатичну активність стосовно збудників респіраторних вірусних інфекцій – вірусу грипу типу А, риновірусу, респіраторно-синцитіального вірусу, аденовірусу. Ефекти найбільше виражені щодо РНК-вірусів з оболонкою.

Варто також враховувати анатомічні особливості перебігу синуситу у дітей. Наприклад, лікування ХРС у дітей віком до 12 років відрізняється від лікування дітей віком від 13 до 18 років через відмінності в рості пазухи. Етмоїдальна та верхньощелепна пазухи розвиваються у плода на 3-му місяці вагітності і зазвичай присутні при народженні та проявляються на ранньому етапі росту, досягають дорослих розмірів до десятирічного віку. Сфеноїдальні синуси, як правило, помітні на знімках у віці до 3 років, стають аерованими у віці 5 років і збільшуються в розмірах до другого або третього десятиліття життя; як правило, повністю розвинені вже у віці 12-14 років. Фронтальні пазухи розвиваються з передньої решітчастої повітряної камери і пневматизуються у віці 5 або 6 років. Більшість усіх пазух досягають дорослого розміру до 15 років, а фронтальна пазуха, яка розвивається останньою, досягає дорослого розміру до 19 років (G. DeMuri, 2013). Закупорка будь-якого шляху відтоку з пазух призводить до синуситу у відповідних ділянках синуса. Вихідний тракт верхньощелепної пазухи розташований у верхній частині медіальної стінки, що ускладнює гравітаційний дренаж, тому розвиток навколоносових пазух має вирішальне значення для лікування дитячого РС, яке потребує персоналізованого підходу.

Дані більше ніж 100 клінічних досліджень показали, що препарати на основі миртолу мають виражений секретолітичний ефект і секретомоторну активність, полегшують евакуацію патологічного секрету з порожнини носа і навколоносових пазух (Н.М. Токарева, 2021), що дозволяє суттєво зменшити прояв симптомів синуситу, впливати безпосередньо на патоетіологічні чинники у дітей, мінімізувати застосування антибактеріальних і протизапальних засобів, які мають обмежені показання до застосування в педіатричній практиці через ризик розвитку побічних реакцій.

Слизова оболонка носа та носоглотки є безперервною частиною слизової навколоносових пазух. Будь-який процес, що вражає слизову носа, може також торкнутися слизової пазух; крім того, слизова носа сильно колонізована бактеріями, а дослідження мікробіому синусів показали різноманітну колонізацію здорових навколоносових пазух: *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Bacteroides spp.*, *S. aureus* (М.Т. Wilson, 2014). Результати дослідження L. Cordeiro та співавт. (2020) показали, що лікарські рослини є одним із основних джерел біологічно активних молекул, а мирт і його складова миртенол є природним продуктом із кількома біологічними діями, зокрема антимікробною. Миртенол показав, що мінімальна інгібуюча концентрація становить 128 мкг/мл (бактерицидна дія) і, ймовірно, діє шляхом перешкоджання синтезу клітинної стінки бактерій. Сьогодні представлені 2 лікарські форми препарату: 120 мг (**Респеро Миртол**) та 300 мг (**Респеро Миртол форте**). Дітям віком 3-10 років рекомендовано призначати по 1 капсулі Респеро Миртол 120 мг 4-5 р/добу, при хронічному процесі – по 1 капсулі 3 р/добу. Дорослим та дітям віком понад 10 років при гострому запальному процесі рекомендовано приймати по 2 капсули 4-5 р/добу препарату **Респеро Миртол 120 мг** або по 1 капсулі 3-4 р/добу – **Респеро Миртол форте 300 мг**. Ефект від поєднання фітопрепарату з антибактеріальними засобами демонструє сприятливі і швидші результати одужання. Діюча речовина миртенол має чудову антибіоплівкову активність, а результати *in silico* вказують на хороший фармакокінетичний профіль, що робить мирт потенційним фітопрепаратом-кандидатом для лікування інфекцій, спричинених *S. aureus* (L. Cordeiro, 2020).

Фітотерапія все ширше впроваджується у медичну практику, як для профілактики, так і для лікування багатьох захворювань. Підвищення попиту на фітопрепарати пояснюється прагненням уникнути негативного впливу синтетичних засобів, мінімізувати розвиток глобальної проблеми – антибіотикорезистентності – та негативних наслідків прийому антибактеріальних препаратів. Використання лікарських рослин і ефірних олій у комплексному лікуванні захворювань ВДШ підвищує ефективність основної терапії. Фітопрепарати здатні швидко усувати симптоми загострення, забезпечувати протизапальну, відхаркувальну, жарознижувальну дію, підвищувати імунобіологічний захист організму дитини та сприяти одужанню. Комплексний засіб Респеро Миртол вже декілька років успішно застосовується для лікування РС та запальних захворювань ВДШ.

Повний список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Катерина Пашинська



Анкета читача

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Анкету
також можна
заповнити тут:



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

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?

Можливості фітотерапії з доведеною ефективністю в стратегії відкладеного призначення антибіотиків при гострих респіраторних інфекціях

Надмірне та неправильне використання антибіотиків (АБ) при респіраторних інфекціях залишається актуальною проблемою. У більшості випадків гострого риносинуситу (ГРС) та гострого тонзиліту (ГТ) АБ можна вважати надмірним лікуванням, оскільки при вірусних інфекціях вони абсолютно недоречні. Антимікробна резистентність у 2019 р. спричинила приблизно 1,27 млн смертей в усьому світі. Не менш важливою проблемою є негативні зміни в мікробіоті організму пацієнта, які негативно впливають на здоров'я, а патологічні зміни можуть тривати довше, а бути важчими, ніж саме захворювання. Неадекватне застосування АБ може бути згубним, особливо у дітей, оскільки їх віддалений вплив на макроорганізм та мікробіоту може сприяти проявам захворювань у дорослому віці. Фітопрепарати (ФП) з доведеною ефективністю для лікування неускладнених респіраторних інфекцій можна розглядати як альтернативу АБ і використовувати у технології їх відкладеного призначення. Дані показують, що рослинні лікарські засоби забезпечують високу ефективність і мають сприятливий профіль безпеки. Українською важливо підвищити знання та обізнаність, а також забезпечити відповідну підготовку і комунікаційні стратегії серед лікарів, щоб запобігти надмірному та необґрунтованому використанню АБ. Мета огляду – підкреслити внесок ФП в ефективність лікування ГРС та ГТ і скорочення необґрунтованого призначення АБ.



В.І. Попович



І.В. Кошель

ГРС і ГТ є найбільш поширеними гострими респіраторними інфекціями, особливо в дитячому віці, і, крім дискомфорту та зниження якості життя пацієнта, несуть велике соціальне та економічне навантаження. Саме ця група захворювань є однією з провідних причин значної кількості днів пропусків занять у школі серед дітей та візитів до лікаря [1-3]. ГРС, ГТ – запальні захворювання, більшість випадків яких має вірусне походження. Зазвичай вірусна інфекція запускає запальний каскад у контексті звичайної застуди.

Гострий вірусний РС (ГВРС), або застуда, має дуже високий рівень захворюваності – від двох до п'яти епізодів на людину на рік [4]. У дітей ця захворюваність в рази вища і є однією з основних причин звернення по первинну медичну допомогу [5, 6]. Гострий поствірусний РС (ГПВРС) менш поширений. У недавньому дослідженні було встановлено, що захворюваність становить 18,8 епізодів на 1000 жителів на рік [7]. ГТ виникає в усіх вікових групах, але частіше у віці від 5 до 15 років і становить близько 5% усіх візитів до лікаря [2, 8].

Найскладнішим питанням є правильна діагностика бактеріального ГРС чи ГТ. Гострий бактеріальний РС (ГБРС) розвивається в рідкісних випадках: тільки у 0,5-2% усіх ГВРС цей запальний стан може бути спричинений бактеріальною інфекцією [1]. Гострий бактеріальний тонзиліт (ГБТ) виникає в імунотопетентних дітей у 20-30% випадків, дорослих – у 5-15%, а основна його причина – β -гемолітичний стрептокок групи А (БГСА) [8].

Сьогодні не існує стандартного параметра для диференційної діагностики між ГБРС та ГБТ і небактеріальними їх формами. Для комплексної диференціації вірусної та бактеріальної етіології пропонуються критерії, що оцінюють наявність або відсутність ряду анамнестичних даних і клінічних симптомів. EPOS 2020 рекомендує використовувати комбінацію симптомів для визначення ймовірності бактеріального процесу та визначає ГБРС, коли наявні 3 або більше з наступних п'яти критеріїв:

- погіршення симптомів після початково-го поліпшення;
- гіпертермія більше 38 °С;
- виражений локальний біль;
- виділення (переважно гнійні) з носа;
- підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) та С-реактивного білка (СРБ). Рекомендації щодо ГТ для стратифікації пацієнтів із відсутністю потреби у призначенні АБ-терапії пропонують бальну оцінку (максимум 5 балів) згідно зі шкалою McIsaac. Усі автори клінічних рекомендацій одностайні в думці, що у звичайних ситуаціях немає потреби в додаткових діагностичних інструментах для диференційної діагностики вірусних та бактеріальних процесів, а рекомендований раніше аналіз крові для визначення СРБ/ШОЕ не допоміг зменшити надмірне призначення АБ [1, 8]. Разом з тим надійні лабораторні тести для діагностики бактеріальних інфекцій сьогодні знаходяться на стадії вивчення [9]. У реальному житті диференційна діагностика бактеріального ГРС чи ГТ з їх небактеріальними формами часто призводить до гіпердіагностики, що, в свою чергу, призводить до надмірного використання діагностичних тестів і раннього непотрібного призначення АБ [10, 11]. Згідно з даними літератури, необґрунтована АБ-терапія призначається у 54-77% випадків ГРС

і ГТ [12]. В Україні при ГРС педіатри призначають АБ у 53%, лікарі загальної практики – у 32%, отоларингологи – у 77% випадків, при ГТ АБ призначають педіатри у 53% випадків, у 72% – лікарі загальної практики та у 64% випадків – отоларингологи [13].

Невиправдане призначення АБ є однією з основних причин глобальної проблеми антибіотикорезистентності (АБР), оскільки, згідно з даними ВООЗ, неадекватна терапія з використанням АБ у світі призначається в середньому у 50% випадків [14, 15]. Крім глобальної проблеми АБР, яка у 2019 р. спричинила приблизно 1,27 млн смертей в усьому світі, необґрунтоване призначення АБ може бути шкідливим для конкретного пацієнта [16]. Необґрунтоване призначення АБ при вірусному ГТ, зокрема, асоційованому з вірусом Епштейна – Барр, пов'язане з високою частотою виникнення тяжкого генералізованого синуситу з ураженням кінцівок – амокцицилінасоційованої екзантеми [17]. АБ-терапія, навіть за показаннями, призводить до довготривалих змін бактеріального мікробіому організму, тому здатна порушувати симбіоз між мікробіотою та макроорганізмом. У дослідженнях показані виразні зміни бактеріального складу не тільки через 7 днів, а і через 11 тижнів після відміни АБ, що вказує на довготривале пошкодження мікробіому. Через 11 тижнів мікробіотичний склад хоча і змінюється порівняно з 7-им днем, але не повертається до початкового рівня, а потенційно корисні види мікроорганізмів, такі як *Akkermansia muciniphila*, не з'являються знову, навіть при тривалому спостереженні [18]. Такі зміни в мікробіоті можуть мати потенційно небезпечні ефекти, зокрема сенсibilізацію, захворювання пародонту та карієс у дітей, розвиток опортуністичних інфекцій, вагінального кандидозу, активацію канцерогенезу тощо. Сьогодні виділена ціла група захворювань, викликаних АБ [19]. Надмірне та неправильне використання АБ і наступний вплив на мікробіоту у маленьких дітей може сприяти проявам захворювань у більш пізньому віці [20, 21]. Порушений мікробіом може сприяти хронічному системному запаленню низького ступеня, таким чином навіть сприяючи розвитку захворювань, пов'язаних із віком [22].

Порушений мікробіотичний спектр орального та респіраторного мікробіому забезпечує порушення колонізаційної резистентності та підтримує персистуючий запальний процес із формуванням біоплівки [23]. Біоплівки здатні підвищити стійкість мікроорганізмів до АБ та антиімунні властивості бактерій у десятки разів, що створює умови для прогресування запалення і його персистенції, а також сприяє частим рецидивам. Дослідження виявили, що порушення нормального складу мікробіому носоглотки, пов'язане із формуванням біоплівок, асоціюється зі схильністю до гострих респіраторних захворювань та формування хронічних захворювань верхніх дихальних шляхів (ВДШ) [24-26].

Зважаючи на актуальність проблеми, був проведений ряд досліджень для визначення мотивації надмірного призначення АБ серед лікарів. Виявлено, що лікарі, які лікують ГРІ в амбулаторних умовах, добре знають про дію АБ і АБ-резистентність і демонструють відповідальність при призначенні АБ. Однак кількість неналежних призначень велика [27, 28]. Були проведені додаткові дослідження для вивчення факторів невідповідної практики призначення АБ і недотримання рекомендацій.

Визначено, що основними мотивами були тиск на лікаря через недостатність у пацієнтів чи їх батьків знань про АБ, складнощі у диференційній діагностиці бактеріальних та небактеріальних процесів, недостатня впевненість лікаря, побоювання розвитку ускладнень, відсутність інформативних тестів, звернення до лікаря з уже придбаним АБ внаслідок вільного їх продажу в аптеках, а також неадекватна медична підготовка [29-31].

З метою зменшення неналежного використання АБ при респіраторних інфекціях опубліковані дослідження, в яких підкреслюється важливість розвитку комунікаційних навичок лікаря щодо використання АБ, включаючи допомогу в прийнятті клінічних рішень, відповідального їх обґрунтування та навчання лікарів [32, 33].

Однією зі стратегій скорочення необґрунтованого призначення АБ при неускладнених ГРІ є відкладене призначення АБ [34], що показує практично аналогічний рівень задовolenості пацієнта лікуванням порівняно із призначенням його на першому візиті (86 проти 91%). Ця технологія дозволила знизити частоту використання АБ-терапії до 31% і не призводить до збільшення кількості ускладнень [35, 36].

Суть тактики відкладеного призначення полягає в тому, що фахівець припускає, що негайне призначення АБ не є необхідним, очікуючи, що симптоми будуть усунуті без їх використання, але залишає можливість призначення при невідповідності стану пацієнта критеріям позитивної динаміки. Пацієнти та лікарі можуть бути більш схильними погодитися з таким курсом лікування порівняно з негайним призначенням або відсутністю призначення АБ пацієнтам із респіраторними інфекціями [37].

Основною умовою можливості реалізації стратегії відкладеного призначення АБ є лікування з доведеною ефективністю. Згідно з рекомендаціями, симптоматична фармакотерапія ГРС та ГТ включає топічні і системні стероїди та нестероїди протизапальні препарати (НПЗП) або жарознижувальні. Проте зазначено, що симптоматичні засоби не охоплюють всього спектра патогенетичних механізмів ні ГРС, ні ГТ, а призначення таких широко використовуваних засобів, як антигістамінні, гомеопатичні, БАД тощо, при ГРІ не обґрунтовано, оскільки їх користь не доведена [38, 39]. Очікування призначення АБ найвищі у пацієнтів із низькою ефективністю лікування, особливо в перші дні хвороби. Виходячи з цього, виникає необхідність у використанні препаратів з комплексною дією на основні ланки патогенезу та доведеною ефективністю при гарному профілі безпеки. Саме тому за 8-річний період між EPOS 2012 та EPOS 2020 перелік препаратів із доведеною ефективністю для лікування ГРС збільшився за рахунок ФП [1].

Лікарські засоби на основі рослинних препаратів або їх екстрактів, як правило, демонструють позитивне співвідношення користь/ризик і є життєздатною альтернативою для лікування неускладнених респіраторних інфекцій [40]. На відміну від АБ або НПЗП, варіанти лікування сучасними комплексними фітоніринговими засобами, такими як Синупрет® та Імупрет®, зазвичай не спрямовані на конкретні патогени, хоча і проявляють протівірусну та помірну АБ-активність. Швидше їхня ефективність базується на багатоцільовому підході із впливом на основні патогенетичні механізми захворювання

[41-45]. Для багатьох поширених і рецидивуючих інфекцій, таких як інфекції ВДШ, доступні ефективні та безпечні варіанти лікування з використанням фітопрепаратів [46, 47].

В EPOS 2020 доказові схеми лікування з використанням конкретних рослинних засобів розглядаються окремо для вірусного і поствірусного РС [1]. Так, при ГВРС робоча група рекомендує такі рослинні засоби, як BNO 1016 (Синупрет®), Cineole (компонент евкаліптової олії) та *Andrographis paniculata* SHA-10 (в Україні не зареєстрований), оскільки вони мають істотний вплив на симптоми без важливих побічних явищ. При ГПВРС рекомендуються BNO 1016, *Pelargonium sidoides* та Myrto1, що також мають суттєвий вплив на симптоми без значних побічних явищ. Суттєвим недоліком використання більшості рослинних засобів є відсутність універсального впливу на патогенез кількох форм ГРС, зокрема ГВРС та ГПВРС, тому вони показані тільки при конкретних нозологічних одиницях: вірусному чи поствірусному РС. Це значно утруднює призначення appropriate medical therapy (кращої медичної терапії), оскільки лікарю, особливо первинній ланці, не завжди легко провести диференційну діагностику. Таким чином, згідно з рекомендаціями щодо лікування як ГВРС і поствірусного РС, показаний тільки BNO 1016.

Дослідження показали, що при призначенні препарату Синупрет® з першого дня у пацієнтів із ГВРС його трансформація у поствірусний зменшується на 79,5%, на 58,7% – у бактеріальний (рис. 1). Аналогічно призначення препарату Синупрет® з першого дня лікування пацієнтам із ГПВРС зменшує його трансформацію у бактеріальний на 29,3% [48, 49].

У контексті цільового впливу на зменшення клінічних проявів ГТ застосування ФП могло би бути цікавим, оскільки, згідно з дослідженнями, фітотерапію при запальних захворюваннях глотки призначають 28% лікарів [50]. Найбільш вивченими у цьому відношенні є препарати ехінацеї та *Pelargonium sidoides*. Однак рандомізовані дослідження не довели їх ефективності у лікуванні пацієнтів із ГТ [51, 52]. Рандомізоване клінічне дослідження у дітей показало, що додаткове використання фітонірингового препарату BNO 1030 (Imupret®) для лікування ГТ значно зменшує клінічні симптоми, забезпечує достовірні відмінності у виразності клінічних симптомів, починаючи з 3-го дня лікування (рис. 2) [53]. Із 6-го дня пацієнти в групі прийому препарату Імупрет® не мали потреби у використанні НПЗП для усунення гіпертермії та болю в горлі. Вказані пацієнти на 6-й день лікування демонстрували таку виразність симптомів, як пацієнти контрольної групи тільки на 10-й день (рис. 2). Таким чином, використання препарату Імупрет® забезпечує терапевтичний виграв у 4 дні при лікуванні небактеріального ГТ.

Як ми писали вище, одна зі стратегій скорочення кількості необґрунтованих призначень

АБ – відкладене їх призначення. Основною умовою можливості реалізації такої стратегії є призначення лікування з доведеною ефективністю. З точки зору стратегії відкладеного призначення АБ стартове лікування повинно мати високу ефективність, особливо в перші дні після призначення. При недостатній ефективності стартової терапії, при повторному огляді, як правило, на 3-й день лікування, виникає необхідність призначення АБ. Проведені дослідження демонструють, що використання фітонірингових препаратів Синупрет® та Імупрет® має доведений терапевтичний ефект вже у перші дні лікування. Тому метою подальших досліджень була оцінка ефективності додаткового застосування фітонірингових фітоекстрактів Синупрет® та Імупрет® у технології відкладеного призначення АБ у пацієнтів із ГРС та ГТ, порівняно зі стандартною симптоматичною терапією згідно з клінічними рекомендаціями.

Показано, що в умовах контрольованого дослідження відкладене призначення АБ пацієнтам зі стандартним лікуванням ГРС було у 8,26% випадків, а пацієнтам, що приймали Синупрет®, – у 3,4% випадків (рис. 3) [54].

Така частота призначень в цілому відповідає існуючим рекомендаціям щодо необхідності призначення АБ-терапії при цьому захворюванні [1, 10]. Водночас, згідно з даними літератури, в Україні при ГРС педіатри призначають АБ у 53% випадків, лікарі загальної практики – у 32%, отоларингологи – у 77% [13]. Таким чином, застосування препарату Синупрет® у стратегії відкладеного призначення АБ у пацієнтів із ГРС дозволяє зменшити обгрунтоване призначення АБ у 1,81 та 15,5 раза (з 53 до 3,4%) порівняно зі статистичними даними.

Рандомізоване дослідження ефективності препарату Імупрет® порівняно зі стандартною терапією, згідно з клінічними рекомендаціями в рамках тактики відкладеного призначення АБ, проводилося у пацієнтів із тяжким ГТ (4-5 балів за оціночною шкалою McIsaac) [8]. У дослідженні показано, що АБ за технологією відкладеного призначення виписано 23,46% пацієнтів, які отримували стандартну терапію згідно з клінічними рекомендаціями (14,28% – на 3-й день лікування і 9,18% – на 5-й; рис. 4) [55].

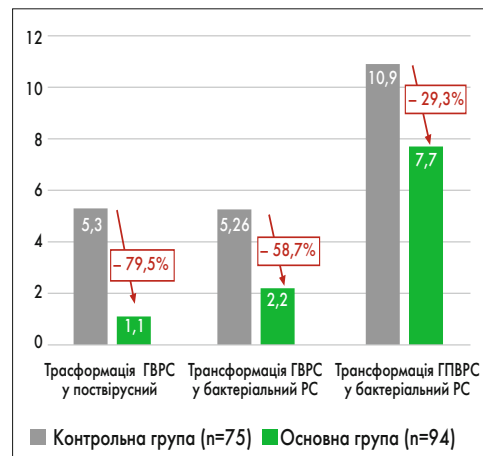


Рис. 1. Ефективність препарату Синупрет® при лікуванні ГРС

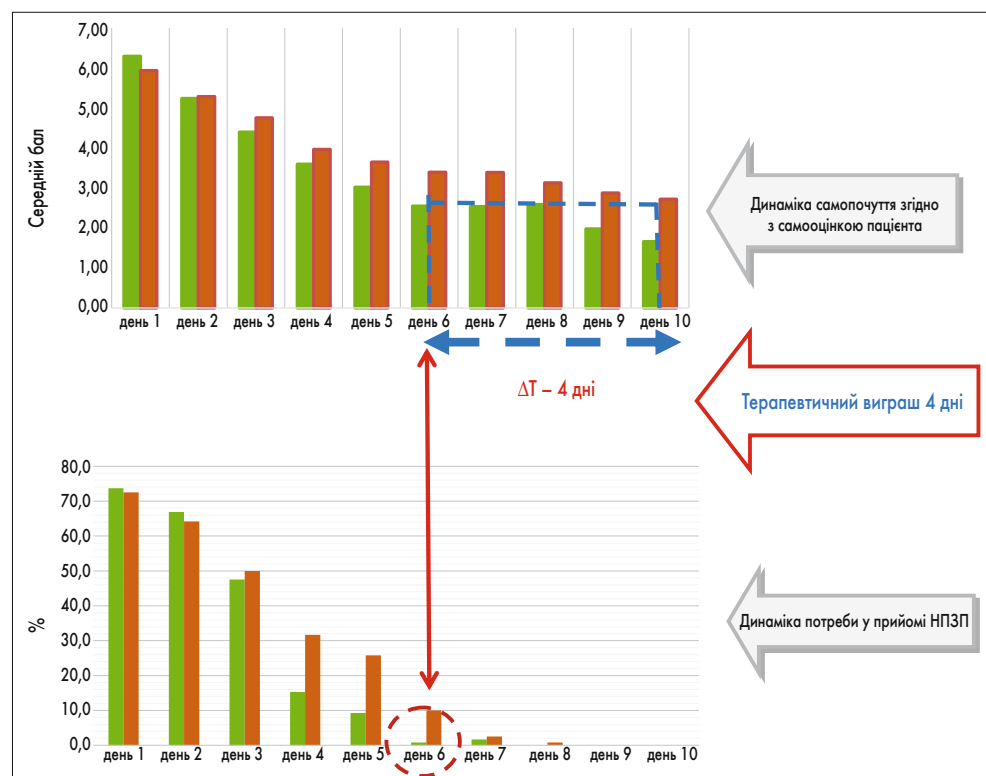


Рис. 2. Ефективність препарату Імупрет® при лікуванні ГТ

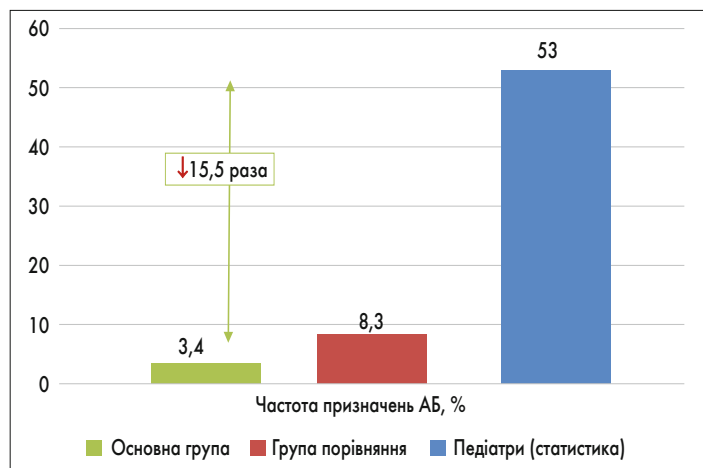


Рис. 3. Ефективність препарату Синупрет® при відкладеному призначенні АБ у пацієнтів із ГРС

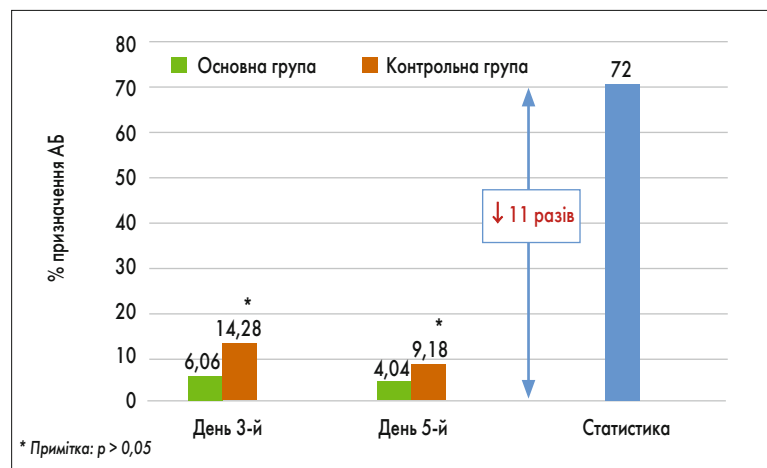


Рис. 4. Ефективність препарату Імупрет® при відкладеному призначенні АБ у пацієнтів із ГТ

Кількість призначень в умовах контрольованого дослідження відповідає середній частоті поширеності бактеріального ГТ [8, 11]. Пацієнтам, які додатково приймали Імупрет®, АБ-терапія призначена в 10,12% випадків (6,06% – на 3-й день лікування і 4,04% – на 5-й; рис. 4). Таким чином, важливий висновок полягає в тому, що в умовах контрольованого дослідження застосування препарату Імупрет® у пацієнтів із тяжким ГТ на 43,7%, або в 2,3 раза знижує необхідність призначення АБ-терапії при використанні технології відкладеного призначення АБ порівняно з пацієнтами, що отримують стандартне лікування. Разом з тим в Україні при ГТ педіатри призначають АБ у 53% випадків, у 72% їх призначають лікарі загальної практики, у 64% – отоларингологи [13]. Отримані результати показують зниження в 11 разів кількості призначених АБ порівняно із середньостатистичним рівнем їх призначення серед лікарів загальної практики.

Таким чином, застосування препарату Імупрет® у стратегії відкладеного призначення АБ у пацієнтів із ГТ дозволяє зменшити обгрунтоване призначення АБ у 2,3 та в 11 разів порівняно зі статистичними даними.

Як відомо, АБ-терапія призводить до довготривалих змін бактеріального мікробіома організму. У зв'язку з цим проведено вивчення впливу фітонірингових препаратів Синупрет® та Імупрет® на зміну мікробіома, оскільки збереження мікробіоти відповідає стратегії раціонального застосування АБ. В експериментальному дослідженні показано, що бактеріальний склад кишечника лабораторних мишей, які отримували BNO 1011 (Синупрет®), показав високу схожість з нелікованими мишами, що свідчить про відсутність впливу на мікробіом [18]. В іншому, клінічному, дослідженні показано, що використання препарату Імупрет® у пацієнтів із хронічним назофарингітом і неодноразовим призначенням АБ-терапії в анамнезі сприяє нормалізації складу мікробіома носоглотки, який асоціюється із покращенням клінічної симптоматики [56].

Отже, дослідження з фітоніринговими препаратами Синупрет® та Імупрет® демонструють, що лікування ФП є ефективним у зменшенні симптомів ГРС та ГТ і дає можливість

зменшити призначення пацієнтам АБ, водночас забезпечуючи сприятливий профіль безпеки. Крім того, вказані дослідження призвели до визнання рослинних лікарських засобів в офіційних рекомендаціях щодо риносинуситу [1].

Таким чином, актуальною проблемою залишається надмірне та неправильне використання АБ і розвиток АБ-резистентності, що спричинило приблизно 1,27 млн смертей в усьому світі у 2019 р. АБ можуть спричинити шкідливі зміни в мікробіоті та макроорганізмі з подальшим негативним впливом на здоров'я, який може тривати довше та бути важчим, ніж саме захворювання. У більшості випадків ГРС та ГТ АБ можна вважати надмірним лікуванням, оскільки при вірусних інфекціях вони абсолютно неадекватні. Неадекватне застосування АБ може бути згубним, особливо у дітей, оскільки їх вплив на макроорганізм та мікробіоту може сприяти проявам захворювань у дорослому віці. Крім того, часті медичні консультації, які також пов'язані з більшим призначенням АБ, можуть відволікати ресурси від лікування потенційно більш серйозних захворювань.

Рослинні екстракти із доведеною ефективністю можна розглядати як альтернативу АБ для лікування неускладнених респіраторних інфекцій. Дані свідчать, що рослинні

лікарські засоби забезпечують ефективність і загалом мають сприятливий профіль безпеки. Однак лікарські засоби рослинного походження не можуть замінити АБ в усіх випадках, тому їх відкладене призначення зі стартовим лікуванням ФП корисне для зменшення надмірного і необгрунтованого призначення АБ.

Україні важливо підвищити знання та обізнаність, а також забезпечити відповідну підготовку і комунікаційні стратегії серед лікарів, щоб запобігти надмірному та необгрунтованому призначенню АБ. У той час як обізнаність про ефективне використання АБ зростає, формування більш широкого розуміння відповідального використання АБ у рутинній практиці залишається важливим, щоб зменшити ризик побічних ефектів і АБ-резистентності, а також сприяти більш свідомому вибору лікування запальних захворювань ВДШ. Загалом цей огляд має на меті підкреслити висок ФП в ефективності лікування ГРС та ГТ і скорочення необгрунтованого призначення АБ.

Повний список літератури знаходиться в редакції.

Bionorica®

ЗАСТУДА? ТОНЗИЛІТ? ІМУПРЕТ®

Пробуди силу, приховану в тобі

- Діє на кожній фазі застуди^{1,2}
- Зміцнює імунітет^{1,2}
- Сприяє швидкому одужанню³

ІМУПРЕТ® ЛІКУЄ ЗАСТУДУ, А НЕ МАСКУЄ СИМПТОМИ

Імупрет®. Показання до застосування: Захворювання верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт). Профілактика ускладнень та рецидивів при респіраторних вірусних інфекціях внаслідок зниження захисних сил організму. Спосіб застосування та дози: В залежності від симптомів захворювання, препарат застосовують в таких дозах: гострі форми: Дорослі та діти від 12 років по 25 крапель або по 2 табл. 5-6 разів на день, діти 6-11 років по 15 крапель або по 1 табл. 5-6 разів на день, діти 3 до 5 років по 10 крапель 5-6 разів на день. Після зникнення гострих проявів доцільно приймати ще протягом тижня. Протипоказання: Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Не рекомендується застосовувати у період вагітності та годування груддю.
1. Мельников С.Ф., Пелешенко Н.А. Иммуномодуляция фитопрепаратами в терапии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Научная монография. Киев 2013. годування груддю. Побічні ефекти: рідко можуть виникати шлунково-кишкові розлади, алергічні реакції.
2. Pflanzliches Kombinationspräparat stärkt die Abwehrfunktion; MMW Nr. 44, 2010.
3. A randomized, open-label, multicenter, comparative study of therapeutic efficacy, safety and tolerability of BNO 1030 extract, containing Marshmallow root, Chamomile flowers, horsetail herb, walnut leaves, yarrow herb, oak bark, dandelion herb in the treatment of acute non-bacterial tonsillitis in children aged 6 to 18 years. V.I. Popovych, American Journal of Otolaryngology, X, 2018.
Імупрет® крапли: РЛ №UA/6909/01/01 від 28.08.17. Імупрет® таблетки: РЛ №UA/6909/02/01 від 28.08.17.
ТОВ «Біоноріка», 02095, м. Київ, вул. Білоріччя, 9; тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.
Для розміщення спеціалізованого видання, призначеного для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба у дітей

Стандарти медичної допомоги

Гастроєзофагеальний рефлюкс (ГЕР) – це фізіологічний процес, який зазвичай відбувається у здорових немовлят і дітей після прийому їжі. Коли ефект ГЕР призводить до появи досить серйозних симптомів, що потребують медичного лікування, розвивається гастроєзофагеальна хвороба (ГЕРХ).

Стандарти медичної допомоги (СМД) «Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба у дітей» розроблені з урахуванням сучасних вимог доказової медицини і містять інформацію щодо профілактики, діагностики, лікування та спостереження за дітьми із цією патологією. СМД підготовлені мультидисциплінарною робочою групою, затвердженою наказом Міністерства охорони здоров'я України від 18 серпня 2020 року № 1908 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 14 грудня 2022 року № 2246) на основі клінічної настанови (КН) «Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба у дітей», створеної з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій, відображених в настанові Gastro-oesophageal reflux disease in children and young people: diagnosis and management NICE guideline [NG1] 2015, updated 2019.

Парадоксальність ситуації полягає в тому, що, з одного боку, ГЕРХ – чи не єдине захворювання, яке діагностують за типовими скаргами пацієнта (печія, кисла відрижка), з другого, відсутність уніфікованої шкали оцінки скарг не дозволяє переконливо співставити дані, отримані в різних дослідженнях. До того ж скарги хворого на ГЕРХ відзначаються вираженою варіабельністю, зумовленою віковими особливостями, супутніми захворюваннями, харчовими звичками, прийомом медикаментів, стресом та іншими факторами.

Стандарт I. Організація надання медичної допомоги

Положення стандарту медичної допомоги

Лікарі різних спеціальностей мають бути обізнані щодо клінічного перебігу ГЕРХ у дитячому віці з метою ранньої діагностики, призначення лікування та попередження розвитку ускладнень.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Наявність локально узгоджених письмових документів, що координують та інтегрують медичну допомогу для забезпечення своєчасного направлення, діагностики й лікування пацієнтів із ГЕРХ.

2. Наявність задокументованого індивідуального плану допомоги, що містить дані про діагноз пацієнта, план обстеження та лікування, узгоджений з батьками або іншими законними представниками пацієнта, якщо він молодше 14 років, та пацієнтом і батьками або іншими законними представниками пацієнта, якщо вік пацієнта від 14 до 18 років.

3. Пацієнт та/або батьки чи інші законні представники пацієнта забезпечуються у доступній формі інформацією про перебіг захворювання, план обстеження та лікування і подальшого спостереження, навчання навичок, необхідних для поліпшення результатів лікування, контакти для отримання додаткової інформації та консультацій.

Бажані

4. Заклади охорони здоров'я (ЗОЗ) розміщують інформаційні матеріали про основні клінічні прояви ГЕРХ у дітей, профілактичні заходи в доступних для пацієнтів місцях.

Стандарт II. Діагностика

Положення стандарту медичної допомоги

Діагноз ГЕРХ може бути запідозрений лікарем будь-якої спеціальності на підставі виявлення у пацієнта клінічних проявів ГЕРХ або ГЕР (панель 1, табл. 1, 2).

Діагноз ГЕРХ має ґрунтуватися на оцінці скарг пацієнта, тривалості симптомів, анамнезу захворювання і не потребує проведення будь-яких діагностичних тестів у дітей із коротким анамнезом.

За необхідності можуть бути призначені інструментальні методи дослідження (рентгенографічне, ендоскопічне тощо) при наявності відповідних симптомів (панель 3).

Обґрунтування

Термін ГЕРХ охоплює цілий ряд конкретних станів, котрі мають різні ефекти та по-різному проявляються. Через це важко визначити, чи пацієнт дійсно страждає на ГЕРХ, і оцінити реальну поширеність і тяжкість цієї проблеми.

ГЕРХ – це хронічне рецидивуюче захворювання, яке характеризується певними стравохідними і позастравохідними клінічними проявами та різноманітними морфологічними змінами слизової оболонки стравоходу внаслідок

ретроградного надходження в нього шлункового або шлунково-кишкового вмісту. У більшості дітей для встановлення діагнозу неускладненої ГЕРХ та початку лікування достатньо збору анамнезу та фізикального обстеження, діагностичне тестування не є необхідним. Надійність клінічного діагностування ГЕРХ на основі симптомів особливо висока у дітей старшого віку – вони, як і дорослі, часто скаржаться на печію.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. При діагностиці ГЕРХ слід враховувати наявність у пацієнта факторів ризику розвитку ГЕРХ у дитячому віці (панель 2).

2. У немовлят та дітей із проблемами (блювання або регургітація) слід звернути увагу на так звані червоні прапорці (табл. 3), які можуть свідчити, що у дитини не ГЕР,

та диференціювати інші захворювання, які можуть мати схожі з ГЕРХ симптоми (табл. 4).

3. Під час огляду дитини слід оцінити наступне: труднощі при годуванні (наприклад, відмова від їжі, блювотний рефлекс або задуха), тривожна поведінка, затримка розвитку, хронічний кашель, хрипота, один епізод пневмонії. Дітям із такими симптомами рекомендується дообстеження і лікування ГЕР, навіть якщо відсутні явні ознаки регургітації.

4. У пацієнтів слід діагностувати можливі ускладнення ГЕР: рефлюксний езофагіт, рецидивну аспіраційну пневмонію, частий середній отит (наприклад, більше 3-х епізодів протягом 6 місяців), патологічну стертість зубів у дитини з неврологічною інвалідністю, зокрема, церебральним паралічем.

Панель 2

Педіатричні групи високого ризику розвитку ГЕРХ та її ускладнень

- Неврологічна інвалідність;
- ожиріння;
- усунена атрезія стравоходу в анамнезі;
- грижа стравохідного отвору діафрагми;
- ахалазія;
- хронічні респіраторні розлади:
 - бронхолегенева дисплазія;
 - ідіопатичний інтерстиціальний фіброз;
 - муковісцидоз;
 - трансплантація легень в анамнезі;
- недоношеність;
- передчасні пологи;
- печія або регургітація кислим у сімейному анамнезі.

Панель 3

Симптоми, при яких рекомендовано проведення ендоскопічного дослідження з біопсією верхніх відділів ШКТ

- Гематомезис;
- мелена;
- дисфагія;
- відсутність поліпшень регургітації після 1 року (або пізній початок регургітації);
- прогресуюча затримка розвитку, пов'язана з вираженою регургітацією;
- незрозумілий дистрес у дітей та підлітків з труднощами у спілкуванні;
- ретростернальний, епігастральний біль і біль у верхній частині черевної порожнини, що потребує постійної медичної допомоги або не піддається медикаментозному лікуванню;
- відрізка до їжі та регургітація в анамнезі;
- незрозуміла залізодефіцитна анемія;
- підозра на синдром Сандифера.

Таблиця 1. Характерні симптоми ГЕРХ у пацієнтів дитячого віку

Немовлята	Діти
Відмова від годування	Біль у животі/печія
Періодичне блювання	Відрижка
Поганий набір маси тіла	Дисфагія
Дратівливість	Біль в епігастральній ділянці та грудях
Розлад сну	Нічний біль
Респіраторні симптоми	Кисла відрижка
Вигинання спини під час годування	Періодичне блювання
Біль при ковтанні	Одинофагія (біль при проходженні їжі по стравоходу), яка виникає частіше при його ерозивно-виразкових ураженнях

Таблиця 2. Позастравохідні прояви ГЕРХ

Бронхолегеневі	<ul style="list-style-type: none"> • хронічний кашель • рецидивуюча (аспіраційна) пневмонія • бронхіальна астма («неалергічна»)
Ларингофарингеальні	<ul style="list-style-type: none"> • охриплість, ларингіт, фарингіт • риніт • біль, почервоніння в горлі
Стоматологічні	<ul style="list-style-type: none"> • карієс, ураження зубної емалі • дентальні ерозії • неприємний запах з рота
Кардіальні	<ul style="list-style-type: none"> • епігастральний біль у лівій половині грудної клітки • порушення серцевого ритму

Таблиця 3. Симптоми розладів, що не є ГЕР

Симптоми та ознаки	Можливі діагностичні значення	Запропоновані дії
Шлунково-кишкові		
Нестримне блювання	Може свідчити про гіпертрофічний пілоричний стеноз у немовлят віком до 2 місяців	Направлення до дитячого хірурга
Блювотні маси з домішками жовчі (зеленого або жовтозеленого кольору)	Може свідчити про кишкову непрохідність	Направлення до дитячого хірурга
Гематемезис (кров у блювотній масі), за виключенням випадків проковтування крові, наприклад, після кровотечі з носа або проковтування немовлятами крові з тріщини на сосках при грудному вигодовуванні	Може свідчити про серйозну та потенційно сильну кровотечу зі стравоходу, шлунка або верхнього відділу кишкового тракту	Направлення до спеціаліста
Початок регургітації та/або блювання у віці від 6 місяців чи збереження симптому після 1 року	Пізній початок може свідчити про те, що причиною є не рефлюкс, а, наприклад, інфекція сечовивідних шляхів. Збереження симптомів передбачає альтернативний діагноз	Мікробіологічне дослідження сечі. Направлення до спеціаліста
Кров у випорожненнях	Може свідчити про інші захворювання, у тому числі бактеріальний гастроентерит, алергію на білок коров'ячого молока або гостре хірургічне захворювання	Мікробіологічне дослідження випорожнень. Направлення до спеціаліста
Здуття живота, слабкість або пальпується утворення	Свідчить про кишкову непрохідність або гостре хірургічне захворювання	Направлення до дитячого хірурга
Хронічна діарея	Може свідчити про харчову білковоіндуковану гастроентеропатію (алергію на білок коров'ячого молока)	Направлення до спеціаліста
Системні		
Нездоровий вигляд, лихоманка	Характерно для різних станів, у тому числі системних інфекцій	Клінічна оцінка та мікробіологічне дослідження сечі. Направлення до спеціаліста
Дизурія	Може означати наявність інфекції сечовивідних шляхів, особливо у немовлят і дітей молодшого віку	Клінічна оцінка та мікробіологічне дослідження сечі. Направлення до спеціаліста
Набухання тім'ячка	Припускається підвищений внутрішньочерепний тиск, наприклад, через менінгіт	Направлення до спеціаліста
Швидке зростання окружності голови (більше 1 см за тиждень), стійкий ранковий головний біль та посилення блювання вранці	Може свідчити про підвищений внутрішньочерепний тиск, наприклад, через гідроцефалію або пухлину мозку	Направлення до спеціаліста
Порушена реактивність, наприклад, наявність сонливості або дратівливості	Може свідчити про менінгіт	Направлення до спеціаліста
Немовлята або діти з наявністю/високим ризиком атопії	Може свідчити про алергію на білок коров'ячого молока	Направлення до спеціаліста

Таблиця 4. Диференційна діагностика при ГЕРХ	
Шлунково-кишкова непрохідність	Інші шлунково-кишкові розлади
Пілоричний стеноз Мальротация із заворотом кишки Кишкова інвагінація Хвороба Гіршпрунга Обтурація вихідного відділу шлунка/ вроджена мембрана дванадцятипалої кишки Чужорідне тіло Защемлена грижа Синдром верхньої брижової артерії	Ахалазія Гастропарез Гастроентерит Пептична виразка Еозинофільний езофагіт Харчова алергія/непереносимість Запальне захворювання кишечника Панкреатит Апендицит
Неврологічна патологія	Інфекції
Гідроцефалія Субдуральна гематома Внутрішньочерепна кровотеча Внутрішньочерепне об'ємне утворення	Сепсис/менінгіт Інфекція сечового тракту Інфекція верхніх/нижніх дихальних шляхів Середній отит Гепатит
Метаболічні/ендокринні розлади	Інші причини
Галактоземія Вроджена непереносимість фруктози Порушення циклу обміну сечовини Аміноацидемія та органічні ацидемії Розлади окиснення жирних кислот Метаболічний ацидоз Вроджена пірпелазія наднирників/ гостра надниркова недостатність	Фальсифікування хвороби у дітей/ симулятивний розлад «заодно з кимось» (бу роху) Дитяча безпритульність або жорстке поводження з дітьми Самостійно індуковане блювання Синдром циклічного блювання Синдром румінації
Токсичні ураження	Ниркова патологія
Отруєння свинцем Вплив інших токсинів	Обструктивна уропатія Ниркова недостатність
Кардіальна патологія	
Серцева недостатність Судинне кільце Вегетативна дисфункція	

5. Рентгенологічне дослідження верхнього відділу шлунково-кишкового тракту (ШКТ) проводиться дітям із періодичним або постійним блюванням із домішками жовчі та дисфагією (навіть в анамнезі).

6. Ендоскопічне дослідження верхнього відділу ШКТ рекомендовано дітям із симптомами, наведеними у панелі 3.

7. Ендоскопічне дослідження стравоходу призначається з метою виявлення наявності рефлюкс-езофагіту та оцінки ступеню його тяжкості (панель 4), за наявності екстраезофагеальних симптомів при патології стравоходу (панель 2) та до початку інтенсифікації терапії.

8. Дітям раннього віку з регургітацією за наявності ознак затримки розвитку, пізнього початку та частоті регургітації, вираженого дистресу має бути проведена діагностика інфекцій сечовивідних шляхів.

Бажані

9. Для діагностики станів, які сприяють розвитку ГЕРХ (такі, як грижа стравохідного отвору діафрагми) або можуть супроводжуватися подібними скаргами (еозинофільний



Рис. 1. Алгоритм ведення немовлят із симптомами ГЕРХ

езофагіт, інфекційний езофагіт) та наявністю симптомів, наведених у табл. 4, рекомендовано проведення ЕГДС з біопсією верхнього відділу ШКТ.

10. Ендоскопічне дослідження показане для усунення обструкції виходу стравоходу (від фундоплікації, а також нелікованої або частково пролікованої ахалазії), що спричинює стаз із подальшим кашлем і аспірацією, або для діагностики кандидозного езофагіту у дітей, які отримували інгаляційні глюкокортикостероїди.

11. З метою контролю ефективності кислотосупресивної терапії рекомендується проведення дослідження рівня рН стравоходу без контролю імпедансу.

12. Імпеданс-рН-моніторинг рекомендований для: встановлення зв'язку між стійкими небезпечними симптомами та проявами кислотного й не кислотного ГЕР; для встановлення ролі кислотного й не кислотного рефлюксу в етіології езофагіту та інших симптомів, що свідчать про ГЕРХ; проведення диференційної діагностики для неерозивної рефлюксної хвороби (НЕРХ), гіперчутливого стравоходу та функціональної печії у пацієнтів із нормальною ендоскопічною картиною.

13. Дослідження рівня рН стравоходу (або комбінованого дослідження рівня рН стравоходу та моніторингу

Панель 4

Лос-Анджелеська класифікація рефлюкс-езофагіту (LA classification system)

Ступінь А – 1 або більше дефектів слизової оболонки, обмежених складками слизової, довжина яких не перевищує 5 мм.

Ступінь В – 1 або більше дефектів слизової оболонки, обмежених складками слизової, довжина яких перевищує 5 мм.

Ступінь С – 1 або більше дефектів слизової оболонки, розміщених на складках і між ними (можуть зливатися між собою), але ураження займає менше 75% периметра стравоходу.

Ступінь D – пошкодження слизової оболонки займає більше 75% периметра стравоходу.

Міжнародна ендоскопічна класифікація ГЕРХ (ступеню тяжкості рефлюкс-езофагіту; за Savary-Miller у модифікації Y.N.J. Tytgat та співавт.)

I ступінь (легкий) – слабо виражена вогнищева або дифузна гіперемія і рухливість слизової оболонки стравоходу на рівні НСС, легка згладжуваність складок, зникнення блиску слизової оболонки дистальних відділів; порушення цілісності слизової оболонки стравоходу вище від НСС.

II ступінь (помірно виражений) – наявність однієї або більше поверхневих ерозій з ексудатом або без нього, частіше лінійної форми, які розташовуються на верхівках складок і займають до 10% поверхні слизової оболонки дистального сегмента стравоходу (п'ятисантиметрова кругова зона слизової оболонки стравоходу вище від НСС).

III ступінь (виражений) – зливні ерозії, вкриті ексудатом або відторгнутими некротичними масами, які не поширюються циркулярно. Обсяг ураження слизової оболонки дистального відділу стравоходу – до 50%.

IV ступінь (різко виражений) – циркулярно розташовані зливні ерозії або ексудативно-некротичні ушкодження, які займають усю п'ятисантиметрову зону стравоходу вище від НСС із поширенням на дистальний відділ стравоходу.

V ступінь (ускладнений) – ерозії та глибокі виразки різних відділів стравоходу, стриктури і фіброз його стінок, короткий стравохід.

імпедансу за можливості) призначається пацієнтам: із підозрою на рецидивну аспіраційну пневмонію, незрозумілим апное, незрозумілими епізодами неепілептичних судом, незрозумілим запаленням верхніх дихальних шляхів, патологічною стертістю зубів у зв'язку з неврологічною інвалідністю, частим отитом середнього вуха, можливою потребою в фундоплікації, підозрою на синдром Сандифера.

Стандарт III. Лікування

Положення стандарту медичної допомоги

Метою підходу до лікування ГЕРХ у дітей є досягнення повної ремісії та контролю над симптомами захворювання. Метою підтримувальної терапії є стабільна відсутність симптоматики у пацієнтів без ендоскопічних ознак езофагіту.

Лікування ГЕРХ у дітей призначається на підставі встановленого діагнозу та передбачає застосування немедикаментозних і медикаментозних методів. Лікування в умовах стаціонару здійснюється при наявності ускладнень або рефрактерній ГЕРХ.

Показаннями для госпіталізації є наявність рефлюкс-езофагіту, ускладнень (кровотеча, стриктура стравоходу, стравохід Барретта або потреба в ендоскопічному/хірургічному лікуванні).

Обґрунтування

Основою терапії ГЕРХ є застосування засобів, дія яких спрямована на:

- підвищення антирефлюксної функції нижньостравохідного сфінктера (НСС);
- зменшення кількості епізодів ГЕР;
- захист слизової оболонки стравоходу від пошкоджувальної дії рефлюксату;
- регуляцію процесів кислотоутворення;
- лікування езофагіту;
- поліпшення стравохідного кліренсу.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Ведення немовлят із симптомами ГЕРХ здійснюється відповідно до алгоритму (рис. 1).

Продовження на стор. 20.

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба у дітей

Стандарти медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 18.

2. Ведення дітей віком 1-18 років із симптомами ГЕРХ здійснюється відповідно до алгоритму (рис. 2).

3. Немовлятам з частотою регургітацією (пов'язаною з вираженим дистресом), незалежно від виду вигодовування, надання допомоги здійснюється поетапно та передбачає: на початку — перегляд та оцінку режиму годування; далі необхідно зменшити кількість їжі на прийом лише у випадку її надмірної кількості на 1 кг маси тіла немовляти; потім запропонувати зменшити кількість їжі на прийом при збільшенні кратності (збереженні належної добової кількості молока); потім запропонувати згущене харчування.

4. При штучному вигодовуванні дитини з ускладненнями ГЕР доцільне використання сумішей на основі високогідролізованого білка або амінокислот.

5. Призначення антацидних лікарських засобів та кислотосупресивної терапії здійснюється за показаннями, з урахуванням віку пацієнта та співвідношення ризику/шкоди лікування.

6. У дітей зі стійкою печією, загрози боєм або боєм в епігастрії, з рефлюкс-езофагітом, підтвердженим за допомогою ендоскопії, рекомендована 4-тижнева кислотосупресивна терапія.

7. Дітям із НЕРХ та ГЕРХ із рефлюкс-езофагітом I ступеня тяжкості терапію рекомендовано розпочинати з антацидів та/або альгінатів протягом 2-3 тижнів. Дітям, у яких діагностовано ГЕРХ із рефлюкс-езофагітом 2, 3 або 4 ступеня тяжкості, призначають блокатори H₂-гістамінорецепторів або інгібітори протонної помпи.

8. Застосовувати медикаментозну терапію при лікуванні ГЕРХ у дітей необхідно з одночасною програмою модифікації способу життя. Не рекомендовано застосування метоклопраміду, домперидону та еритроміцину для лікування ГЕР і ГЕРХ без консультації фахівців.

9. Пацієнтам та/або батькам чи іншим законним представникам пацієнта надаються рекомендації щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

Бажані

10. Рекомендований контроль кислотосупресивної терапії за допомогою повторних ендоскопічних досліджень у дітей зі стійкою печією, загрози боєм або боєм в епігастрії, з підтвердженим рефлюкс-езофагітом.

11. Рекомендовано ендоскопічне дослідження з біопсією верхнього відділу ШКТ у немовлят та дітей до проведення фундоплекції для підтвердження ГЕРХ.

12. Додатково можливе проведення таких досліджень, як визначення рівня рН стравоходу (або комбіноване дослідження рівня рН стравоходу та моніторинг імпедансу по можливості); рентгенологічне дослідження верхнього відділу ШКТ у немовлят, дітей і підлітків, перш ніж запропонувати фундоплекцію.

13. Застосування хірургічного антирефлюксного лікування, зокрема фундоплекції, розглядається для дітей із тяжким перебігом ГЕРХ, якщо: відповідне медичне лікування було невдалим або режим годування для контролю ГЕРХ виявився непрактичним, наприклад, у разі довгострокового, безперервного згущеного ентєрального годування через зонд.

14. Використання трансплоричного/еюнального годування можна розглядати при лікуванні немовлят і дітей із ГЕРХ, які резистентні до оптимального лікування, як альтернативу фундоплекції.

Стандарт IV. Профілактика

Положення стандарту медичної допомоги

Мета первинної профілактики ГЕРХ полягає в попередженні розвитку захворювання. Вторинна профілактика ГЕРХ сприяє зниженню частоти рецидивів та запобігає прогресуванню захворювання шляхом проведення подальшого спостереження, модифікації способу життя та призначення за необхідності повторних курсів лікування. Критерієм успішної вторинної профілактики ГЕРХ є зменшення частоти загострень хвороби, відсутність прогресування та розвитку ускладнень езофагіту, а також зниження ступеня тяжкості.

Обґрунтування

Корекція способу життя дає можливість попередити загострення захворювання:

- після їжі уникати нахилів вперед і не лягати протягом трьох годин;
- спати з підведеним головним кінцем ліжка;
- не носити тісний одяг і тугі пояси, корсети, бандажі, що призводять до підвищення внутрішньочеревного тиску;
- дотримуватися рекомендацій з раціонального вигодовування;
- уникати надмірного споживання їжі, не їсти на ніч і не вживати дуже гарячу їжу;
- знизити масу тіла, якщо вона надмірна або якщо є ожиріння), що може ефективно мінімізувати прояви симптомів захворювання.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Після лікування пацієнтам із ГЕРХ з езофагітом необхідно проходити періодичні або на вимогу огляди з метою своєчасного виявлення тривожних симптомів та призначення лікування (за необхідності).

2. З батьками дітей із вираженою регургітацією потрібно провести роз'яснювальну роботу, запропонувати психологічну підтримку та заспокоїти, пояснити важливість нормалізації режиму вигодовування та проведення адекватної дієтотерапії. Рекомендується годувати дитину частіше, меншими порціями.

3. Модифікація материнської дієти, якщо немовлята на грудному вигодовуванні (з раціону виключають продукти, що викликають підвищене газоутворення і метеоризм у малюка), за необхідності призначається гіпоалергенна дієта.

4. Своєчасно діагностувати у немовлят алергію на молочний білок, яка спричиняє подібні ГЕРХ клінічні прояви. При появі симптомів у немовлят на грудному вигодовуванні матерям рекомендовано протягом 2-4 тижнів дотримуватися дієти, виключивши щонайменше молоко і яйця.

5. Рекомендації щодо змін способу життя, корисні для дітей старшого віку із ГЕРХ, подібні до рекомендацій

для дорослих пацієнтів; особливо важлива корекція маси тіла у пацієнтів із її надлишком; відмова від куріння; уникнення вживання алкоголю.

6. Рекомендації з модифікації дієти включають обмеження споживання продуктів, що викликають зниження тиску НСС і подразнення (жир, кава, шоколад, цитрусові).

Бажані

7. Рекомендують виключити фізичні навантаження, що сприяють підвищенню тиску в очеревині, вести здоровий спосіб життя без шкідливих звичок, загартовувати організм.

8. Рекомендують своєчасно лікувати захворювання ШКТ, регулярно проводити діагностику та лікування паразитарних інвазій, харчуватися регулярно, порційно і збалансовано, уникати стресів, сильних нервових потрясінь, лікувати психоемоційні захворювання.

9. За необхідності прийому ліків, що викликають рефлюкс (антихолінергічні, спазмолітики, седативні і транквілізатори, інгібітори кальцієвих каналів, β-блокатори, теофілін, простагландини, нітрати тощо) проводити оцінку співвідношення користі/ризиків.

Індикатори якості медичної допомоги

Згідно з ліцензійними вимогами та стандартами акредитації у ЗОЗ, має бути наявний внутрішній документ (клінічний маршрут пацієнта), що уніфікує медичну допомогу дітям із ГЕРХ на локальному рівні.

Індикатор ґрунтується на положеннях стандарту медичної допомоги «Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба у дітей» та характеризує організаційний аспект запровадження сучасного клінічного маршруту пацієнта (КМП) у регіоні.

Якість медичної допомоги дітям із ГЕРХ, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинному СМД цим індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП у ЗОЗ.

На момент розробки СМД через вікові обмеження, зазначені у затверджених МОЗ України інструкціях для медичного застосування, існують певні застереження при призначенні деяких лікарських засобів для лікування ГЕРХ дітям віком до 12 років.

Відповідно до статті 44 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» нові методи профілактики, діагностики, лікування та лікарські засоби, які знаходяться на розгляді в установленому порядку, але ще не допущені до застосування, незареєстровані лікарські засоби можуть використовуватися в інтересах вилікування особи тільки за умови отримання письмової згоди та інформування хворого або його законного представника про цілі, методи, побічні ефекти, можливий ризик та очікувані результати лікування.

Що стосується осіб віком до 14 років, зазначені методи та засоби можуть використовуватися за наявності письмової згоди батьків або інших законних представників, осіб 14-18 років — за її письмовою згодою та письмовою згодою її батьків чи інших законних представників.

Інформація щодо призначення лікарських засобів пацієнтам віком до 12 років викладена у клінічній настанові «Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба у дітей».

Ознайомитися з текстом КН «Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба у дітей» можна за посиланням https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-taklinichni-nastanovi/.

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

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



Рис. 2. Алгоритм діагностики та лікування за наявності типових рефлюксних симптомів у дітей віком від 1 до 18 років

Оптимізація рівня вітаміну D: польські рекомендації та клінічна практика

Продовження. Початок на стор. 3.

Додаткове харчування в групах ризику дефіциту вітаміну D

1. Пацієнтам із ризиком дефіциту вітаміну D (табл. 3) слід призначити холекальциферол або кальцифедіол та контролювати концентрацію 25(OH)D у сироватці крові, щоб досягти та підтримувати оптимальну концентрацію >30-50 нг/мл.

2. Якщо у групах ризику неможливо оцінити концентрацію 25(OH)D у сироватці крові, дозування холекальциферолу слід здійснювати відповідно до рекомендацій для загальної популяції у максимальних дозах для даної вікової групи. В якості альтернативи для профілактичного лікування можна розглянути застосування кальцифедіолу в добовій дозі 10 мкг (розчин для перорального застосування).

3. Надмірна маса тіла та ожиріння потребують особливої уваги, оскільки цей стан зазвичай вимагає подвійної дози холекальциферолу порівняно з дозами, рекомендованими для однолітків з нормальною масою тіла. В осіб з ожирінням кальцифедіол у добовій дозі 10 мкг (розчин для перорального застосування) може розглядатися як альтернативна схема профілактики другого вибору. Ожиріння у дітей та підлітків визначається як ІМТ >90-го перцентилі для віку та статі.

Групи факторів ризику життя	Захворювання, стани, особливості способу життя
Порушення опорно-рухового апарату	Рахіт, остеопороз, остеопенія, м'язовий біль, захворювання та інші патологічні стани
Ендокринні та метаболічні	Цукровий діабет (1 і 2 типу), метаболічний синдром, ожиріння, надмірна маса тіла, гіпо/гіперпаратиреоз, гіпо/гіпертиреоз, гіпокальціємія, кальциурія, фосфатемія, гіпо/гіперфосфатазія, фосфатурія, дисліпідемія
Підвищена необхідність з фізіологічних причин	Дитинство, підлітковий вік, вагітність, грудне вигодовування
Синдром мальабсорбції	Екзокринна недостатність підшлункової залози (похилий вік, панкреатит, цукровий діабет 2 типу), запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт), муковісцидоз, целіакія, баріатрична хірургія
Захворювання печінки та жовчно-вивідних шляхів	Печінкова недостатність, хронічні захворювання нирок, нефротичний синдром
Захворювання органів дихання	Бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень
Інфекційні захворювання	Туберкульоз, рецидивуючі респіраторні інфекції
Системні захворювання сполучної тканини	Ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, дерматоміозит, фіброміалгія
Шкірні захворювання	Атопічний дерматит, псоріаз
Захворювання нервової системи	Розсіяний склероз, хвороба Паркінсона, деменція, церебральний параліч, аутизм
Зниження вироблення вітаміну D ₃ у шкірі	Активний захист від впливу сонця (сонцезахисні креми тощо), культурні особливості (одяг закриває все тіло), рідкісна активність на свіжому повітрі (робота і дозвілля переважно в приміщенні), забруднене повітря (проживання в місті), зимовий сезон, темношкірі (особливо африканці)
Особливості харчування	Веганство та інші види вегетаріанства, алергія на коров'яче молоко, низькокалорійна дієта, недостатнє споживання магнію, недостатнє споживання кальцію
Тривале вживання наркотиків	Противілептичні, антиретровірусні, системні противірусні препарати, глюкокортикоїди, рифампіцин, секвестранти жовчних кислот (холестирамін), інгібітори ліпази (орлістат)
Злоякісні новоутворення	Рак товстої кишки, рак лімфатичної системи та крові, рак молочної залози, рак яєчників, рак простати
Гранулематозні захворювання	Саркоїдоз, гістоплазмоз, кокцидіомікоз, бериліоз
Психічні захворювання	Депресія, шизофренія, нервова анорексія
Серцево-судинні захворювання	Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність
Інші	Синдром хронічної втоми, стаціонарне лікування (особливо у відділенні реанімації та інтенсивної терапії), в очікуванні трансплантації органів та в посттрансплантаційний період

Додаткове харчування в окремих групах ризику гіперчутливості до вітаміну D

1. Перед початком прийому препарату слід оцінити ризик гіперчутливості до вітаміну D, якщо це можливо (мутація гена *SLC34A1*, мутація гена *CYP24A1*, гіперкальціємія, гіперкальціємія, нефролітіаз, нефрокальциноз або інші види гіперчутливості до вітаміну D в анамнезі у пацієнта або членів його сім'ї). Пацієнти з хронічними захворюваннями нирок, особливо ті, що перебувають на діалізі, реципієнти ниркового трансплантата, мають ризик неадекватної активації вітаміну D шляхом гідроксилування в положенні 1α за допомогою *CYP27B1* та дезактивації за допомогою *CYP24A1*, оскільки обидва ферменти переважно активні в проксимальних каналах нирок.

2. У пацієнтів із ризиком підвищеної чутливості до вітаміну D прийом препаратів слід проводити обережно, індивідуально, завжди контролювати рівень кальцію в сироватці крові, паратгормону (ПТГ), 25(OH)D у сироватці крові, 1,25(OH)₂D у сироватці крові та 24-годинну кальциурію (перевага надається співвідношенню кальцію до креатиніну в сечі).

3. Пацієнти, які страждають на хронічні захворювання з утворенням гранулем, включаючи саркоїдоз, туберкульоз та хронічні грибкові інфекції, а також деякі пацієнти з лімфомами, мають активовані макрофаги, які виробляють 1,25(OH)₂D нерегульованим чином. Таким пацієнтам може знадобитися лікування вітаміном D для підвищення рівня 25(OH)D у сироватці крові приблизно до 25 нг/мл [17, 20]. Концентрацію 25(OH)D необхідно ретельно контролювати, оскільки гіперкальціємія та гіперкальціємія зазвичай спостерігаються, коли рівень 25(OH)D перевищує 30 нг/мл [17, 20].

4. Пацієнти з первинним гіперпаратиреозом та гіперкальціємією часто мають дефіцит вітаміну D. Важливо відшкодувати дефіцит вітаміну D і підтримувати його достатній рівень. У більшості пацієнтів рівень кальцію в сироватці крові не підвищується, а рівень паратиреоїдного гормону (ПТГ) може навіть знизитися. У пацієнтів із первинним гіперпаратиреозом рівень 25(OH)D у сироватці крові слід підтримувати на рівні >30 нг/мл. Додавати холекальциферол треба обережно, щоб запобігти подальшому підвищенню концентрації кальцію в сироватці або сечі [21].

Профілактичні та лікувальні рекомендації на основі значень концентрації 25(OH)D

Оцінка статусу вітаміну D та діагностичні критерії

Рекомендується вимірювати як 25(OH)D₂, так і 25(OH)D₃, що дає загальну концентрацію 25(OH)D в сироватці крові як показник статусу вітаміну D. Загальний рівень 25(OH)D, з варіацією в межах одного аналізу <5% та варіацією між аналізами <10%, повинен підлягати контролю якості за допомогою системи сертифікації DEQAS. Найкращі аналізи визначають загальну концентрацію 25(OH)D, за винятком 3-епі-25(OH)D. Діагностичні порогові, що визначають концентрацію 25(OH)D у сироватці крові в Польщі, наведені нижче.

- Концентрація ≤20 нг/мл (50 нмоль/л) вказує на дефіцит вітаміну D, який слід негайно лікувати медикаментозно із застосуванням терапевтичного дозування.
- Концентрація від >20 нг/мл (50 нмоль/л) до <30 нг/мл (75 нмоль/л) відображає субоптимальний статус вітаміну D, що вимагає помірного збільшення дози.
- Концентрація від ≥30 нг/мл (75 нмоль/л) до 50 нг/мл (12 нмоль/л) відображає адекватний або оптимальний статус вітаміну D.
- Концентрація від >50 нг/мл (125 нмоль/л) до 100 нг/мл (250 нмоль/л) вказує на високий рівень вітаміну D.
- Концентрація вище 100 нг/мл (250 нмоль/л) вказує на підвищений ризик інтоксикації та необхідність зменшення/припинення прийому добавок або лікування до досягнення цільової концентрації 25(OH)D.

Принципи доповнення і лікування холекальциферолом та кальцифедіолом на основі концентрації 25(OH)D у сироватці крові ≤20 нг/мл

- Значення 25(OH)D ≤20 нг/мл свідчить про нагальну потребу розпочати медичне втручання.
- Одноразова навантажувальна терапія із застосуванням дози холекальциферолу 100 000 МО і вище у Польщі не рекомендується.
- Дозування холекальциферолу та кальцифедіолу для терапії дефіциту вітаміну D повинно базуватися на концентрації 25(OH)D у сироватці крові та попередніх профілактичних схемах.
- Щоденний і кумулятивний (шотижневий, двотижневий, щомісячний) режими прийому холекальциферолу для досягнення та підтримки оптимальних концентрацій 25(OH)D є взаємодоповнюючими (1000 МО/добу дорівнює 7000 МО/тиждень та 30 000 МО/місяць відповідно), ефективними та безпечними. Підбір режиму дозування холекальциферолу відповідно до впадобань пацієнта, а також шотижневий або щомісячний прийом препарату може позитивно вплинути на прихильність до лікування. Рекомендується дотримуватися обережності при застосуванні холекальциферолу, що не відповідає короткій характеристиці лікарського засобу (SPC).
- Щоденні (розчин для перорального застосування), шотижневі (м'які капсули), двотижневі (м'які капсули) та щомісячні (м'які капсули) схеми терапії із застосуванням кальцифедіолу є безпечними, але не однаковими щодо підвищення концентрації 25(OH)D, тому кальцифедіол рекомендується приймати з обережністю, що не узгоджується з короткою характеристикою лікарського засобу (АНД).

Концентрація 25(OH)D у сироватці крові > 100 нг/мл – підвищений ризик токсичності

- Інтоксикація вітаміном D визначається як стан, при якому концентрація 25(OH)D у сироватці крові >100 нг/мл супроводжується гіперкальціємією, гіперфосфатемією, гіперкальціурією та явним пригніченням ПТГ.
- Терапію дефіциту вітаміну D слід негайно припинити, оцінити ступінь кальціємії та кальциурії, а також контролювати концентрацію 25(OH)D у сироватці крові з інтервалом в 1 місяць до досягнення концентрації 25(OH)D ≤50 нг/мл.
- У пацієнтів із клінічними ознаками інтоксикації вітаміном D слід негайно розпочати відповідне дозування лікування.
- Перевірте, чи був попередній режим терапії належним, і відповідно скоригуйте лікування (прийом, дозування, дотримання режиму, тип препарату).
- Після досягнення нормокальціємії, нормокальциурії та концентрації 25(OH)D ≤50 нг/мл профілактичне лікування або терапевтичне втручання можна відновити після виключення гіперчутливості до вітаміну D.

Концентрація 25(OH)D у сироватці крові > 50-100 нг/мл – високі значення

- Перевірте, чи був попередній режим терапії належним, і відповідно скоригуйте лікування (прийом, дозування, комплаєнс, тип препарату).

Концентрація 25(OH)D у сироватці крові > 75-100 нг/мл

- Терапію холекальциферолом або кальцифедіолом слід припинити на 1-2 місяці.
- У новонароджених, немовлят та дітей раннього віку слід оцінити кальціємію та кальциурію, виключити гіперчутливість до вітаміну D та провести повторну оцінку концентрації 25(OH)D у сироватці крові.
- Через 1-2 місяці або, у випадку новонароджених, немовлят та дітей раннього віку, після досягнення концентрації 25(OH)D ≤50 нг/мл у сироватці крові можна відновити профілактичний режим дозування.

Концентрація 25(OH)D у сироватці крові > 50-75 нг/мл

- Якщо режим прийому холекальциферолу або кальцифедіолу був відповідним, рекомендується зменшити поточну дозу або призупинити прийом на 1 місяць, а також розглянути можливість оцінки концентрації 25(OH)D протягом наступного 3-місячного періоду.

Концентрація 25(OH)D у сироватці крові ≥30-50 нг/мл – оптимальні значення

- Продовжити попереднє керівництво.

Субоптимальна концентрація 25(OH)D у сироватці крові >20-30 нг/мл

- Перевірте, чи був попередній режим терапії належним, і відповідно скоригуйте лікування (прийом, дозування, дотримання режиму, тип препарату).
- Якщо режим прийому був відповідним і пацієнт дотримувався правильної терапії, рекомендується збільшити дозу холекальциферолу та розглянути можливість повторної оцінки концентрації 25(OH)D у сироватці крові через 6 місяців.
- Пацієнтам, які раніше не отримували лікування, рекомендується розпочати замісну терапію вітаміном D за допомогою холекальциферолу в дозах, рекомендованих для загальної популяції.
- У разі неадекватної реакції на додаткове лікування, коли попереднє застосування холекальциферолу було неефективним і очікуваного підвищення рівня 25(OH)D у сироватці крові не було досягнуто, рекомендується застосовувати кальцифедіол у щоденному (розчин для перорального застосування), двотижневому (м'які капсули) або щомісячному дозуванні (м'які капсули).

Сироватковий 25(OH)D ≤20 нг/мл – дефіцит вітаміну D

- Перевірте, чи був попередній режим терапії належним, і відповідно скоригуйте лікування (прийом, дозування, дотримання режиму, тип препарату).
- Терапевтичну дозу холекальциферолу слід застосовувати негайно, виходячи з віку та маси тіла.
- Лікування дефіциту вітаміну D слід продовжувати протягом 1-3 місяців або до досягнення концентрації 25(OH)D у сироватці крові ≥30-50 нг/мл, після чого рекомендується послідовно застосовувати підтримувальну, тобто профілактичну дозу, рекомендовану для загальної популяції, відповідно до віку та маси тіла.
- У пацієнтів зі скелетними симптомами, метаболічними захворюваннями кісток та порушеннями мінеральної щільності кісткової тканини (деформація кісток, біль у кістках, неспецифічні м'язово-скелетні симптоми, синдром втоми, переломи в анамнезі) необхідно оцінювати та контролювати показники кальцій-фосфатного обміну (Ca, PO₄, лужна фосфатаза, ПТГ, співвідношення Ca/креатинін сечі), а також мінеральну щільність кісткової тканини за допомогою DXA.
- Для деяких пацієнтів із хронічними захворюваннями (ожиріння, синдром мальабсорбції, захворювання печінки, хронічні запальні захворювання) або тих, що приймають препарати, які впливають на печінковий цитохром P450 (наприклад, глюкокортикоїди, протисудомні, протиракові або антиретровірусні препарати), необхідне швидке відновлення вітаміну D. Для таких пацієнтів факультативне застосування кальцифедіолу в терапевтичних двотижневих або місячних дозах 266 мкг (м'які капсули) є обґрунтованим, безпечним та виправданим.
- Через 1-3 місяці терапії холекальциферолом слід проводити повторне визначення рівня 25(OH)D у сироватці крові.
- У пацієнтів, які отримують кальцифедіол у добовій дозі 10 мкг (розчин для перорального застосування) або у двотижневій та щомісячній дозі 266 мкг (м'які капсули), повторну оцінку концентрації 25(OH)D слід проводити через 6-8 днів або 6-8 тижнів відповідно.

Терапія холекальциферолом

- Від народження до 12 місяців: 2000 МО/добу (50 мкг/добу); контрольний аналіз концентрації 25(OH)D у сироватці крові не пізніше, ніж через 4-6 тижнів.
- Вік 1-10 років: 4000 МО/добу (100 мкг/добу); контрольний аналіз концентрації 25(OH)D у сироватці крові не пізніше, ніж через 6-8 тижнів.
- Вік 11-18 років: 4000 МО/добу (100 мкг/добу) або 7000 МО/тиждень (175 мкг/тиждень) або 10 000 МО/тиждень (250 мкг/тиждень) або 20 000 МО, що приймають 2 рази на тиждень (500 мкг/два тижні) або 30 000 МО двічі на тиждень (750 мкг/тиждень) або 30 000 МО на місяць (750 мкг/місяць); контрольний аналіз концентрації 25(OH)D у сироватці крові проводять через 8-12 тижнів, але не пізніше, ніж через 3 місяці, залежно від дози терапії.

Реферативний огляд статті P. Pludowski, B. Kos-Kudła, M. Walczak et al. (2023). Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland. *Nutrients*, 15 (3), 695. <https://doi.org/10.3390/nu15030695>

Підготувала Анна Хиць

О.В. Катілов, к. мед. н., доцент, Л.М. Булат, д. мед. н., професор, завідувач кафедри, Л.І. Лайко, к. мед. н., доцент, кафедра пропедевтики дитячих хвороб і догляду за хворими дітьми, Вінницький національний медичний університет; А.О. Лободюк, Вінницька дитяча обласна клінічна лікарня

Інфекційні (вірусні) екзантеми в практиці педіатра

Інфекційні захворювання найбільш поширені у дитячому віці. Раніше усі інфекційні захворювання, що супроводжуються висипаннями на шкірі, називали інфекційними екзантемами. До цієї групи понад 100 років відносили кір, вітряну віспу, краснуху та багато інших захворювань. Сьогодні ж термін «інфекційні екзантеми» має вужче значення й об'єднує вірусні інфекції з чіткою клінічною картиною, що на певному етапі супроводжуються появою висипу, тобто екзантемою. Такий підхід, вочевидь, більш раціональний, бо сплутати клінічну картину вітряної віспи або кору з проявами інших інфекцій при сучасному рівні розвитку медичних знань досить складно. У цій роботі стисло наведена основна інформація про відомі сьогодні інфекційні (вірусні) екзантеми.

У чому саме полягає проблема? По-перше, цю групу захворювань у медичних закладах вищої освіти вивчають не дуже глибоко. На запитання про інфекційні вірусні висипання більшість лікарів-інтернів називають класичні дитячі інфекції та лише 1-2 зі 100 опитаних – раптову екзантему (*roseola infantum*).

По-друге, ці захворювання зазвичай ховаються під маскою інших нозологій: помилково діагностують кропив'янку, атопічний дерматит, «алергію на сиропи», мононуклеоз тощо. Наприклад, на практиці раптову екзантему у дітей першого року життя зазвичай розцінюють як краснуху (використовуючи застарілий термін «корова краснуха») або алергію на лікарські засоби. Багато з дітей, які перехворіли на інфекційну екзантему, йдуть по життю з «ярликом» алергіка, дотримуючись непотрібних дієт і проходячи зайві обстеження.

По-третє, пацієнтам з цими вірусними захворюваннями не виправдано масово виписують антибіотики, антигістамінні препарати, часто – системні кортикостероїди.

Як часто ці захворювання трапляються в практиці лікарів? Офіційна статистика щодо частоти захворювань на інфекційні екзантеми відсутня не лише в Україні, а й в інших країнах. Однак у багатьох країнах, особливо високорозвинених, поширеність інфекційних вірусних екзантем значно перевищує поширеність таких дитячих інфекцій, як кір, краснуха, вітряна віспа. Вважають, що 80-95% дітей віком до 5 років переносять раптову екзантему, найпоширенішу з інфекційних екзантем, але даних статистики про це немає. На сайті ВООЗ доступні дані про інфекційну екзантему, що вражає кисті рук, стопи і порожнину рота (хвороба «руки-ноги-рот», від

англ. «hands-foots-and-mouth disease», HFMD) у Східно-Тихоокеанському регіоні, де в Китаї тільки за 5-й місяць 2014 року діагностовано 500 тис. випадків цього захворювання (рис. 1). Аналогічно високу його поширеність спостерігають і в країнах із меншим населенням: за період із 7 по 13 квітня 2014 р. в Японії зареєстровано 4175 випадків, у В'єтнамі з 3 по 8 березня цього ж року – 9066 (табл.). Висновок про поширеність і клінічне значення інфекційних екзантем для лікаря можна отримати, порівнявши наведені вище дані з поширеністю класичних дитячих інфекцій у цих самих країнах.

Діагностика інфекційних екзантем ґрунтується переважно на логічному аналізі таких ознак:

- вид екзантеми;
- термін появи висипу;
- переважна локалізація висипу та його динаміка у процесі розвитку хвороби.

Виділяють такі види інфекційних (вірусних) висипань:

- раптова екзантема;
- хвороба «руки-ноги-рот»;
- латероторакальна екзантема;
- папульозний акродерматит у дітей (хвороба Джанотті – Крості);
- інфекційна еритема;
- синдром рукавичок і шарпеток;
- ентеровірусні екзантеми (ентеровіруси: ековіруси і вірус Коксакі);
- рожевий лишай (лишай Жиберера).

Раптова екзантема (*roseola infantum*, *exanthema subitum*) – інфекційне захворювання дітей раннього віку, спричинене герпесвірусом 6-го або 7-го типу. Після

5-15 днів інкубаційного періоду раптова екзантема проявляється гострим початком та зазвичай супроводжується сильною лихоманкою [1, 2]. Захворювання виникає переважно у віці між 6 місяцями та 2 роками. До 12 місяців майже 95% дітей переносять це захворювання [8]. Хвороба починається гостро, з раптового підвищення температури тіла до 39-39,5 °C і мінімальних респіраторних симптомів (зазвичай виявляють лише гіперемію зівя). Попри високу температуру, дитина зазвичай активна, в періоди зниження температури апетит практично не порушений. Лихоманка тримається 3-5 днів, потім температура різко знижується і з'являється плямисто-папульозний висип [9]. Появу висипу часто називають прапором перемоги над захворюванням, тому що з цього моменту зникає лихоманка і починається одужання. Висип зберігається приблизно стільки ж днів, скільки трималася висока температура. Висипання злегка виступають над поверхнею шкіри, з'являються у великій кількості на тулубі і шиї, меншою мірою – на обличчі й кінцівках (рис. 2-4). Свербіж відсутній. При цьому захворюванні часто спостерігається збільшення потиличних лімфатичних вузлів, що часто призводить до помилкового встановлення діагнозу краснухи. Диференційну діагностику спрощує час появи висипу – у разі краснухи він з'являється в першу добу захворювання (рис. 5, 6).

Критерії діагнозу раптової екзантеми (рис. 5):

- типовий вік дитини 6 міс. – 2 роки;
- раптовий початок із високої температури тіла – до 39 °C;



О.В. Катілов



Л.М. Булат

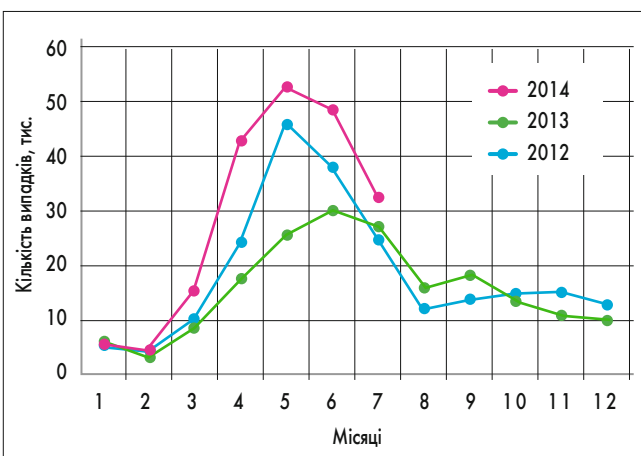


Рис. 1. Розподіл кількості випадків хвороби «руки-ноги-рот» (HFMD) за місяцями за 2012-2014 рр. у Китаї



Рис. 3. Раптова екзантема у дитини 9 місяців



Рис. 4. Раптова екзантема у дитини 6 місяців



Рис. 2. Раптова екзантема у дитини 8 місяців

	Остання тенденція*	Кількість зареєстрованих випадків за останній звітний період	Звітний період	Кількість зареєстрованих випадків за той самий звітний період у 2013 р.	Сумарна кількість зареєстрованих випадків		Співвідношення 2014/2013
					2014	2013	
Китай	↑	153141/міс.	Березень	83264/міс.	248792	177957	1,4
Гонконг (Китай)	↑	11/тиж	20-26 квітня	10/тиж	45	75	0,6
Макао (Китай)	↓	81/тиж	28 квітня – 4 травня	55/тиж	1037	561	1,8
Японія	↑	364/тиж	7-13 квітня	868/тиж	4175	8719	0,5
Сингапур	↑	480/тиж	20-26 квітня	572/тиж	5671	5472	1,0
В'єтнам	Даних немає	1068/тиж	3-8 березня	Даних немає	9066	Даних немає	Даних немає

Примітка. * Визначено на основі ковзної середньої за 3 тижні для країн, що подають дані щотижня, та помісячних порівнянь для останнього повного місяця для країн, що подають дані щомісяця.

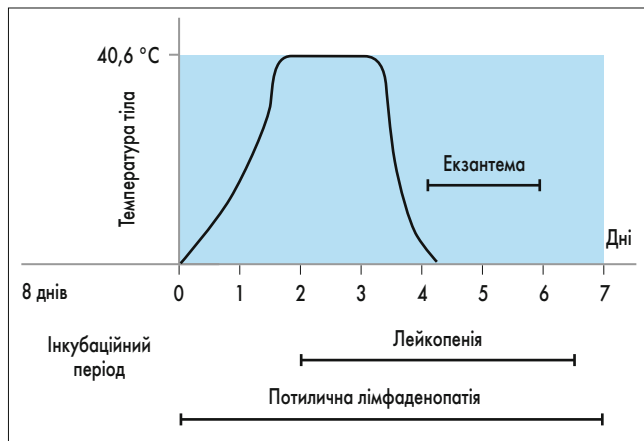


Рис. 5. Еволюція симптомів і ознак при раптовій екзантемі (за Т.Р. Nabif, 2015)



Рис. 6. Еволюція симптомів і ознак у разі краснухи (за Т.Р. Nabif, 2015)



Рис. 7. Афтозна енантема на слизовій рота при хворобі «руки-ноги-рот» у дитини 7 років

- постійна лихоманка протягом 3-4 днів при відносно нормальному загальному стані;
- плямистий висип, переважно на тулубі, який з'являється в день зниження (нормалізації) температури;
- відсутність свербіжу.

Діагноз визначають клінічно, беручи до уваги типову клінічну картину захворювання. Найчастіше діагноз встановлюють ретроспективно, тобто лише після появи висипу. Результати лабораторних досліджень неспецифічні. Раптова екзантема розрішується, як правило, без ускладнень і вважається найбезпечнішим захворюванням серед інфекційних екзантем. Лікування цього захворювання відсутнє і, як правило, не потрібне. Застосовують лише жарознижувальні препарати.

Хворобу «руки-ноги-рот» частіше викликає вірус Коксаки типу А16, рідше – типів А2, А5, А9, А10, В2, В3, В5 і, ймовірно, ентеровіруси. Захворювання найчастіше реєструють в азіатських країнах (рис. 1; табл.). Воно характеризується лихоманкою, респіраторними симптомами, формуванням виразок (афт) у ротовій порожнині (рис. 7-9) і везикулярними висипаннями на долонях і підшвах ніг (рис. 10, 11). Механізми, що призводять до утворення везикул, наразі невідомі. Везикулярна енантема на слизовій оболонці може мати різний ступінь вираженості, від помірного до значного, через що діти відмовляються від їжі. Висипання на долонях і підшвах безболісні.

Найчастіше хворіють діти дошкільного віку, нерідко захворювання має сімейний характер. Фіксують також випадки захворювання у дорослих, частіше в матерів або осіб, які тісно контактують із дітьми молодшого віку (рис. 9). Контагіозність зберігається лише протягом 2-3 днів після початку захворювання. Передача відбувається крапельним чи фекально-оральним шляхом. Інкубаційний період становить від 3 до 6 днів. Пік захворюваності припадає на літо. У хворих наявні фебрильна або висока температура, лихоманка та помірний синдром

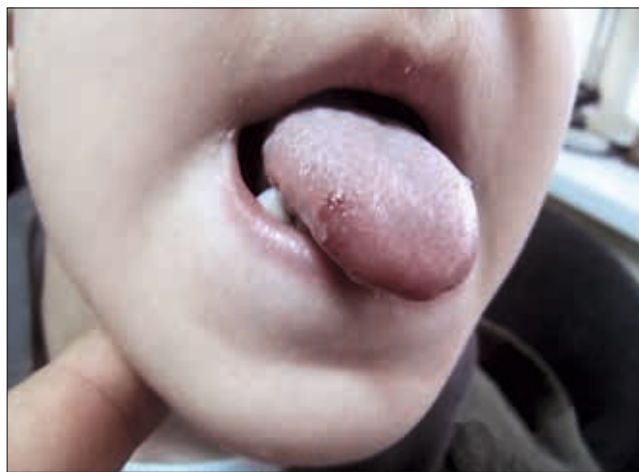


Рис. 8. Афтозна енантема на слизовій язика при хворобі «руки-ноги-рот» у дитини 7 років



Рис. 9. Афтозна енантема на слизовій губ і щік при хворобі «руки-ноги-рот» у пацієнтки 25 років



Рис. 10. Везикулярно-папульозний висип на кистях рук при хворобі «руки-ноги-рот» у дитини 3,5 року

інтоксикації. Висипання на слизовій ротової порожнини локалізуються на слизовій губ, щік і язика. Для цієї хвороби не характерна афтозна енантема на м'якому піднебінні та піднебінних дужках, як це буває при герпангіні, що спрощує диференційну діагностику. Висип папульозно-везикулярний, везикули виникають на гіперемованому тлі. Елементи висипу не нагноюються і зникають без утворення кірочок, що відрізняє перебіг захворювання від перебігу вітряної віспи. Висипання на кистях рук і стопах завжди симетричні. На тулубі та голові висипання спостерігаються рідко, якщо вони є, то поодинокі. Елементи висипу зникають безслідно протягом 4-7 днів.

Критерії діагнозу хвороби «руки-ноги-рот»:

- лихоманка;
- висипання на шкірі долонь і підшвах ніг у вигляді везикул і папул;
- відсутність свербіжу;
- афтозна енантема на слизовій губ, щік і язика;
- симетричний характер висипань на долонях і підшвах.

Диференційний діагноз на початковій стадії захворювання проводять із вітряною віспою та укусами комах. Вітряна віспа супроводжується свербіжем, вибірковим ураженням кінцівок не характерні. Всі елементи висипу проходять етапну трансформацію – папульозні елементи трансформуються у везикули, а далі пустули та кірочки. Крім того, на відміну від вітряної віспи, у разі хвороби «руки-ноги-рот» частина елементів має характер папул, а частина – везикул, пустули й кірочки не утворюються і висипання зникає безслідно. Реакції



Рис. 11. Везикулярно-папульозний висип на підшвах при хворобі «руки-ноги-рот» у дитини 2 років

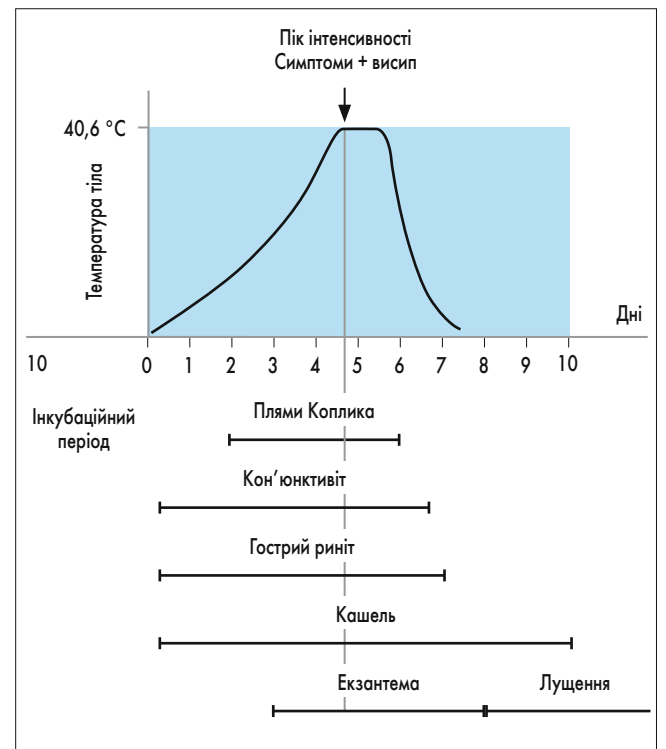


Рис. 12. Еволюція симптомів і ознак у разі кору (за Т.Р. Nabif, 2015)

на укуси комах не виявляють на слизових. Іноді висипання на слизовій щік із мінімальними висипаннями на долонях і підшвах помилково приймають за плями Копліка при захворюванні на кір. Відсутність кон'юнктивіту, респіраторних симптомів і чіткої етапності дає можливість виключити це захворювання (рис. 12).

В імунокомпетентних дітей хвороба «руки-ноги-рот» минає без ускладнень. У дітей з агаммаглобулінемією можливий розвиток кардіоміопатії та менінгоенцефаліту. Діагноз встановлюють клінічно. Виділення вірусу з промивних вод глотки можливе, але недоцільне. Серологічну діагностику через велику кількість типів ентеровірусів не проводять. Лікування, за винятком прийому жарознижувальних препаратів, не потрібне. Болючість у ротовій порожнині зникає протягом доби. Застосування мазей, механічна обробка слизової ротової порожнини лише погіршує перебіг захворювання.

Латероторакальна екзантема (lateral thoracic exanthema, unilateral laterothoracic exanthema, asymmetric periflexural exanthem of childhood, асиметрична екзантема дітей) – дитяча вірусна інфекція, що розрішується самостійно, етіологія не встановлена. Найбільшу кількість випадків реєструють навесні. Захворювання уражує дітей віком від 6 місяців до 10 років, дівчат приблизно вдвічі частіше, ніж хлопців.

Захворювання зазвичай має продромальний період із залученням верхніх дихальних шляхів або органів шлунково-кишкового тракту, спостерігаються нечастий кашель, кон'юнктивіт, діарея, блювання. Висипання виникають наприкінці захворювання або через кілька тижнів (іноді через 5-7 днів) після зникнення симптомів. Найбільшу інтенсивність висипу у вигляді плям і папул розміром 1-10 мм, рожевого або червоного кольору, спостерігають у пахвових западинах і на бічній поверхні тулуба (рис. 13). Клінічною особливістю цього захворювання є переважна локалізація висипу з одного боку тулуба, на протилежному висипання мінімальні або відсутні. Інші частини тіла уражуються мінімально. Висип зазвичай зберігається впродовж 3-6 тижнів,

Продовження на стор. 24.

О.В. Катілов, к. мед. н., доцент, Л.М. Булат, д. мед. н., професор, завідувач кафедри, Л.І. Лайко, к. мед. н., доцент, кафедра пропедевтики дитячих хвороб і догляду за хворими дітьми, Вінницький національний медичний університет, А.О. Лободюк, Вінницька дитяча обласна клінічна лікарня

Інфекційні (вірусні) екзантеми в практиці педіатра

Продовження. Початок на стор. 22.

у деяких випадках до 3 місяців. Можливий помірний свербіж, екскоріації (розчісування) відсутні. Захворювання ніколи не ускладнюється і розрішується самостійно. Діагноз встановлюють клінічно на підставі переважно одностороннього розташування висипу на тулубі (рис. 14).

Критерії діагнозу латероторакальної екзантеми:

- попередні легкі симптоми ураження дихальних шляхів або діарея;
- переважно одностороння локалізація на тулубі;
- наявність свербіжу приблизно в 50% пацієнтів;
- тривале збереження висипу (у середньому 3-6 тижнів).

Диференційний діагноз проводять із контактним дерматитом, грибковою інфекцією, рожевим лишаєм Жиберера, інфекційною екзантемою Джанотті – Крості та медикаментозною алергією. Висип зникає спонтанно. При свербіжі застосовують пероральні антигістамінні препарати (АГП), топічні кортикостероїди (КС) та емолієнти (зволожувальні засоби).



Рис. 13. Латероторакальна екзантема у дитини 2,5 року



Рис. 14. Латероторакальна екзантема у дитини 4 років



Рис. 15. Інфекційна еритема Джанотті – Крості у дитини 1,8 року

Інфекційна екзантема Джанотті – Крості (Gianotti – Crosti syndrome, папульозний акродерматит у дітей) – вірусне захворювання дітей дошкільного віку. Спочатку його описували як екзантему, асоційовану з гепатитом В, пізніше виділили в окрему нозологію, не пов'язану з гепатитом. Точна етіологія не встановлена, припускають можливу роль вірусу герпесу 6-го типу, цитомегаловірусу, вірусу Коксакі, парвовірусу типу В19 і парагрипу. Контагіозність невисока, тип передачі не вивчений.

Часто захворюванню передують інфекція верхніх дихальних шляхів, іноді субфебрильна температура тіла, гепатоспленомегалія або діарея. Надалі на тлі не порушеного загального стану дитини спонтанно розвивається екзантема на «люблених» місцях: розгинальних поверхнях кінцівок, частіше стегон і передпліч, ділянці сідниць, тобто акродерматит (рис. 15-17). Висип являє собою просоподібні ліхеноїдні червоні папули або папуло-везикули зі схильністю до злиття. Тулуб, як правило, не уражується, висип може спостерігатися на обличчі, особливо в дітей старшого віку. Висип симетричний, різної інтенсивності (рис. 18). Свербіж відсутній або короткочасний і мінімальний. Екскоріації не спостерігають. Екзантема зберігається протягом 2-8 тижнів. Рідко розвивається генералізована лімфаденопатія і субклінічний гепатит, що проявляється підвищенням активності ферментів печінки.



Рис. 16. Інфекційна еритема Джанотті – Крості у дитини 11 місяців



Рис. 17. Інфекційна еритема Джанотті – Крості у дитини 3 років



Рис. 18. Інфекційна еритема Джанотті – Крості у дитини 1,2 року

Критерії діагнозу інфекційної екзантеми Джанотті – Крості:

- попередня інфекція верхніх дихальних шляхів або субфебрильна температура тіла;
- типова локалізація висипу – розгинальні поверхні кінцівок, ділянка сідниць;
- відсутність свербіжу;
- тривале збереження висипу (до 8 тижнів).

Діагностика захворювання клінічна, на підставі наявності типової екзантеми симетричного характеру, що вражає кінцівки або ділянку сідниць (акродерматит). Вірусологічне обстеження не рекомендується, бо не має ніякої користі. Диференційний діагноз іноді проводять із ліхеноїдною лікарською екзантемою або червоним плоским лишаєм, які морфологічно можуть нагадувати синдром Джанотті – Крості, але супроводжуються сильним свербіжем.

Специфічного лікування немає. Свербіжу немає, тому антигістамінні препарати не показані. За значного обсягу ураження і сухості застосовують зволожувальні засоби або топічні кортикостероїди (наприклад, локоїд ліпокрем).

Інфекційна еритема (erythema infectiosum) – вірусна екзантема у дітей і дорослих молодого віку, спричинена парвовірусом В19. Захворювання широко поширене в усьому світі. Цей вірус пов'язують і з іншими проявами, такими як апластична анемія, тромбоцитопенія, а також синдром «шкарпеток і рукавичок». Пік захворюваності на інфекційну еритему припадає на зимові місяці та перші місяці весни. Уражує переважно дітей шкільного віку, частіше розвивається в осіб жіночої статі. Пік захворюваності припадає на вік 5-14 років. Віруси передаються крапельним шляхом. Інкубаційний період становить 13-18 днів. Найбільшу контагіозність спостерігають наприкінці інкубаційного періоду і в перші дні захворювання, але з моменту розвитку екзантеми діти не заразні. Захворювання помірно контагіозне. Понад 80% дорослих мають антитіла до парвовірусу В19.

Інфекційна екзантема виникає в середньому в 15-20% інфікованих парвовірусом В19. Перші прояви хвороби – підвищення температури тіла, кон'юнктивіт різного ступеня вираженості, симптоми з боку верхніх дихальних шляхів, кашель, міалгія. Зазвичай через кілька днів з'являється гомогенне почервоніння щік, що нагадує сліди від ляпаса («slapped cheek»; рис. 19). Ще через 1-3 дні з'являється типовий симетричний висип на шії, розгинальних поверхнях кінцівок, меншою мірою уражується тулуб (рис. 20-23). Характер висипу здебільшого плямистий, подекуди плямисто-папульозний, патогномонічним є висип у вигляді гірлянд, кілець і різних рисунків.

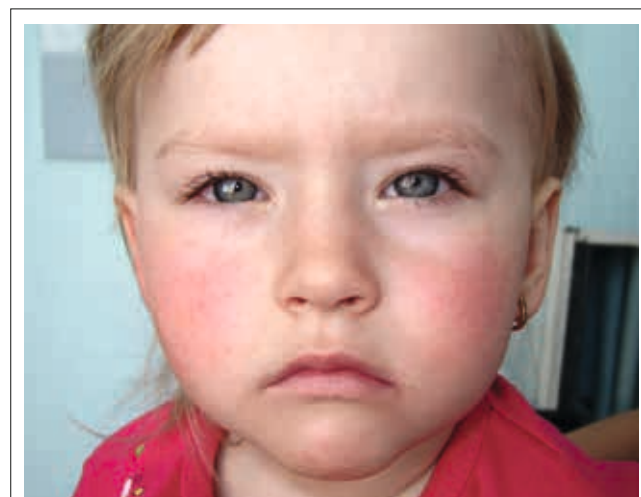


Рис. 19. Симптом «налясканих щік» при інфекційній еритемі



Рис. 19. Симптом «налясканих щік» при інфекційній еритемі



Рис. 20. Інфекційна еритема



Рис. 21. Інфекційна еритема



Рис. 22. Інфекційна еритема, висип у вигляді гірлянд

Частота появи клінічних симптомів при інфекційній еритемі у дітей:

- головний біль – у 20%;
- лихоманка – у 20%;
- біль у горлі – у 15%;
- свербіж шкіри – у 15%;
- риніт – у 10%;
- біль у животі – у 10%;
- артралгії – у 10%.

Якщо у дітей виникає свербіж, то зазвичай він не інтенсивний, екскоріації відсутні. Також у дітей спостерігають невідповідність між інтенсивністю висипань і мінімальною вираженістю свербіжу. У дорослих при інфекційній еритемі, навпаки, свербіж часто має інтенсивний характер. Висип розріджується повільно, протягом 1-4 тижнів. Динаміка висипу може бути хвилеподібною, тобто можуть чергуватися періоди зменшення і збільшення інтенсивності висипу або змінюватися його характер, тривале збліднення змінюватиметься на повторний «розквіт» (так звані хибні рецидиви). Хвилеподібний перебіг висипу може провокуватися подразненням шкіри, температурою навколишнього середовища (гаряча ванна, сонце тощо), емоційним стресом. Подібну клінічну картину часто помилково розцінюють як прояви гострої кропив'янки, відповідно, потрібна диференціальна діагностика з нею. У 10% захворювання супроводжується артралгіями або артритом суглобів кистей, зап'ясть, колінних і гомілковостопних суглобів (рис. 24).

Критерії діагнозу інфекційної еритеми (рис. 25):

- еритема на щоках (симптом налясканих щік);
- плямисто-папульозний «мереживний» висип на ногах, руках;
- неінтенсивний свербіж у дітей;
- виявлення IgM до парвовірусу В19 із перших днів хвороби (виявляються до 3 місяців).



Рис. 23. Інфекційна еритема



Рис. 24. Ураження кистей рук при інфекційній еритемі

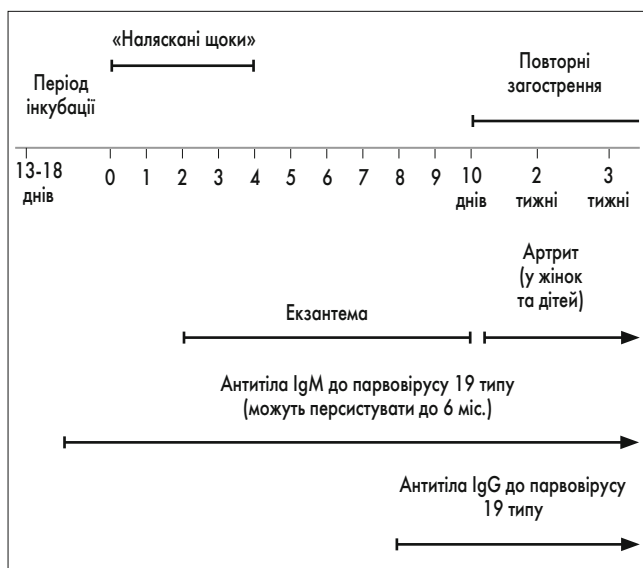


Рис. 25. Еволюція симптомів і ознак при інфекційній еритемі (за Т.Р. Habif, 2015)

Інфекційна еритема часто має субклінічний перебіг і супроводжується лише одним із симптомів, наприклад, тільки еритемою щік. Іноді еритема щік потребує диференційної діагностики зі скарлатиною (рис. 26).

Найчастіше інфекційну еритему доводиться диференціювати з кропив'янкою. Для останньої характерна так звана класична тріада, відсутність одного з компонентів якої ставить діагноз кропив'янка під сумнів. Наприклад, збереження елемента висипу в одному місці понад 24 години не характерне для кропив'янки, при якій уртикарії відносно швидко зникають в одному місці і з'являються в іншому.

Класична тріада при кропив'янці:

- уртикарний характер висипу (рис. 27);
- збереження елемента висипу не більше 24 годин;
- наявність свербіжу (пряма кореляція обсягу ураження з інтенсивністю свербіжу).

Особливості висипу при інфекційній еритемі:

- плямисто-папульозний і «мереживний»;
- висип може зберігатися на одній ділянці тривалий час;
- неінтенсивний свербіж або його відсутність.

Клінічним варіантом інфекції, спричиненої парвовірусом В19, є різновид інфекційної еритеми, що має назву синдром «шкарпеток і рукавичок». Загальноклінічні симптоми схожі з такими при інфекційній еритемі, але висипання переважно локалізуються на кистях і стопах. Висип симетричний, плямисто-папульозний, петехіальний, інколи суцільна еритема з чіткою межею між здоровою та ураженою шкірою (рис. 28-29). Свербіж зазвичай відсутній.

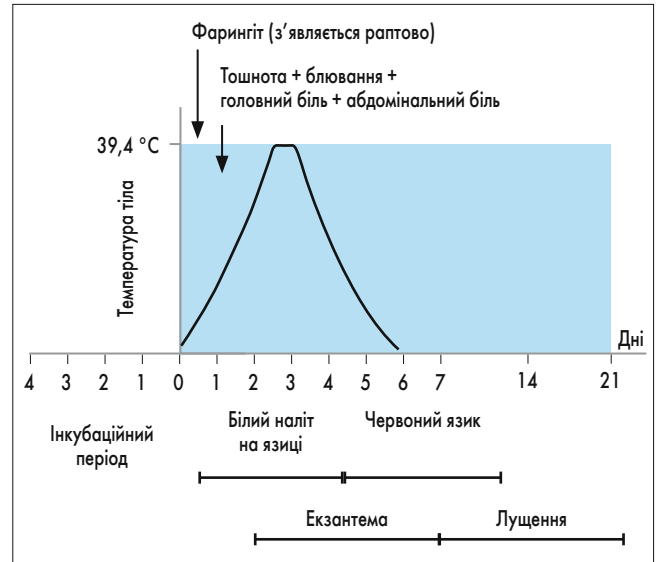


Рис. 26. Еволюція симптомів і ознак при скарлатині (за Т.Р. Habif, 2015)



Рис. 27. Класичний уртикарний висип при гострій кропив'янці



Рис. 28. Синдром «рукавичок і шкарпеток» у дитини 1 року



Рис. 29. Синдром «рукавичок і шкарпеток» у дитини 6 років

У переважній більшості випадків захворювання не спричинює ускладнень. Пацієнти з гемоглобінопатіями й аномаліями еритроцитів (серпоподібноклітинна анемія, таласемія та ін.) схильні до розвитку апластичних і гемолітичних кризів. Зрідка апластична анемія може виникати й у пацієнтів із нормальним гемопоезом, у таких випадках прогноз сприятливий. Лікування симптоматичне, місцева терапія висипу не показана.

Інфекційна екзантема становить небезпеку для вагітних, які не хворіли на це захворювання раніше. Приблизно в 10-15% випадках відбувається внутрішньоутробне інфікування плода. Епідеміологічні дані показують, що

Продовження на стор. 26.

О.В. Катілов, к. мед. н., доцент, Л.М. Булат, д. мед. н., професор, завідувач кафедри,
Л.І. Лайко, к. мед. н., доцент, кафедра пропедевтики дитячих хвороб і догляду за хворими дітьми,
Вінницький національний медичний університет, А.О. Лободюк, Вінницька дитяча обласна клінічна лікарня

Інфекційні (вірусні) екзантеми в практиці педіатра

Продовження. Початок на стор. 22.

в Німеччині 300-400 спонтанних абортів на рік асоціюються з парвовірусом В19. Ризик розвитку водянки плода з небезпекою внутрішньоутробної загибелі найімовірніший між 4-м і 5-м місяцями. У разі контакту вагітної з людиною, що страждає на інфекційну екзантему, потрібен ультразвуковий моніторинг і контроль рівня α -фетопротеїну в динаміці. Ізольоване визначення IgG до парвовірусу В19 клінічного значення не має. У вагітних із симптомами інфекційної екзантеми необхідно провести визначення IgM і дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції на наявність парвовірусу В19. Мета досліджень – виявлення групи ризику, лікування наразі не розроблено.

Ентеровірусна екзантема – група вірусних захворювань, спричинених вірусами Коксаки і ЕСНО, без чіткої етапності в клінічній картині. Віковий пік захворюваності не визначений, захворювання спостерігають як у дітей, так і в дорослих. Для захворювань характерна наявність загальноінфекційного синдрому, симптомів ураження

верхніх дихальних шляхів (кашель, нежить, біль у горлі, кон'юнктивіт) та/або шлунково-кишкового тракту (діарея, блювання), а також поява висипу. Висип може з'явитися на будь-якому етапі захворювання, не має специфічної локалізації і, як правило, не супроводжується свербіжем. Висипання можуть бути плямисто-папульозними, уртикарними, везикулярними та петехіальними (рис. 30-32). Плямисто-папульозний висип може з'являтися і на долонях, і на підшвах. Висипання частіше короткочасні, зберігаються від кількох годин до кількох днів, пігментація після висипань відсутня.

Рожевий лишай (лишай Жибера, pityriasis rosea) – вірусна інфекція, яка асоціюється з герпесвірусом 6-го і 7-го типів. Більше 75% випадків захворювання припадає на вік 10-35 років, пік захворюваності спостерігають у віці 23 років, близько 2% пацієнтів мають рецидиви. Захворювання також реєструють у дитячому віці, але діти до 2 років зазвичай не хворіють. Висока захворюваність спостерігається восени та навесні. До 68,8% пацієнтів мають симптоми попередньої вірусної інфекції.

Головним у клінічній картині й часто єдиним симптомом є шкірний синдром. Приблизно у 80% хворих першим проявом рожевого лишая слугує так звана сигнальна пляма, що являє собою круглу або овальну червонувату пляму з краєм, що лущиться, та просвітленням у центрі («материнська бляшка»; рис. 33). Протягом перших 2-3 тижнів з'являються нові, дрібніші овальні висипання з помірним свербіжем. Надалі підсипання припиняються, свербіж практично зникає, висип стабілізується та зникає самостійно протягом 1-2 місяців. Інтенсивність свербіжу помірна, у дорослих він більш виражений порівняно з дітьми, екскоріації відсутні. У частини пацієнтів свербіжу немає. Висип локалізується на тулубі, проксимальних частинах кінцівок (рис. 34-35). Патогномонічною ознакою є розташування довгих осей бляшок уздовж ліній Лангера.



Рис. 35. Рожевий лишай у дитини 13 років

Критерії діагнозу рожевого лишая:

- «сигнальна пляма»;
- локалізація висипань: тулуб, проксимальні частини кінцівок;
- розташування висипу по лініях Лангера;
- тривалість висипань 1,5-2 місяці.

Захворювання розвивається без ускладнень. Діагноз встановлюють строго за клінічною картиною. Диференціальний діагноз слід проводити з дерматофітією тулуба, краплинним псоріазом, вторинним сифілісом, параспоріазом. Специфічна терапія не розроблена. Лікування не потрібне через доброякісний перебіг і самостійне зникнення висипань. За наявності свербіжу можливе призначення АГП та/або топічних кортикостероїдів коротким курсом.

Під час проведення диференційної діагностики захворювань, що супроводжуються екзантемою, необхідно виявити й точно визначити вид висипань, час їхньої появи, переважну локалізацію, симетричність, схильність елементів висипань до злиття, їхню кількість, моно- чи поліморфізм елементів, етапність висипань. Суттєвим компонентом характеристики висипу є наявність або відсутність свіжих підсипань, свербіжу чи інших суб'єктивних відчуттів у місцях висипань. Необхідно враховувати тривалість та еволюцію висипань.

За всіх інфекційних екзантем може спостерігатися помірна еозинофілія в загальному аналізі крові, що аж ніяк не свідчить на користь алергічної патології.

Інфекційні екзантеми в більшості випадків відносять до захворювань, що розрішуються самостійно. Слід роз'яснювати батькам, що активного лікування ці захворювання не потребують. За появи висипу діти вже не контактують і можуть відвідувати школу або дитячий садок, продовжувати звичайну життєдіяльність. Для одужання потрібен лише час і правильна діагностика захворювання.

Специфічна протівірусна терапія марна і не проводиться для жодної з інфекційних екзантем. Можливе застосування симптоматичних засобів. Антигістамінні препарати не впливають ні на тривалість захворювання, ні на тривалість та інтенсивність висипу при жодній з інфекційних екзантем. Мета призначення антигістамінних препаратів при цих захворюваннях – лише усунення свербіжу, якщо такий спостерігається.

Література

1. Кроучук Д.П., Манчини А. Детская дерматология. 2010; 98-111.
2. Кей Шу-Мей Кейн, Питер А. Лио. Детская дерматология. 2011; 455-467.
3. Томас П. Хэбиф. Клиническая дерматология. Аллергические дерматозы. 2014; 175-183.
4. Петер Г. Хегер. Детская дерматология. Дифференциальная диагностика и лечение у детей и подростков. 2013; 410-427.
5. Brandt O., Abeck D., Gianotti R. et al. Gianotti-Crosti syndrome. J. Am. Acad. Dermatol. 2006; 54 (1): 136-145.
6. Brunner M.J., Rubin L., Dunlap F. A new papular erythema of childhood. Arch. Dermatol. 1962; 85, 539-540.
7. Bodemer C., de Prost Y. Unilateral laterothoracic exanthema in children: a new disease J. Am. Acad. Dermatol. 1992; 27, 693-696.
8. Caselli E., Di Luca D. Molecular biology and clinical associations of roseola-viruses human herpesvirus 6 and human herpesvirus 7. New Microbiol. 2007; 30 (3), 173-187.
9. Katta R. Parvovirus B19: a review. Dermatol. Clin. 2002; 20, 1-13.
10. Mancini A.J. Childhood exanthems: a primer and update for the dermatologist. Adv. Dermatol. 2000; 16, 3-37.
11. Thomas P. Habif. Clinical Dermatology. 2015. P. 1019.



Рис. 30. Висип при ентеровірусній екзантемі



Рис. 31. Висип при ентеровірусній екзантемі



Рис. 32. Висип при ентеровірусній екзантемі



Рис. 33. Рожевий лишай у дитини 6 років



Рис. 34. Рожевий лишай у дитини 9 років

Захворювання у новонароджених: профілактика і лікування

Попри складнощі військового часу, лікарі з усіх куточків України продовжують навчатися та вдосконалювати свої знання. Цього разу Українська академія педіатричних спеціальностей ініціювала проведення фахового семінару з неонатології, під час якого спеціалісти обговорювали сучасні підходи у діагностиці та лікуванні захворювань у немовлят. Темою цьогорічної зустрічі були «Інфекції у новонароджених».



Серед інших провідних фахівців галузі дитячого здоров'я свою доповідь представила доцент кафедри неонатології Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика, к. мед. н. Олена Олександрівна Костюк:

– Некротизуючий ентероколіт (НЕК) – це небезпечне для життя захворювання, що характеризується сильним запаленням та некрозом кишечника в передчасно народжених дітей. Незважаючи на зусилля науковців всього світу протягом останніх років, спрямованих на краще розуміння захворювання, а також його ліквідацію, НЕК залишається однією з основних причин смертності та захворюваності у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених.

Поширеність захворювання становить 0,3–2,4 на 1000 новонароджених живими. Патогенез НЕК неоднозначний. Передчасне народження визначено як основний фактор ризику НЕК, що пояснюється незрілим слизовим бар'єром слизової кишечника. Mahe-shwari та співавт. (2011) визнають, що НЕК – це синдром гострого некрозу кишечника невідомої етіології, в основі якого лежить незрілість травного тракту, наслідки гіпоксії та внутрішньоутробної інфекції. Окрім цього, до основних причин виникнення НЕК відносять аномальну колонізацію кишечника новонародженого та неадекватний характер харчування дитини в ранньому постнатальному періоді. Ідеальною формулою для годування недоношених новонароджених дітей є грудне молоко, захисна роль якого визначається наявністю в ньому секреторних імуноглобулінів (Ig A, IgG, IgM та інших унікальних речовин).

Зазвичай НЕК виявляється у віці 2 тижнів і майже ніколи після 2-місячного віку (виняток становлять немовлята з екстремально малою масою тіла). Летальність захворювання залежить від вагової категорії немовлят: найвищий рівень смертності від НЕК у групі з масою тіла 50–750 г, при частоті захворюваності 12% летальність становить близько 42%; порівняна смертність 29 і 21% у групах дітей із масою тіла 751–1000 та 1001–1250 г відповідно; у групі дітей із масою тіла 1251–1500 г НЕК виявляється у 3,3% пацієнтів, летальність становить 16% (S.C. Fitzgibbons et al., 2009).

Більшість недоношених дітей, як правило, здорові, добре харчуються і ростуть до початку розвитку НЕК [24]. **Першою ознакою НЕК є раптова зміна толерантності до годування**, що може проявлятися численними клінічними ознаками: помірним здуттям живота, чутливості при пальпації, зростанням залишкового шлункового об'єму (часто з домішками жовчі), блюванням, може бути присутня кров у калі (позитивний тест на приховану кров). Для визначення стадії перебігу захворювання і тактики клініцисти усього світу в своїй роботі використовують класифікацію за Bell (1978). Відповідно до цієї класифікації, маніфестація шлунково-кишкових розладів, що може супроводжуватися системними порушеннями (температурна нестабільність, апное, брадикардія), відповідає I підгострій стадії захворювання. Критерії I стадії за Bell неспецифічні для НЕК, тому на цьому етапі необхідно диференціювати НЕК із харчовою інтолерантністю, сепсисом та кишковою непрохідністю. Визначення прогресування захворювання та підтвердження II і III стадій проводять за допомогою рентгендіагностики.

На оглядових рентгенограмах черевної порожнини можна побачити:

- розширення кишкових петель – найбільш частий симптом (зустрічається у понад 55% пацієнтів), що виявляється вже на ранній стадії захворювання. Значне розширення кишкових петель і поява горизонтальних рівнів свідчить про тяжкість захворювання і його прогресуючий перебіг;
- пневматоз кишкової стінки (інтрамуральне скупчення газу) є однією з найбільш важливих радіологічних ознак НЕК, що свідчить про II стадію виражених проявів;
- множинні ділянки дилатації тонкої та товстої кишки;
- пневмоперитонеум – скупчення газу під куполом діафрагми свідчить про перфорацію порожнинного органу. Хоча цей симптом виявлений лише у 63% пацієнтів, він є достовірною ознакою III стадії НЕК, стадії розгорнутих проявів, і супроводжується негативною динамікою загального стану і погіршенням вітальних функцій, можливі ознаки септичного шоку або шлунково-кишкової кровотечі.

Окрім цього, на рентгенограмі можна виявити:

- газ у воротній вені, що є ознакою дуже несприятливого прогнозу. Цей симптом зустрічається у 51% дітей із тотальним некрозом кишки і є абсолютним показанням до хірургічного лікування;
- наявність нерухокої (статичної) петлі кишечника, яка не змінює своє положення на повторних знімках;
- нерівномірне газонаповнення кишкових петель;
- асцит, що також є несприятливим фактором і може свідчити про прикриту перфорацію кишечника;
- токсична дилатація товстої кишки – рідкісний рентгенологічний симптом, частіше всього зустрічається у новонароджених із вурою Гіршпрунга;
- розширення шлунка – симптом, зумовлений атонією шлунка і псевдообструкцією пілоричного відділу через набряк слизової;
- потовщення кишкової стінки.

Лабораторно НЕК підтверджують за наявності прихованої великої кількості крові у випорожненнях, при збільшенні кількості вуглеводів у випорожненнях, аномальних показниках протромбінового часу і часткового тромбoplastинового часу, лейкоцитозі, метаболічному ацидозі. Визначення рівня тромбоцитів корелює з тяжкістю ураження кишечника і летальністю (тромбоцитопенія пов'язана з негативним прогнозом), як і зниження абсолютної кількості нейтрофілів менше 1500 кл/мкл пов'язане з несприятливим прогнозом. Сьогодні науковці також відокремлюють ряд потенційних біомаркерів, які можуть допомогти у ранньому прогнозуванні перебігу НЕК, діагностиці та/або визначенні тяжкості захворювання. Серед них intestinal fatty acid binding protein (I-FFBP) білок, розташований у зрілих ентероцитах і ворсинках, який зв'язує жири та жирні кислоти. Після руйнування ентероцитів його можна виділити у плазмі та сечі. Ще одним перспективним методом діагностики НЕК є спектроскопія в ближньому інфрачервоному діапазоні (NIRS). Це неінвазивний метод вимірювання локальної оксигенації тканин черевної порожнини, що є маркером кишкової перфузії.

Під час міжнародного симпозиуму, присвяченого НЕК, який відбувся у 2014 році, міжнародна спільнота визначила, що діагностика НЕК повинна базуватися на «правилі двох із трьох» – системі підрахунку балів, яка підтверджує захворювання, якщо у немовляти є здуття живота, ознаки кишкової

непрохідності та/або кров у випорожненнях і щонайменше 2 з наступних критеріїв:

- пневматоз та/або порталний газ на Rtg або ультразвуковому дослідженні (УЗД);
- прогресивне зниження тромбоцитів (<150 тис. протягом трьох днів після встановлення діагнозу);
- постменструальний вік на момент початку захворювання відповідає швидше НЕК, аніж спонтанній перфоративній кишечниці (СПК).

СПК – це окрема нозологічна форма, стан, що може розвинути у дітей з екстремально малою масою тіла (669±52 г) та низьким гестаційним віком (24,4±0,8 тиж). Перфорація відбувається у ділянці тонкої кишки без ознак некрозу. За даними P.V. Gordon та співавт. (2009), вона зустрічається у 5–8,4% новонароджених з екстремально низькою масою тіла при народженні.

Лікування НЕК залежить від стадії захворювання, ступеню вираженості симптомів і складається з консервативного та хірургічного етапів. **Консервативне лікування** включає: голодування (слід відмінити ентеральне харчування дитини з підозрою на НЕК; при наявності стазу в шлунку в об'ємі понад 50% від попереднього або того, що дорівнює 3–4 мл/кг), у шлунок для декомпресії слід поставити постійний назо- чи орогастральний зонд, який тримають відкритим для евакуації вмісту шлунка та урахування його об'єму і кількості; вимірювання обводу живота над пупком (кожні 6 годин).

Призначення антибактеріальної терапії та її тривалість залежать від стадії. З моменту вимушеної відміни ентерального харчування дитина переводиться на парентеральне харчування. Ентеральне годування розпочинають тоді, коли у дитини відновлюється пасаж по кишечнику, зникає здуття живота, з'являється стійка тенденція до покращення. Найкращим видом харчування для новонародженого з НЕК є грудне молоко.



Ще однією актуальною темою, що викликає у практикуючих лікарів багато питань, є дисфункція печінки у новонароджених. З доповіддю про гепатити у новонароджених виступила доцент кафедри акушерства, гінекології та неонатології післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця, к. мед. н. Ольга Тимофіївна Лашка:

– Неонатальний гепатит (ННГ) – це запалення печінки, яке виникає в перші 1–2 місяці після народження. Близько 20% новонароджених з ННГ інфіковані вірусом матері. Рання діагностика ураження печінки у новонароджених має вирішальне значення для досягнення найкращого результату лікування.

Чинниками ННГ можуть бути віруси (цитомегаловірус – ЦМВ, вірус краснухи, герпесу, ЕЧНО, вірус Коксаки, віруси гепатиту В, С, парвовіруси), бактерії (лістерії, токсоплазма, мікоплазми, хламідії), метаболічні та імунні/аутоімунні порушення, гігантсклітинний ідіопатичний гепатит, морфологічно функціональна незрілість печінки у новонародженого, порушення функціонування печінки внаслідок інших системних причин.

Перебіг захворювання у новонароджених ускладнений поліморфізмом клінічних проявів, розмаїттям можливих наслідків захворювання, впливом факторів ризику на перебіг і наслідки захворювання. Неспецифічні клінічні прояви, які не залежать від чинника,

що спричинив ННГ, включають симптоми перинатального ураження центральної нервової системи (пригнічення, гіпотонія м'язів, збудження, судоми); у 80% спостерігаються гастроінтестинальні розлади (здуття живота, зригування, зміна частоти і характеру випорожнень); респіраторні розлади в ранньому неонатальному періоді та порушення гемодинаміки можуть спостерігатися у 82,5 та 32,5% малюків із гепатитом відповідно, геморагічний синдром – у 25% новонароджених. Симптоми гострого ураження печінки й інтоксикація свідчать про тяжкість перебігу захворювання. Через незрілість імунної відповіді ННГ має тенденцію до ускладнень бактеріальною інфекцією з розвитком перинатального сепсису і формуванням септикопемічних вогнищ.

Основні клінічні прояви ННГ: затримка у зростанні маси тіла, росту і розвитку, гепато/спленомегалія, жовтяниця, темна сеча, знебарвлений кал, геморагічний синдром, інфекційний токсикоз (зниження апетиту або відмова від їжі, пригнічення рефлексів, млявість, метеоризм, блювання), висип на шкірі і набряки (внаслідок гіпопротеїнемії). Поліорганна недостатність і тяжкі метаболічні порушення можуть бути безпосередніми причинами смерті дитини з ННГ. Лабораторні зміни відображають ступінь дисфункції печінки. При обстеженні лікар може виявити підвищення рівня білірубину з перевагою прямої фракції: підвищення рівнів печінкових трансаміназ (аланінаміно-трасферази, аспартатаміно-трасферази, індекс де Рітиса), лужної фосфатази, тромбоцитопенію, прогресування анемії, зниження протромбінового індексу, дефіцит жиророзчинних вітамінів і вітаміну К.

Диференційна діагностика визначає правильну тактику ведення захворювання і прогноз. **Окремі причини виникнення неонатального гепатиту:**

- з визнаних форм первинного вірусного гепатиту лише вірус гепатиту В є причиною первинного вродженого гепатиту. Проникнення вірусу в організм викликає інфікування гепатоцитів (вірус не виявляє прямої цитопатичної дії) з подальшим розмноженням новоутворених віріонів на поверхні гепатоцитів та їх виходом у кров. Цей механізм сприяє залученню імунологічних реакцій, націлених на нейтралізацію й виведення віріонів з організму, що формує імунітет людини. **На сьогодні глобальний підхід щодо вирішення проблеми інфекції гепатиту В полягає в проведенні вакцинації новонароджених, осіб репродуктивного віку та осіб із груп ризику;**

- ще однією з причин виникнення ННГ є ЦМВ-інфекція. Клінічні прояви інфікування ЦМВ, окрім гепато/спленомегалії, також можуть включати енцефаліт, кальцифікації навколо шлуночків мозку (за даними УЗД головного мозку), хоріоретиніт, інтерстиціальну пневмонію, геморагічний синдром, міокардит. Діти із вродженою ЦМВ-інфекцією можуть народитися з мікро/гідроцефалією, тромбоцитопенією. Діагностика вродженої ЦМВ-інфекції залежить від своєчасного обстеження жінки до і під час вагітності, тому що інфекція може мати латентний перебіг без клінічних проявів. Значну роль відіграє також антенатальне ультразвукове сканування.

У немовлят із тривалим холестазом, причину якого неможливо знайти, незважаючи на ретельне обстеження, слід запідозрити ідіопатичний ННГ. Оскільки доведено причину у таких випадках встановити не вдається, а клінічні прояви неспецифічні, ураження печінки підтверджується наявністю різної кількості багатоядерних гігантських клітин, що розглядаються як неспецифічна відповідь печінки новонародженого на пошкодження.

Підготувала Ольга Загора



Алергічний риніт у дітей: ключові аспекти клінічного управління

Алергічний риніт (АР) є одним з найбільш поширених захворювань як серед дітей, так і серед дорослих, а клінічний підхід до лікування цього стану є нагальним питанням лікарів у всьому світі. Несвоєчасне діагностування і нераціональна терапія призводять до негативних соціальних та економічних наслідків, зокрема погіршення якості життя, показників успішності в школі, когнітивної дисфункції, збільшення кількості візитів до лікаря, поліпрагмазії, а також прогресування захворювання із розвитком астми. Сучасні підходи до менеджменту АР мають на меті полегшити назальні та очні симптоми риніту, покращити якість життя пацієнтів і підвищити контроль перебігу захворювання, знижуючи тим самим ризик розвитку астми й інших коморбідних захворювань.

Коморбідність і негативні соціально-економічні наслідки

АР — хронічне запальне захворювання слизової оболонки носа, спричинене імуноглобуліном (Ig)E-опосередкованою ранньою і пізньою фазами алергічної відповіді. Класичні симптоми АР включають постійне чхання, водянисті виділення з носа, свербіж і закладеність носа. Нерідко зустрічаються й очні симптоми, зокрема свербіж і почервоніння очей, слезотеча. Серед інших проявів захворювання варто виділити свербіж верхньої губи, постназальний синдром (або синдром постназального затікання), сухий кашель, який не приносить полегшення [1].

Найбільш важливе значення набуває епідеміологія АР у дитячому і молодому віці, оскільки саме у цих вікових групах найчастіше дебютує алергопатологія. Згідно із сучасними даними, в останні роки серед дітей реєструється значний рівень поширеності АР. В Україні, на жаль, офіційні статистичні дані і реальні цифри про рівень поширеності АР значно різняться між собою. Це пов'язано насамперед з тим, що проблемі алергічної патології, в тому числі АР, не приділяється належної уваги. Проте, за окремими даними вітчизняних науковців, поширеність АР серед дітей Київської області становить 18,6%, Харківської — 16,8%, Вінницької — 6,73%, м. Запоріжжя — 28,7% [2].

Значний рівень поширеності цього захворювання серед дітей різних вікових груп підтверджений відповідними даними чисельних зарубіжних досліджень.

За статистикою, частота АР становить від 2 до 25% у дітей і від 1 до >40% у дорослих [3]. Оцінки поширеності захворювання можуть значно відрізнятися залежно від вікової групи пацієнтів. Відповідно до сучасних даних, виділяють 3 вікові групи педіатричних пацієнтів з АР: 2-3 роки (немовлята), 3-7 років (дошкільна група) і >7 років (шкільна група). За оцінками, на АР хворіють від 4,2 до 12,7% дітей віком 6-7 років і від 1 до 45,1% дітей віком 13-14 років у всьому світі [3]. У Польщі, згідно з результатами дослідження ЕСАР (Епідеміологія алергічних захворювань у Польщі), діагностований лікарем АР був у 24,4% дітей віком 6-7 років і у 30,9% підлітків віком 13-14 років. Існує також проблема недодіагностики захворювання через те, що підлітки часто не повідомляють лікарям про симптоми хвороби, а проходять симптоматичне лікування без консультації з фахівцем [4].

Сучасні дані також повідомляють, що АР має значний вплив на якість життя і погіршує повсякденну активність. Пацієнти можуть страждати від розладів сну, емоційних проблем, погіршення активності і соціальних функцій [4]. Діти з АР можуть мати труднощі в школі, пов'язані із втомою, дратівливістю, розладами сну, що виникають через назальну обструкцію [5]. Симптоми АР також можуть негативно впливати на соціальні контакти з батьками й однолітками. Через ринорею, закладеність носа і часте чхання участь у соціальних і сімейних зустрічах може становити проблему для дітей

з АР. Це призводить до емоційних розладів, викликає сум, гнів, розчарування, замкненість. Усі перераховані наслідки АР можуть також перейти у дорослий вік і значно впливати на якість життя дорослої людини.

Тягар АР з точки зору потенційної коморбідності зумовлений тим, що АР є фактором ризику розвитку астми, а неконтрольований АР помірного або важкого ступеня (за наявності тяжких симптомів, які порушують сон і впливають на виконання щоденних функцій, навчання, роботи, заняття спортом) суттєво погіршує контроль астми [4]. В. Леунаерт та співавт. довели, що астма діагностується у 15-38% пацієнтів з АР, водночас назальні симптоми турбують 6-85% хворих на астму [8].

АР здатний викликати порушення нормального режиму сну і повсякденної активності, у тому числі зниження працездатності, труднощі при виконанні звичних фізичних вправ і зниження успішності в навчанні, що спричиняє емоційний стрес і суттєво погіршує якість життя пацієнтів [9].

К. Blomme та співавт. (2013) наголошують на тому, що АР безпосередньо пов'язаний із когнітивною дисфункцією ЦНС, тобто наявність захворювання у дітей і підлітків заважає нормальним процесам сприйняття, розуміння й обробки інформації, що знижує успішність у школі й індукує дратівливість і втому [10]. АР є причиною підвищення кількості відвідувань сімейних лікарів і педіатрів, закладів первинної медичної допомоги і лікарень. Доведено, що раціональне лікування АР покращує симптоми, якість життя, працездатність і успішність у школі [11].

Класифікація АР і актуальні діагностичні підходи

Залежно від алергену, що спричиняє симптоми захворювання, АР класифікують як сезонний і цілорічний. Група експертів, відомих як ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), запропонувала наступну класифікацію АР (рис.) [12].

Комплексний підхід до збору симптомів і вивчення клінічної історії є обов'язковою умовою для діагностики і виявлення фенотипу АР у дітей з метою подальшого вибору лікувальної тактики [13].

Ключові елементи історії хвороби включають час виникнення симптомів АР, локалізацію (назальні, очні, системні симптоми), фактори, що полегшують або посилюють симптоми, а також головний провокуючий фактор (рослинний пилок, домашній пил, кліщі, хутро тварин тощо). На етапі оцінки клінічної картини важливо виявити супутні захворювання, а також ознаки астми, зокрема кашель, хрипи, утруднене дихання.

Клінічна підозра на АР повинна виникати за наявності таких симптомів (одного чи декількох):

- постійне чхання;
- ринорея;
- свербіж у носі;
- закладеність носа.

Ці симптоми розвиваються протягом декількох хвилин до 1-2 год після впливу алергену [14]. Пізні прояви АР включають закладеність носа, гіпосмію і постназальний синдром.

Риніт можна вважати алергічним за наявності таких ознак:

- приєднання очних симптомів;
- помітний свербіж у носі, алергічна складка на носі як наслідок «алергічного привітання» (тобто коли дитина торкається рукою кінчика носа, задираючи його вгору);
- вплив відомого алергену викликає симптоми;
- інші алергічні захворювання в анамнезі дитини або одного з батьків;
- супутні захворювання (астма, atopічна екзема, риносинусит, проблеми зі слухом, порушення сну, проблеми з поведінкою, пилково-харчовий синдром).

Варто звернути увагу на так звані червоні прапорці під час діагностики АР:

- односторонні симптоми, сильна закладеність носа, синдром апное уві сні;
- вік до 2 років;
- симптоми риніту в анамнезі з народження;
- поліпи у носі;
- рефрактерність до медичного лікування.

При підозрі на АР необхідно перевірити здатність дихати носом. Дітям із помірним або тяжким АР чи неконтрольованими симптомами рекомендовано проводити зовнішній і внутрішній огляд носа. Рясні прозорі виділення і набряклі бліді носові ходи свідчать про АР, але слизова може бути нормальною чи почервонілою через застосування інтраназальних кортикостероїдів (ІНКС). При виявленні назальних поліпів рекомендовано проведення тестування на муковісцидоз [15].

Алергічна сенсibiliзація може бути підтверджена шкірним тестом або аналізом специфічних сироваткових антитіл IgE у будь-якому віці. Тестування є обов'язковим, якщо розглядається застосування алергенспецифічної імунотерапії. Однак результати тесту на IgE потребують інтерпретації лише з урахуванням клінічної історії через можливий ризик як хибнопозитивних, так і хибнонегативних результатів. Чутливість шкірного прик-тесту (skin prick test, SPT) коливається від 68 до 100%, а специфічність — від 70 до 91% [16].

Погана успішність у школі, порушення мовлення, зниження концентрації та спостереження за екраном телевізора з високою інтенсивністю опосередковано свідчать про можливе порушення слуху через хронічний риносинусит, секреторний середній отит або аденотонзиллярну гіпертрофію. Під час діагностики АР важливо провести ретельну оцінку впливу захворювання на повсякденне життя, ефективність роботи і якість сну, враховуючи сімейний анамнез щодо алергічних та імунологічних розладів [17]. Наявність АР у батьків є одним із ключових предикторів розвитку АР у дитини. Доведено, що у ранньому віці IgE-відповідь може бути спрямована лише на незначну кількість внутрішніх або зовнішніх алергенів, водночас 12-місячна поширеність сенсibiliзації безперервно зростає протягом першого десятиліття життя. Таким чином, 47% дітей із позитивним сімейним анамнезом АР по досягненню 20-річного віку мають симптоми риніту, 29% — симптоми кон'юнктивіту, більше 20% повідомляють про порушення звичної щоденної активності через наявні симптоми, натомість у 19% пацієнтів до 20 років вже діагностують астму.

Вибір терапії у дитинстві та прогноз щодо перебігу захворювання в дорослому житті

АР і астма мають спільні патофізіологічні й анатомічні характеристики, які включають запалення (як правило, еозинофільне), ремоделювання дихальних шляхів, зв'язок із факторами навколишнього середовища і генетичну схильність. Наявність еозинофілів у індукованому мокротинні пацієнтів з інтермітуючим АР, навіть у період відсутності сенсibiliзації, а також наявність патологічних знахідок у біоптатах слизової бронхів у пацієнтів із тяжким АР без клінічних проявів бронхіальної астми підтверджують концепцію об'єднаних хвороб дихальних шляхів (United Airway Disease). Роль інгаляційних алергенів у індукованні імунопатологічних особливостей, що базуються на алергенспецифічній відповіді Т-хелперів із переважно еозинофільним і Т-лімфоцитарним запаленням дихальних шляхів, потовщенням базальної мембрани і гіперплазією келихоподібних клітин, була доведена як при астмі, так і при АР [18].

J. Lin та співавт. (2018) визначили тяжкість цілорічного АР як чинник ризику неконтрольованого перебігу астми в пацієнтів з астмою і АР [19]. Результати проспективного когортного дослідження DS. Вуї та співавт. (2018) продемонстрували, що АР є важливим раннім предиктором прискореного зниження функції легень [20]. Однак навіть за відсутності симптомів астми у пацієнтів із діагностованим АР спостерігається гіперреактивність дихальних шляхів, що супроводжується позитивним гістаміновим тестом або утрудненням дихання [21].

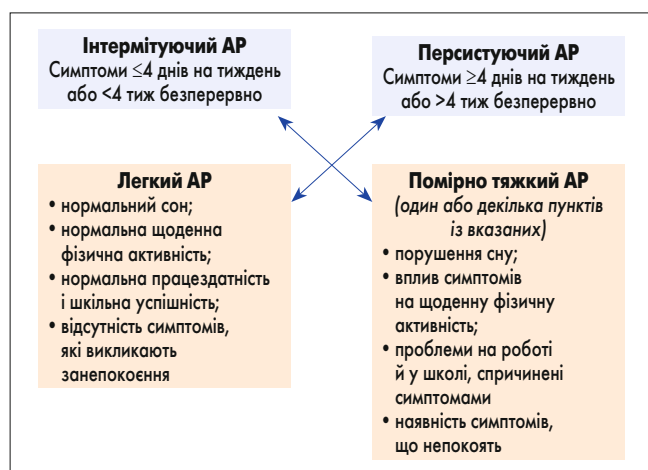


Рис. Класифікація АР за симптоматикою, тривалістю і тяжкістю

Висновки P. Sauwenberge та співавт. (2001) підтверджують значний вплив дитячого АР на розвиток бронхіальної астми, подальший контроль захворювання, прогноз і прогресування астми у дорослому віці [22]. Учені довели, що серед усіх 29,7% випадків персистуючої atopічної астми і 18,1% нововиявленої астми у дорослому віці можуть бути пов'язані з АР або екземою в дитинстві.

Значимість зв'язку між астмою й АР і несприятливим впливом риніту на контроль астми підтверджується глобальною високою поширеністю обох захворювань, що має тенденцію до зростання [23]. Лікування АР може потенційно покращити регуляцію симптомів астми і знизити ризик загострень.

Рациональна терапія АР: європейські рекомендації

Експерти Європейського форуму з досліджень і освіти в галузі алергії та захворювань дихальних шляхів (EUFOREA) розробили гайдлайн з лікування АР, включивши туди нові алгоритми терапії [24]. Документ був розроблений на основі існуючих рекомендацій з метою надання усім медичним працівникам можливості адекватно лікувати АР у дітей, враховуючи складності зі своєчасною діагностикою АР і недооцінкою симптоматики захворювання на тлі частих застуд у дітей.

Першою лінією терапії АР за наявності ≥ 2 назальних симптомів є неседативні H_1 -антигістамінні препарати (АГП). За відсутності контролю симптомів АР слід розглянути застосування ІНКС. Для підвищення ефективності цієї терапії та у разі відсутності покращення симптомів варто розглянути додавання АГП перорально (для дітей молодше 6 років) або інтраназально (для дітей старше 6 років). H_1 -АГП показані при відчутті свербежу в очах, а також за наявності кропив'янки. У разі розвитку АР, що важко піддається лікуванню, при тяжкому перебігу захворювання або відсутності відповіді пацієнта на монотерапію H_1 -АГП або ІНКС експерти рекомендують застосовувати комбіновану терапію ІНКС і пероральним АГП.

ІНКС, АГП, антилейкотрієни та імунотерапія можуть потенційно полегшити симптоми риніту й астми у дітей, що страждають від обох захворювань. Для пацієнтів із сезонним АР рекомендованим варіантом лікування 1-ої лінії є ІНКС разом із пероральним H_1 -АГП.

Надійний і ефективний антигістамінний препарат: сучасний вибір сучасних лікарів

Левоцетиризин – потужний селективний антагоніст H_1 -рецепторів гістаміну, належить до H_1 -АГП II покоління. Завдяки антагонізму до гістаміну і впливу на ендотеліальні і гладком'язові клітини мікроциркуляторного русла препарат перешкоджає підвищенню проникності судин і вазодилатації, а також запобігає розвитку набряку і секретії слизу.

Результати численних досліджень довели високу ефективність і швидку дію левоцетиризину – зменшення назальних і очних симптомів сезонного й цілорічного риніту. Було продемонстровано, що профіль його ефективності при постійному лікуванні пацієнтів із ринітом є кращим за інші АГП II покоління, включаючи дезлоратадин і фексофенадин [28].

Рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження за участю 470 пацієнтів, розділених на 3 групи, які отримували 2,5, 5 і 10 мг левоцетиризину (*per os*) відповідно, продемонструвало дозозалежну ефективність препарату у зменшенні таких симптомів сезонного АР, як свербіж носа і очей, ринорея і чхання [29]. На основі цього дослідження було зроблено висновок, що доза 5 мг/добу має найкраще співвідношення користі/ризиків для лікування назальних і очних симптомів АР.

Висновки багатоцентрового, рандомізованого, подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження P.C. Potter та співавт. (2003) за участю 294 пацієнтів із цілорічним ринітом, які отримували таблетки левоцетиризину у дозі 5 мг/добу протягом 6 тижнів, продемонстрували високу ефективність препарату щодо одного з найбільш неприємних симптомів риніту, який зазвичай погано піддається лікуванню АГП, – закладеності носа [30].

Ефективність пероральної форми левоцетиризину 5 мг порівнювали з ефективністю 10 мг лоратадину у пацієнтів з алергією на пилових кліщів шляхом проведення провокаційного тесту у Vienna Challenge Chamber – спеціальному закладі, де пацієнти піддаються впливу заздалегідь визначеної кількості алергену, що дозволяє точно оцінити вплив препарату на подальші симптоми. Левоцетиризин виявився вдвічі ефективнішим за плацебо та у півтори рази ефективнішим за лоратадин. При цьому клінічне покращення після прийому левоцетиризину було досягнуто на 30 хв скоріше порівняно з лоратадином [31].

Порівняльне дослідження з дезлоратадином (активний енантіомер лоратадину) також підтвердило значно вищу швидкість фармакологічної дії левоцетиризину після перорального прийому одноразової дози [32]. Крім того, левоцетиризин продемонстрував більший захисний ефект порівняно з дезлоратадином у пацієнтів із сезонним АР, яким проводили специфічний назальний провокаційний тест [33].

G. Ciprandi та співавт. (2004) у своєму пілотному дослідженні довели, що левоцетиризин здатний покращити назальний потік повітря і значно зменшити запалення завдяки зниженню вироблення IL-4 і IL-8 у носовому секреті, проаналізованому шляхом риноманометрії [34].

За результатами 6-місячного багатоцентрового подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження XPERT (Xyzal in Persistent Rhinitis Trial), проведеного за участю 551 пацієнта із персистуючим цілорічним і сезонним АР, левоцетиризин здатний покращити не лише клінічні симптоми, а й якість життя, оцінену за допомогою RQLQ (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire) [32].

АР є поширеною проблемою серед дітей, що значно погіршує якість життя і може прогресувати до розвитку астми. Найбільшу ефективність і доказову базу у лікуванні АР мають АГП, серед яких особливе місце посідають активні форми препаратів II покоління, що не потребують перетворення в організмі і мають кращий профіль безпеки. У випадку підтвердження АР сучасні лікарські засоби (наприклад, левоцетиризин) дають можливість контролювати симптоми, створюючи сприятливий фон для нормального росту і розвитку дитини. На ринку України левоцетиризин представлений кількома препаратами, одним із яких є Алерзин. Алерзин має дві форми випуску – пероральні краплі (є зручними для дітей молодшого віку) і таблетки. Алерзин у формі крапель для дітей не містить барвників та ароматизаторів, а також безпечний при тривалому використанні.

Повний список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Дарина Чернікова



Алерзин

левоцетиризин

ВІДЧУВАЙ БАРВИ ЖИТТЯ

ПОКАЗАННЯ*

- Алергічний риніт
- Кропив'янка

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ*

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

*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Діюча речовина: левоцетиризин дигідрохлорид. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A E09. Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки. Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв). Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕПС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

Мітохондріальна дисфункція та порушення метаболізму у дітей: сучасні стратегії корекції

Вивчення дизрегуляторної патології є відносно новим напрямком в медицині, що досліджує порушення регуляції діяльності органів і систем організму. Такі розлади можуть виникати внаслідок дисфункції регуляторних систем – нервової, ендокринної, імунної. З часом дизрегуляторна патологія набуває системного характеру і стає хворобою регуляції. Її прогресування тісно пов'язано з мітохондріальною функцією. Дисфункція мітохондрій призводить до дефіциту енергії в клітинах, що лежить в основі багатьох патологічних процесів. Тому корекція порушень у мітохондріях є важливим напрямком сучасної медицини для лікування захворювань, які супроводжуються дизрегуляторними розладами. У рамках науково-практичної конференції «Хвороби регуляції та мітохондріальні дисфункції. Новітні методи діагностики і корекції» лікар інтегративної медицини Юлія Валеріївна Колос у своїй доповіді акцентувала увагу на ролі мітохондріальної дисфункції як чинника порушень метаболізму у дітей.



Ю.В. Колос

Організм людини отримує енергію переважно з трьох джерел: жирів, вуглеводів і білків. Жири у вигляді тригліцеридів піддаються гідролізу з утворенням жирних кислот і гліцерину. Жирні кислоти транспортуються в мітохондрії, де відбувається їх β-окиснення – послідовне відщеплення залишків ацетил-КоА. Вуглеводи надходять в організм переважно у вигляді полісахаридів і дисахаридів, які розщеплюються до моносахаридів – глюкози, фруктози тощо. Глюкоза є основним джерелом енергії для клітин. Вона вступає в реакції гліколізу з утворенням пірувату, який також перетворюється на ацетил-КоА. Амінокислоти, що утворюються під час розпаду білків, в окисненому вигляді також можуть слугувати джерелом ацетил-КоА. Проте цей шлях використовується лише за відсутності інших джерел енергії.

! Ацетил-КоА – спільний метаболіт для жирів, вуглеводів і білків. Саме він є початковою ланкою циклу трикарбонових кислот, у процесі якого ацетил-КоА окиснюється до вуглекислого газу з виділенням енергії, що акумулюється у формі АТФ. Завдяки цьому відбувається енергозабезпечення усіх процесів життєдіяльності.

Ці процеси відбуваються в мітохондріях, які є енергетичними станціями клітин. За нормальних умов в організмі підтримується гомеостаз – сталий внутрішній стан – за рахунок складної системи регуляції обмінних процесів. Проте при певних патологічних станах, наприклад, внаслідок хронічного стресу, дефіциту нутрієнтів, хронічних інфекцій (особливо паразитарної та вірусної етіології), ця регуляція порушується, що призводить до порушення енергетичного метаболізму клітин. Одним із таких наслідків є накопичення проміжних метаболітів, які є токсичними для клітин. Зокрема, при порушеннях жирового обміну спостерігається надлишкова продукція лактату, ацетону, аміаку. Ці речовини є маркерами мітохондріальної дисфункції і здатні чинити пошкоджувальний вплив на клітини організму.

! Лактат утворюється в процесі анаеробного гліколізу: коли доступ кисню обмежений або відсутній, піруват перетворюється на лактат. Цей процес допомагає генерувати додаткову енергію, коли організму потрібно більше, ніж може бути вироблено за допомогою аеробного окислення пірувату в мітохондріях.

За нормальних умов лактат використовується як субстрат окиснення в циклі трикарбонових кислот або зворотно конвертується в піруват за участю лактатдегідрогенази

(цикл Корі) та входить в аеробний гліколіз. Проте при гіпоксичних станах чи внаслідок коморбідної патології порушується окисне фосфорилування, що призводить до компенсаторного підвищення анаеробного гліколізу і надмірного утворення лактату. Це перевищує можливості його подальшої утилізації, внаслідок чого відбувається накопичення лактату і розвиток лактатацидозу. З іншого боку, підвищені рівні лактату конкурентно інгібують транспорт пірувату через мембрани мітохондрій, що порушує його входження в цикл Кребса та окисне фосфорилування. Це призводить до подальшого порушення енергетичного метаболізму і ще більшого прогресування патологічного процесу.

Причини накопичення лактату:

- дисбіоз (деякі бактерії продукують D-лактат);
- хронічні захворювання: цукровий діабет 2 типу, залізодефіцитна анемія, патологія печінки;
- лікарські засоби: саліцилати, вальпроєва кислота, а також цукрозамінники;
- гіпоксія різного генезу;
- вроджені порушення метаболізму.

Корекція лактатацидозу полягає перш за все у виявленні й усуненні першопричини надмірного утворення лактату. Але для швидкого полегшення стану можна застосовувати препарати-кофактори й амінокислоти, що беруть участь у метаболізмі лактату. Димефосфон допомагає знизити рівень лактату, ацетону й аміаку. Тіамін (вітамін В₁) як кофермент піруватдегідрогенази сприяє утилізації лактату в циклі Кребса. Аргінін і цитрулін беруть участь у циклі вироблення сечовини, що тісно пов'язаний із обміном лактату. Також важливі вітаміни В₂, В₅, ліпоєва кислота і цинк у формі піколінату як кофактори піруватдегідрогенази. Ці речовини можна застосовувати перорально або парентерально. Додатково буде корисним прийом препаратів з антиоксидантною та мембраностабілізуючою дією, що покращують енергетичний метаболізм. Комплексний підхід дозволить ефективно нормалізувати рівень лактату і полегшити наслідки його надлишкового накопичення.

Ще одним проблемним моментом при менеджменті пацієнтів із порушеннями метаболізму жирних кислот є накопичення кетонових тіл. Так, у результаті порушення нормального кетогенезу і розщеплення жирних кислот, замість утворення кетонів тіл, зокрема β-гідроксимасляної кислоти, утворюється ацетооцтова кислота, яка розпадається з утворенням ацетону – токсичний продукт порушення жирового обміну, що утворюється при великій потребі організму в енергії при нездатності забезпечення організмом цього рівня через

вуглеводний обмін (дефіцит глюкози, у тому числі при цукровому діабеті). Також причиною накопичення ацетону можуть бути тривалий голод, дефіцит білка, коферментів (вітамінів В₃ і В₁₂) та інфекційні захворювання.

Інші клінічні прояви порушення обміну жирних кислот у дітей:

- дефіцит енергії, маси тіла, порушення фізичного розвитку;
- часті пробудження вночі, особливо в перші роки життя, після завершення нічних годувань;
- дратівливість, істеричність вранці або на тлі голоду;
- хронічний ацетонемічний синдром;
- енцефалопатія, затримка психоневрологічного розвитку;
- міопатія, кардіоміопатія.

Багато пацієнтів не мають ніяких клінічних проявів або «переростають» їх до пубертату.

! Порушення обміну жирних кислот є поширеною патологією серед педіатричних пацієнтів, що пов'язано з дисфункцією мітохондрій і зниженням активності ферментів β-окиснення.

Сучасні підходи до виявлення порушень обміну жирних кислот ґрунтуються на комплексному лабораторному й інструментальному обстеженні. Типовими лабораторними показниками є гіпоглікемія натще, зниження рівня глікованого гемоглобіну, що свідчить про швидке вичерпання запасів глікогену і перехід на жировий обмін. Також про порушення метаболізму жирних кислот свідчать гіперамоніємія, лактоацидоз, гіперурикемія. Ультразвукове дослідження виявляє гепатомегалію й ознаки стеатозу печінки через накопичення жиру. Підвищена активність печінкових ферментів і креатинфосфокінази асоційована з ураженням печінки і скелетних м'язів.

Враховуючи патофізіологію ураження при мітохондріальній недостатності, тактика лікування при гострих ацетонемічних кризах (під час лихоманки та стресу) передбачає виключення всіх жирів із раціону на 1 тиждень, збалансоване високовуглеводне харчування, регідраційні розчини перорально, L-карнітин, аргінін, у деяких випадках – орнітин і аспарат. У перспективі підтримувальне лікування дітей із хронічними порушеннями жирового обміну має місце до періоду препубертату, коли в роботу включаються гонади і змінюють метаболічну активність клітин.

Найчастіше період гіпоглікемії проявляється активно після завершення грудного вигодовування. Клінічно це проявляється погіршенням сну, появою нічних істерик і пробуджень, поганою переносимістю

голоду, низькою толерантністю до фізичних навантажень. У такому випадку тактика ведення передбачає: часте годування, достатню кількість вуглеводів у раціоні, додавання МСТ-олії (medium chain triglycerides) на постійній основі (під контролем ацетону в сечі), кисіль на основі органічного кукурудзяного крохмалю перед сном, застосування добавок з вітамінами В₁, В₂, В₃, L-карнітину, CoQ10 + PQQ курсами та оксалоацетат.

! Сучасні стратегії корекції гіперамоніємії первинно передбачають пошук причини, з подальшою корекцією вуглеводного і жирового обміну, усунення дисбіозу в кишечнику і стратегії детоксикації.

Рекомендовані схеми лікування:

- бензоату натрію 300-1500 мг/добу протягом 15 днів;
- сорбенти: лактулозу, кокосове або чорне вугілля, пектин;
- амінокислоти циклу сечовини і масляну кислоту;
- пробіотики зі штамми *L. Bulgaricus*, *L. Rhamnosus*, *B. longum*, *E. coli Nissle*, *Lacidophilus*, *L. Rhamnosus*, *B. longum*, *S. bulardii*;
- таурин, цистеїн, L-карнітин;
- екстракт печериці *Agaricus bisporus*.

Для корекції мітохондріальної дисфункції та пов'язаних з нею порушень обміну речовин можуть застосовуватися такі біорегуляторні препарати компанії Neel:

- **Коензим композитум** – комплексний біорегуляторний препарат, сприяє нормалізації тканинного дихання та покращенню утилізації кисню в умовах гіпоксії. Компоненти Коензиму композитум чинять виражену антиоксидантну та дезінтоксикаційну дію, опосередковано стимулюють регенеративні процеси.

- **Лімфоміозот** – препарат комплексної дії, покращує тканинне дихання, допомагає подолати лактатацидоз.

- **Хепель** – гепатопротектор на основі рослинних компонентів, сприяє нормалізації функціонування печінки та жовчовидної системи.

- **Мукоза композитум** – біорегуляторний комплекс для відновлення слизових оболонок, містить пробіотики, допомагає нормалізувати мікрофлору кишечнику та подолати дисбіоз.

Застосування цих та інших засобів метаболічної підтримки сприяє відновленню процесів енергетичного метаболізму за умов мітохондріальної дисфункції.

Отже, порушення функціонування мітохондрій є провідним чинником розвитку розладів жирового і загального енергетичного метаболізму. Тому корекція мітохондріальної дисфункції має важливе значення для терапії дизрегуляторних розладів.

Перинатальна гіпоксія та низька оцінка за шкалою Апгар асоціюються з ризиком розвитку серцево-судинних захворювань

За результатами дослідження, проведеного в лікарні Каролінського інституту (Швеція), перенесена під час пологів гіпоксія плода та низька оцінка за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилині життя асоціюються з підвищенням ризику розвитку серцево-судинної патології у старшому віці, незважаючи на те, що абсолютний ризик захворювань серцево-судинної системи у молодих людей залишається низьким.

Ризик розвитку серцевої недостатності у молодому віці виявився у 2,2 раза вищим в осіб, які зазнали гіпоксії під час пологів. Загальний ризик серцево-судинної патології був на 90% вищим, інсульту – у 2,3 разу, фібриляції передсердь – на 38%. Найвищий ризик спостерігався у новонароджених із низькими балами за шкалою Апгар (0-3) на 1-й та 5-й хвилині та у дітей з неонатальними судомами.

Дослідження було проведено на вибірці з 2,8 млн новонароджених у Швеції з 1998 по 2018 рік. Аналізувалася частота будьяких серцево-судинних подій, починаючи з одного року життя. Середній час спостереження становив 15,9 року. За цей період виявили 4165 випадків серцево-судинних захворювань. Середній вік встановлення діагнозу становив 20,3 року. Маніфестація захворювань відбулася у віці 21-32 років у 46,5% випадків. Найчастіше виявляли інсульт і фібриляцію передсердь.

При цьому абсолютний ризик розвитку серцево-судинних захворювань у молодому віці залишається низьким, зауважили автори.

[https://www.thelancet.com/journals/lanpe/article/PIIS2666-7762\(22\)00228-9/fulltext%D1%94](https://www.thelancet.com/journals/lanpe/article/PIIS2666-7762(22)00228-9/fulltext%D1%94)

ВООЗ рекомендує використати метод кенгуру для недоношених дітей

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оприлюднила нові рекомендації, спрямовані на підвищення виживаності та покращення клінічних результатів у недоношених дітей та новонароджених із масою тіла менше 2,5 кг. Документ опубліковано на сайті організації.

Згідно з керівництвом, у світі щорічно народжується 15 млн недоношених дітей і близько 20 млн дітей з низькою масою тіла. Передчасні пологи є однією з основних причин смерті дітей до 5 років.

Експерти рекомендують забезпечити контакт дитини з матір'ю шкіра до шкіри (так званий метод кенгуру) відразу після пологів, до поміщення новонародженого в інкубатор або пристрій, що зігріває. У документі зазначено, що такий підхід знижує ризик інфекцій, гіпотермію, покращує грудне вигодовування та підвищує виживання.

Автори настанови зазначили, що ця рекомендація істотно відрізняється від загальноприйнятої клінічної практики. У дітей, народжених до 37 тижнів гестації, часто спостерігаються нестача жирової тканини та порушення терморегуляції. Раніше експерти пропонували насамперед стабілізувати стан дитини, помістивши її на 3-7 днів в інкубатор або пристрій, що зігріває. Нові рекомендації ґрунтуються на результатах понад 200 досліджень.

Окремий розділ присвячений користі грудного вигодовування. У документі зазначено, що порівняно зі штучним харчуванням грудне вигодовування знижує ризик розвитку інфекцій. Якщо грудне вигодовування неможливе, експерти рекомендують використовувати донорське грудне молоко.

<https://www.who.int/news/item/16-05-2023-new-resources-released-to-help-more-preterm-and-low-birthweight-babies-benefit-from-kangaroo-mother-care>

Розроблено діагностичну модель для диференційної діагностики мультисистемного запального синдрому у дітей

Дослідники з Медичної школи Університету Вандербільта (США) розробили діагностичну шкалу для диференційної діагностики мультисистемного запального синдрому у дітей (MIS-C) та подібних за симптоматикою станів. Модель враховує наявність гіпотензії, висипань, абдомінального болю та рівень натрію сироватки крові. Результати дослідження опубліковані у журналі ACR Open Rheumatology.

При оцінюванні враховують чотири показники: наявність гіпотензії та/або інфузійної підтримки, появу свіжого висипу, біль у животі та концентрацію натрію у сироватці крові. Кожному показнику відповідає певна кількість балів. Наявність гіпотензії або інфузійна підтримка дають 81 бал, висипання – 44 бали, а біль у животі – 55. Крім того, додаткові бали залежать від концентрації натрію. Максимально можливий загальний бал, що відповідає 100% ймовірності діагнозу MIS-C, склав 280.

У дослідженні брали участь 127 дітей із підозрою на MIS-C, госпіталізовані у зв'язку з фебрильною лихоманкою. Усі вони раніше перенесли COVID-19. Діагноз мультисистемний запальний синдром відповідно до критеріїв Центрів з контролю та профілактики захворювань (CDC) США та/або ВООЗ підтвердився у 45 випадках.

У результаті діагностична модель показала високу вибірковість (коефіцієнт конкордантності становив 0,91). Проте автори уточнили, що до використання у клінічній практиці потрібна додаткова валідація.

Крім чотирьох критеріїв, визнаних найбільш прогностично значущими, вчені оцінювали кількість тромбоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів, рівень натрійуретичного пептиду В-типу, С-реактивного білка та фібриногену, а також фракцію викиду лівого шлуночка. Ці показники відрізнялися у пацієнтів з MIS-C та учасників дослідження з іншими захворюваннями, але не мали істотного внеску у загальну точність моделі.

Отже, розроблена шкала продемонструвала високу діагностичну специфічність у дослідженні 127 дітей з фебрильною лихоманкою та підозрою на MIS-C на тлі перенесеного COVID-19. MIS-C був підтверджений у 45 пацієнтів. Застосування розробленої моделі може поліпшити диференційну діагностику MIS-C, але потребує подальшої валідації до широкого клінічного використання.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acr2.11509>

Оновлені рекомендації Американської психіатричної асоціації щодо розладів харчової поведінки

Рекомендації включають проведення скринінгу під час первинного оцінювання психічного статусу, збір детального анамнезу харчової поведінки та змін маси тіла, комплексне фізикальне та лабораторно-інструментальне обстеження за показаннями.

Скринінг розладів харчової поведінки

До первинного оцінювання психічного статусу рекомендується включати скринінг на наявність розладів харчової поведінки. У групі ризику перебувають діти в препубертатний період, підлітки, пацієнти, які приймають психофармакотерапію, особи, які зазнали булінгу або сексуального насильства в дитинстві, спортсмени, пацієнти з целіакією та цукровим діабетом.

Для діагностики можна використовувати різні опитувальники, наприклад SCOFF.

Американська психіатрична асоціація (APA) при підозрі на розлад харчової поведінки рекомендує оцінювати:

- анамнез зміни зросту та маси тіла пацієнта (максимальна та мінімальна маса тіла, її останні зміни);
- патерни харчування, обмеження вживання їжі, уникнення їжі, компульсивне переїдання та іншу харчову поведінку (румінація, регургітація, пережовування, випльовування);
- патерни та зміни у харчовому репертуарі (різноманітність раціону, звуження або виключення певних груп продуктів);
- патерни у компенсаторній поведінці й інших способах регуляції маси тіла, включаючи обмеження вживання їжі, компульсивні або надмірно енергійні фізичні вправи, поведінку очищення (застосування проносних засобів, стимуляція блювання), застосування медикаментів для зниження маси тіла;
- кількість часу, який пацієнт витрачає на питання харчування, маси та форми тіла;
- попереднє лікування розладів харчової поведінки та відповідь на терапію;
- вторинні соціально-психологічні порушення, пов'язані з харчовою поведінкою, переживаннями щодо свого зовнішнього вигляду;
- наявність у сімейному анамнезі розладів харчової поведінки, інших психічних захворювань, соматичних захворювань (ожиріння, запальні захворювання кишечника, цукровий діабет).

Слід враховувати, що пацієнти можуть дисимулювати розлади та симптоми.

APA рекомендує проводити зважування та давати кількісну оцінку харчової поведінки й контролю маси тіла: частоту, інтенсивність, час, що витрачається на обмеження їди, компульсивне переїдання, очищення, вправи та інші види компенсаторної поведінки.

Коморбідна патологія

Необхідно виявляти супутні захворювання, включаючи психічні розлади. Гастрозофагеальна рефлюксна хвороба, синдром подразненого кишечника, гастропарез можуть бути наслідком розладу харчової поведінки. Цукровий діабет, целіакія, запальні захворювання кишечника, навпаки, можуть накладати обмеження на харчову поведінку та раціон, провокуючи чи підвищуючи ймовірність розвитку розладів.

Фізикальне обстеження

Рекомендується проводити комплексне обстеження всіх органів і систем. Знижене харчування, компульсивне переїдання та інші розлади можуть впливати на всі системи організму.

При первинному визначенні психічного статусу у пацієнтів з можливим розладом харчової поведінки APA рекомендує оцінювати основні фізіологічні показники, включаючи температуру тіла, частоту серцевих скорочень (ЧСС) у спокої, артеріальний тиск, ортостатичний пульс, ортостатичний артеріальний тиск; зріст, масу тіла, індекс маси тіла та загальний зовнішній вигляд, ознаки зниженого харчування й інші розлади.

Занепокоєння має викликати ЧСС менше 50/хв, систолічний артеріальний тиск менше 90 мм рт. ст., температура тіла нижче 36,0 °С.

Слід зважати на те, що деякі пацієнти вважають за краще при зважуванні не знати своєї маси тіла.

Лабораторні й інструментальні дослідження

APA рекомендує розгорнутий клінічний аналіз крові та комплексну метаболічну панель, що включає визначення електролітів, печінкових ферментів та оцінку функції нирок.

Електрокардіограму необхідно проводити пацієнтам з розладом вибіркового харчування, важкою формою поведінки очищення і тим, які приймають лікарські препарати, що подовжують інтервал QT.

Лікування

Пацієнту необхідно надавати персоналізований план лікування у вигляді розгорнутого документа, що поєднує рекомендації психіатра, психолога та дієтолога. План лікування слід періодично оновлювати.

Лікування можна проходити амбулаторно. При погіршенні симптоматики або відсутності позитивної динаміки протягом шести тижнів терапії потрібне стаціонарне лікування.

Позитивною динамікою вважається середнє збільшення маси тіла на 0,25-0,5 кг на тиждень при нервовій анорексії, послаблення поведінки очищення на 50% при нервовій анорексії і нервовій булімії.

Якщо фізичний стан пацієнта загрожує життю, може знадобитися недобровільна госпіталізація.

Нервова анорексія

Пацієнтам з нервовою анорексією, які потребують харчової реабілітації та набору маси тіла, APA рекомендує встановлювати індивідуальні щотижневі цілі щодо набору маси тіла та її цільового значення.

Підліткам слід проводити перерахунок цільового значення маси тіла один раз на три-шість місяців у зв'язку із ростом, що продовжується.

Одним із критеріїв визначення цільового значення маси тіла є така вага, при якій відновлюється статеві функція, – приблизно на 2,5 кг більша за масу тіла, при якій у пацієнта відбулося порушення статевої функції та яка відповідає мінімальному рівню жиру в організмі (21%).

Реалістичні щотижневі цілі набору маси тіла становлять 1-2 кг на тиждень для пацієнтів цілодобового стаціонару, 0,5-1,5 кг на тиждень для пацієнтів денного стаціонару та 0,5-1,0 кг на тиждень для амбулаторних пацієнтів.

Стандартна енергетична цінність раціону для пацієнтів, які починають харчову реабілітацію, становить 1000-1200 ккал/добу, однак у багатьох сучасних програмах даються рекомендації 1500-2000 ккал/добу. У міру збільшення маси тіла добовий калораж підвищується до 3000-4000 ккал.

APA рекомендує психотерапію пацієнтам із нервовою анорексією, роботу над психологічними аспектами розладу: страх набору маси тіла, розлад схеми тіла. Можливе проведення сімейної психотерапії підліткам, дорослим із нервовою анорексією та навчання осіб, які здійснюють догляд за ними.

Нервова булімія

Дорослим із нервовою булімією APA рекомендує когнітивно-поведінкову терапію. Прийом інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (наприклад, флуоксетину 60 мг на добу) можливий на початковому етапі терапії або через шість тижнів за мінімальної відповіді чи відсутності відповіді на психотерапію.

З обережністю слід призначати циталопрам (через подовження інтервалу QT), препарати літію (токсичні на фоні дегідратації організму). Протипоказане застосування бупропіону через підвищення ризику розвитку судомних нападів.

Підліткам і дорослим із нервовою булімією та особам, які здійснюють догляд за ними, APA пропонує сімейну психотерапію.

Компульсивне переїдання

Пацієнтам з компульсивним переїданням APA рекомендує когнітивно-поведінкову психотерапію або міжособистісну терапію в індивідуальному та груповому форматі.

Пацієнтам, які віддають перевагу медикаментозній терапії, або за відсутності відповіді на психотерапію APA рекомендує антидепресанти.

<https://psychiatry.org/getmedia/97405f0d-1bd4-43d0-abdd-c013fcd8686d/APA-Eating-Disorders-Practice-Guideline-Under-Copyediting.pdf>

Ще більше новин
на Спеціалізованому
медичному порталі



Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

Н.В. Камуть, к. мед. н., доцент кафедри педіатрії та неонатології ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Вплив алергічного риніту та кропив'янки на шкільну успішність

Алергічний риніт (АР) і кропив'янка, також відома як уртикарний висип (від лат. urtica – кропива), дуже часто виникає у дітей шкільного віку [1]. Вплив цього патологічного стану на психомоторну діяльність, як правило, недооцінюють [2]. Як АР, так і кропив'янка здатні впливати на якість життя дітей і підлітків, обмежуючи їх повсякденну активність, а також спричинюючи емоційні, фізичні розлади і порушення сну. Як результат, усе це негативно впливає на шкільну успішність [1].

За даними Європейської академії алергології та клінічної імунології (EAACI), риніт характеризується принаймні двома з таких назальних симптомів: ринорея, закладеність носа, повторне чхання, свербіж. За патофізіологічною класифікацією [2] риніт поділяють на:

- алергічний;
- інфекційний;
- неалергічний та неінфекційний.

Риніт часто поєднується з очними симптомами алергічного кон'юнктивіту (почервоніння очей, слезотеча, свербіж в очах), що призводить до виникнення так званого ринокон'юнктивіту [2].

Ринокон'юнктивіт є поширеною патологією серед дітей шкільного віку та підлітків, зустрічається у 8,5% дітей віком від 6 до 7 років та 14,6% школярів 13-14 років. Відповідно до статистичних даних, поширеність ринокон'юнктивіту зростає, особливо серед підлітків [3]. Результати Міжнародного дослідження астми та алергії в дитячому віці (ISAAC) продемонстрували, що в групі пацієнтів віком 6-7 років дівчата мали менший рівень захворюваності на ринокон'юнктивіт, ніж хлопчики. І навпаки, у групі підлітків 13-14 років ринокон'юнктивіт частіше діагностували у дівчат, ніж у хлопців. У ході дослідження не було виявлено жодних варіацій залежно від регіону проживання в обох випадках [4].

Кропив'янка характеризується появою сильного свербіжу та висипу (уртикарних елементів), що має значний вплив на якість життя пацієнтів [3]. За оцінками, загалом 15-24% населення страждають від кропив'янки протягом життя. Серед дітей від 3 до 6 років поширеність цього захворювання становить до 43,9% [5]. У дітей, на відміну від дорослих, гостра кропив'янка (яка минає протягом 6 тижнів) є більш поширеною (1-14%), ніж хронічна або стійка форма (0,1-1,8%) [1]. Гостра кропив'янка з'являється раптово і може тривати від кількох годин до 6 тижнів [5]. Алергічні реакції на їжу, ліки, укуси комах, вірусні інфекції, а також будь-що, здатне викликати негайну шкірну реакцію, є найпоширенішими причинами виникнення гострої уртикарії [5, 6].

Хронічна кропив'янка може бути викликана холодом, теплом, водою, тертям, проте

вона також здатна виникати спонтанно, за невідомої причини. За статистикою, приблизно половина випадків хронічної кропив'янки триває менше одного року, хоча в 11-15% випадків висип зберігається більше 5 років [5].

Як АР і кропив'янка впливають на успішність у школі?

Симптоми риніту, включаючи чхання, свербіж, закладеність носа та ринорею, порушують якість і тривалість сну, що викликає сонливість у дитини вдень [7, 8]. Відчуття сонливості може погіршити здатність дитини концентруватися, призвести до зниження уваги, збільшити розсіяність, що безпосередньо впливає на успішність у школі [8].

Дефіцит сну викликає неспокій, дратівливість, примхливість у дітей [8]. Постійний свербіж, викликаний уртикарним висипом, також спричиняє дратівливість і певні поведінкові проблеми у дітей, порушує сон та, як наслідок, провокує появу денної сонливості, знижуючи успішність у школі [7]. Існують шкали для оцінки ступеня активності захворювання, яке, залежно від тяжкості, може стати інтенсивним та набридливим настільки, що заважає повсякденній діяльності або сну [5].

Яке лікування рекомендовано проводити пацієнтам шкільного віку?

АР і кропив'янка спричинені негайною імуноглобулін (Ig) E-опосередкованою реакцією гіперчутливості, що призводить до масивного вивільнення гістаміну [9]. Тому H₁-антигістамінні препарати рекомендовані для лікування АР і кропив'янки у дітей віком від 2 до 11 років, а також дорослих і підлітків старше 12 років [10, 11].

Так звані антигістамінні препарати першого покоління, багато з яких були розроблені понад 70 років тому, мають характерну побічну дію – значний седативний ефект. Це пов'язано з їхньою здатністю долати гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) і досягати гістамінових рецепторів центральної нервової системи (ЦНС) [9, 12], ще більше посилюючи сонливість, яку відчувають пацієнти, а також впливаючи на здатність людини концентруватися та швидко реагувати на подразники. Побічний ефект антигістамінних

препаратів першого покоління також проявляється у погіршенні психомоторних показників, зокрема успішності у школі [7, 8]. Через це антигістамінні препарати старшого покоління називають седативними [12].

Експерти рекомендують неседативні пероральні H₁-антигістамінні препарати другого покоління як терапію першої лінії АР і кропив'янки у дітей віком від 2 років, а також дорослих і підлітків старше 12 років. Незважаючи на те що серйозних відмінностей з точки зору ефективності у препаратів цієї групи немає, не всі вони мають однаковий профіль безпеки, а також особливості взаємодії з іншими препаратами і використання певними групами населення [1].

Чи всі антигістамінні препарати другого покоління однакові?

Біластин є найсучаснішим антигістамінним препаратом другого покоління, який, як і фексофенадин, є справді неседативним антигістамінним препаратом [13].

Для оцінки зайнятості H₁-рецепторів головного мозку, яка прямо пов'язана із седатцією та психомоторними порушеннями, були проведені дослідження, у ході яких методом позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) виявляли ступінь зв'язування антигістамінних препаратів із H₁-рецепторами мозку. За результатами проведених досліджень була створена наступна класифікація антигістамінних препаратів (рис. 1):

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

Було доведено, що біластин у дозі 20 мг не відрізняється від плацебо за здатністю зв'язуватися з H₁-рецепторами в мозку [10]. Зайнятість мозкових H₁-рецепторів біластином становила близько 0%, що є нижчим за історичні значення для багатьох інших H₁-антигістамінних препаратів II покоління. Такий низький відсоток зв'язування із церебральними H₁-рецепторами пояснюється вкрай обмеженою здатністю молекули препарату долати ГЕБ, що, у свою чергу, обумовлено низькою розчинністю в ліпідах та опосередкованим Р-gp-ефлюксомним виведенням препарату із ЦНС. Обмежене проникнення через ГЕБ зумовлює низький ризик серйозних побічних ефектів препарату, тому, відповідно до чинних міжнародних рекомендацій, неседативні антигістамінні засоби, до яких належить біластин, завдяки сприятливому профілю безпеки є препаратами першої лінії лікування алергічних станів.

Біластин має мінімальний ризик індукції виведення сонливості, що дозволило схвалити

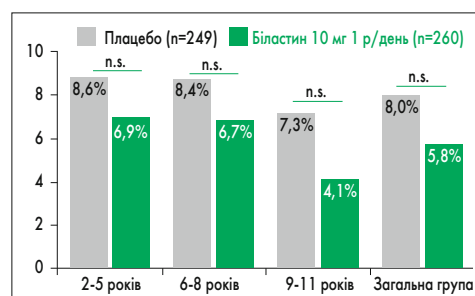
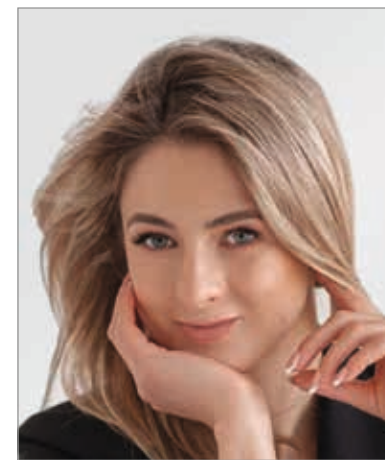


Рис. 2. Дослідження використання біластину у дітей від 2 до 11 років щодо частоти побічних ефектів протягом 12 тиж лікування

Примітка: n.s. – різниця статистично незначуща.



Н.В. Камуть

його для лікування дітей шкільного віку, які страждають на АР і кропив'янку [13]. Препарат можна використовувати протягом тривалого періоду без перешкоджання навчанню та ризику негативного впливу на когнітивні і психомоторні навички [15].

Безпека біластину 10 мг для дітей від 2 до 11 років із ринокон'юнктивітом і кропив'янкою була встановлена в ході 12-тижневого дослідження за участю 509 дітей, 260 з яких отримували біластин у дозі 10 мг/добу. Профіль безпеки та переносимості біластину був подібним до плацебо, з частотою сонливості/седації <1% (рис. 2) [16].

Згідно з рекомендаціями AACI/GA2LEN/EDF/WAO щодо лікування кропив'янки у дітей та дорослих, у разі відсутності відповіді на лікування стандартними дозами антигістамінних препаратів другого покоління дозволяється поступове збільшення їх до 4-кратної рекомендованої дози [1, 10, 17]. Хороший профіль безпеки біластину був доведений також у ході дослідження зі збільшенням дозування до 20, 40 і навіть 80 мг пацієнтам із кропив'янкою [1].

Серед інших переваг біластину варто також відзначити:

- швидке та лінійне всмоктування після перорального прийому та досягнення максимальної концентрації в плазмі протягом 1-1,5 годин [1];
- швидкий початок дії [1];
- тривалий ефект, який досягається зберіганням антигістамінної активності через 24 години після введення [1];
- відсутність впливу на психомоторні показники або здатність керувати автомобілем, навіть у подвійних дозах (40 мг/добу) [1, 13];
- низька ймовірність метаболічної взаємодії з іншими препаратами через відсутність зв'язування з ізоферментами CYP450 [1].

Рекомендована добова доза біластину для дітей становить 10 мг, для підлітків старше 12 років і дорослих – 20 мг. В Україні біластин представлений препаратом Ніксар® (компанія «Берлін-Хемі»), який призначений для симптоматичного лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Ніксар® 10 мг показаний дітям віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг, Ніксар® 20 мг у формі таблеток, що диспергуються в ротовій порожнині, – дорослим і дітям від 12 років. Для полегшення симптомів АР і кропив'янки препарат рекомендується застосовувати 1 раз на добу.

Біластин (Ніксар®, Ніксар® 10 мг) є сучасним антигістамінним препаратом другого покоління, який демонструє високу ефективність зі швидким і тривалим початком дії, відмінним профілем безпеки та переносимості, а також відсутністю седативного ефекту та впливу на психомоторні показники.

Повний список літератури знаходиться в редакції.

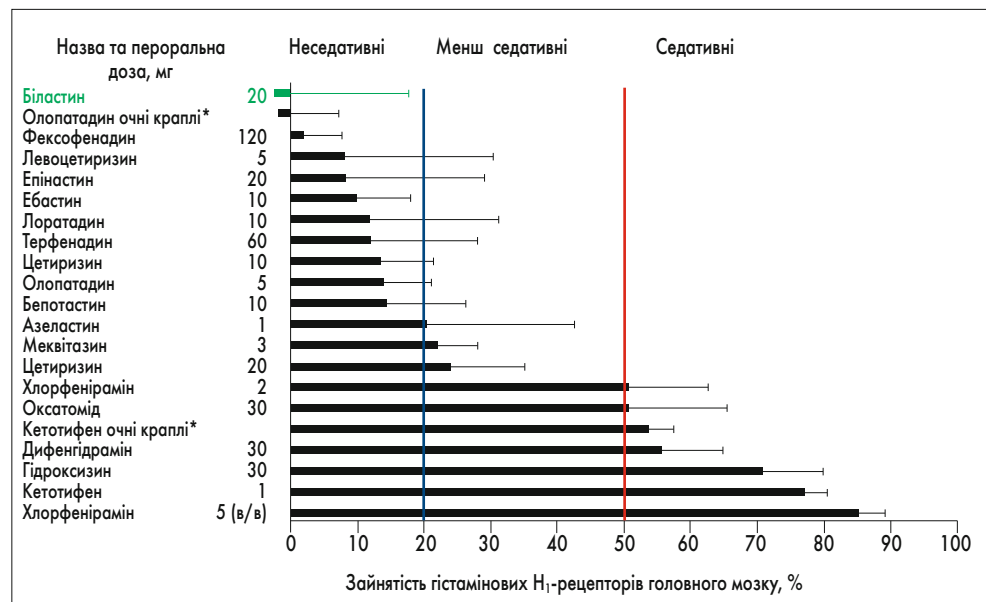


Рис. 1. Зайнятість гістамінових H₁-рецепторів головного мозку (середній відсоток ± стандартне відхилення) антигістамінними препаратами (адаптовано з: Н. Kawachi et al., 2019) [14]

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.

Кольки у дітей: аналіз проблеми та сучасні підходи до лікування

Дитячі кольки визначають як порушення функції шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що супроводжується надмірним плачем у перші кілька місяців життя. Плач зазвичай починається в перші тижні і зникає протягом 6 місяців. Надмірним вважається плач, який триває принаймні 3 години на день протягом 3 днів на тиждень протягом принаймні 3 тижнів. Цей симптом є поширеною, але недостатньо вивченою проблемою. У цій статті представлені сучасні підходи до діагностики та лікування кольок у дітей відповідно до міжнародних стандартів і рекомендацій.

Дитячі кольки вражають від 3 до 40% немовлят в усьому світі. За оцінками, приблизно кожна шоста сім'я (17%) з дітьми консулюється у лікаря щодо симптомів, пов'язаних з дитячими кольками (P. Lucassen, 2015). Немовлята плачуть з багатьох причин: щоб висловити дискомфорт, пов'язаний як із зовнішнім середовищем, так і з погіршенням внутрішнього самопочуття, спричиненим різними станами, від доброякісних розладів до небезпечних для життя захворювань. Існують певні протиріччя щодо термінології та діагностики дитячих кольок з іншими клінічними термінами, такими як рефлюкс, функціональний шлунково-кишковий розлад та дитячий головний біль. Більшість настанов базується на критеріях Весселя, також відомих як «правило трьох», які визначають коліки як напади дратівливості, метушливості або плачу, що тривають ≥ 3 години на день, ≥ 3 днів на тиждень протягом > 3 тижнів у здорової дитини віком від 2 тижнів до 4 місяців. Однак ці критерії виявилися застарілими та непрактичними для використання, тому що, насамперед, стосуються надмірного дитячого плачу і не стосуються проблеми дитячих кольок. Найновішими діагностичними критеріями, сформульованими у Римських критеріях IV, є повторювані та тривалі періоди плачу без очевидної причини і відсутності ознак затримки розвитку чи хвороби у немовлят молодше 5 місяців. Щоб відрізнити коліки від інших станів, наприклад, гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), варто взяти до уваги, що при останньому порушенні дитина не розвивається відповідно до свого віку (M.A. Benninga, 2016).

Відповідно до останнього визначення Хаймана, немовлята з кольками постійно плачуть ввечері приблизно в один і той же час щодня протягом принаймні одного тижня, але щодо функціонування інших органів і систем, порушень при обстеженні не виявляють (P.E. Hupman, 2006). Інші ознаки, які часто асоціюються з надмірним плачем, — це почервоніння, здуття живота та контрактура ніг. Крім того, в літературі повідомляється про зміни звуків плачу (більш високий тон), відригування, потребу в їжі, труднощі з випорожненням, стиснуті кулаки, удари ногами, вигинання спини та інші прояви болю. Незважаючи на поширеність захворювання, патогенез залишається недостатньо вивченим. Існують гіпотези, що пояснюють появу кольок із нездорілими механізмами роботи травної та нервової систем. Кольки новонароджених можуть бути пов'язані з алергією на білок коров'ячого молока та атопією (F. Savino, 2007).

З'являється все більше доказів того, що кишкова мікробіота немовлят із кольками відрізняється від мікробіоти здорових дітей. У дослідженнях, проведених на основі підходу культивування, низька кількість лактобацил і підвищена кількість колиформних бактерій у кишкової мікробіоті були зареєстровані як можлива причина порушення моторики кишечника та збільшення газоутворення. Нещодавно дослідження, засноване на мікрочіпах, показали, що немовлята з кольками показали меншу різноманітність і стабільність мікробіоти, ніж немовлята контрольної групи в перші тижні життя. Інші дослідження показують, що *Bifidobacterium* і *Lactobacillus* можуть захистити від надмірного плачу та неспокою дитини (C. de Weerth, 2013). Також вищі рівні греліну та мотиліну були виявлені у немовлят, які страждають від кольок, проте необхідні подальші дослідження, щоб з'ясувати їхню роль у розвитку дитячих кольок (F. Savino, 2006).

Кальпротектин — білок, що зв'язує кальцій, який виробляється клітинами імунної системи, тому його можна використовувати як індекс запалення в кишечнику. Було продемонстровано, що він корисний для диференціації запального захворювання кишечника (вищий рівень) від функціонального болю в животі у дітей шкільного віку, але його використання у дітей молодшого віку не є достовірним, оскільки фізіологічні рівні кальпротектину у немовлят вищі, ніж у дітей старшого віку (I.D. Kostakis, 2013).

Природний перебіг дитячих кольок сприятливий: симптоми поступово зникають, коли немовляти виповнюється 4 місяці. Проте вплив надмірного плачу на стан дитини та самопочуття батьків є дуже вагомим фактором для визначення підходів щодо ведення симптомів дитячих кольок. Надмірний плач немовляти пов'язаний із проблемами матері, такими як депресія, тривога та втрата впевненості батьків. Це також може бути причиною раннього припинення грудного вигодовування (E. Kurth, 2010). Діагноз легко встановити шляхом збору вичерпного анамнезу та проведення правильного фізикального обстеження з метою оцінки ознак і симптомів.

Серед найпоширеніших причин тривалого плачу та неспокою дитини виділяють: дитячі кольки, отит, гастроєзофагеальний рефлюкс, інфекції сечовивідних шляхів, запор, пілоростеноз. До більш рідкісних причин відносять: інвагінацію кишечника, пахову грижу, переломи. Необхідно виключити інші супутні захворювання та порушення харчування. Ретельний анамнез повинен включати зв'язок між поведінкою немовляти та епізодами плачу, часом доби та їх тривалістю. Повний фізикальний огляд повинен провести педіатр. Важливо також оцінити, чи правильно дитина харчується, набирає масу тіла, звернути увагу на наявність/відсутність діареї, температури або незвичних випорожнень. Слід виявити додаткові ознаки та симптоми, такі як екзема, оскільки вони можуть свідчити про загальний стан, наприклад алергію на білок коров'ячого молока. Обов'язково необхідно виключити гастроєзофагеальний рефлюкс або більш рідкісні, але небезпечні для життя стани, такі як інвагінація кишечника.

Існує ряд варіантів лікування дитячих кольок, які включають фармакологічні препарати (наприклад, дицикломіну гідрохлорид, циметропію бромід, симетикон та інгібітори протонної помпи — ІПП), пробіотики, рослинні препарати, сахарозу, мануальну терапію, корекцію дієти та поведінкову терапію для батьків. Використання ІПП не рекомендують у немовлят з кольками. Передусім, їх все частіше використовують для виключення рефлюксу та/або ГЕРХ, оскільки вважають, що симптоми кольок у таких випадках є вторинними. Лікування дитячих кольок дицикломіну гідрохлоридом (спазмолітичний препарат) не рекомендоване у немовлят віком до 6 місяців через протипоказання, головним чином побічний вплив на дихальну систему. Дієтичний підхід, який зазвичай ґрунтується на уникненні білків коров'ячого молока матерями, які годують грудьми, і немовлятами, яких годують з пляшечки, призвів до появи нових спеціальних сумішей, таких як частково гідролізовані білки, суміші з низьким вмістом лактози, з додаванням пребіотиків або пробіотиків; їхня ефективність потребує додаткових досліджень. Для матерів немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні, можна запропонувати контрольовану дієту з низьким вмістом алергенів, виключенням коров'ячого молока та молокопродуктів із відповідним споживанням вітамінів та мінералів. Для перевірки ефективності дієти необхідно щонайменше 2 тижні. Дієту матері слід продовжувати лише за умови ефективності, так як нічне грудне молоко містить мелатонін, який є корисним для покращення сну немовляти та зменшення кольок. Загалом результати метааналізів 32 систематичних оглядів (J. Ellwood, 2019) показують, що у немовлят, які знаходяться на грудному вигодовуванні, прийом пробіотиків та мануальна терапія можуть скоротити час плачу: щоденне зменшення плачу становить від 33 до 76 хвилин при мануальній терапії та від 25 до 65 хвилин — при застосуванні пробіотиків. Якість і сила доказів були вищими для пробіотиків, аніж для мануальної терапії. Докази щодо пробіотиків дійсні саме для немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні, а не на штучному. Докази ефективності мануальної терапії базувалися

на ретроспективних контрольованих дослідженнях низької та середньої якості, тому було рекомендовано керуватися більш вагомими положеннями щодо лікування кольок у дітей. Що стосується лікарських засобів, то використання симетикону у дітей із кольками зменшує поверхневий натяг слизової оболонки кишечника, сприяє злиттю кишкових бульбашок і полегшує проходження газів із кишечника. Рандомізоване клінічне дослідження Sethi та співавт. повідомляє про суттєве зниження частоти епізодів плачу після прийому симетикону порівняно із плацебо у немовлят із кольками (A.K.C. Leung, 2004).

З іншого боку, в інших дослідженнях, які передбачали використання опитувальників для батьків та лікарів, обидві групи (контрольна і дослідна) погодилися щодо симптоматичного покращення стану дитини завдяки використанню симетикону для лікування кольок. Наприклад, в опитуванні за участю 4004 батьків було з'ясовано, що використання симетикону пов'язане зі значним зниженням інтенсивності епізодів плачу, а також симптомів неспокою. У дослідженні за участю німецьких і польських педіатрів 70% дослідної групи повідомили про комбіноване використання пробіотиків і симетикону для терапії дитячих кольок. Варто зазначити, що завдяки високоспецифічному впливу саме на поверхневий натяг слизової оболонки симетикон у випадку органічного захворювання не маскуватиме симптоми хвороби, є безпечним для дитини та ефективним як симптоматична терапія. В Україні симетикон представлений препаратом **Еспумізан® Бебі**. Він також здатен змінювати поверхневий натяг пухирців газу в ШКТ, у результаті чого вони руйнуються. Газу, що вивільняється, надалі всмоктуються стінками кишечника та виводяться під дією перистальтики, що значно полегшує перебіг дитячих кольок. Дія симетикону має винятково фізичний характер, у хімічних реакціях він участі не бере та є інертним у фармакологічному і фізіологічному відношеннях, що робить його використання безпечним та ефективним у новонароджених і дітей перших місяців. Симетикон є сумішшю полімеру диметилсилоксану з діоксидом кремнію (SiO₂), він не дозволяє бульбашкам газу, оточеним слизом, об'єднуватися, що полегшує відходження газів. На сьогоднішній день препарат **Еспумізан® Бебі** розглядається як один з найбільш часто й ефективно використовуваних засобів, що не мають побічних явищ і не викликають звикання. У клінічному дослідженні з опитуванням понад 375 педіатрів застосування заспокійливих поведінкових методів, пробіотиків і симетикону були визначені як найбільш часто використовувані методи лікування дитячих кольок. 72% спеціалістів вказали, що вони використовували симетикон як єдиний засіб для лікування кольок. Спостереження, пов'язані з відповіддю на лікування симетиконом, також включали зменшення тривалості плачу, зменшення періодів плачу після годування та легшого відходження газів/випорожнень (67, 47 та 44% відповідно; S. Hizli, 2021).

Отже, хоча більшість немовлят переносять кольки відносно задовільно, значна частина дітей недостатньо реагують на симптоматичні поведінкові методи корекції кольок, що використовуються в педіатрії, тому науковці постійно ведуть пошук інших можливих безпечних та ефективних препаратів для полегшення стану і зменшення болювого синдрому при кольках. Серед клініцистів велика увага приділяється ролі симетикону у профілактиці та лікуванні кольок у немовлят. Це пов'язано з тим, що результати сучасних досліджень демонструють позитивний вплив симетикону на моторику кишечника та його роль у запобіганні виникненню кольок. Еспумізан® Бебі представляє собою сучасний препарат, який містить найвищу концентрацію симетикону серед усіх представлених на ринку України засобів (100 мг/мл), що робить його унікальним препаратом на українському ринку медикаментів. В одному флаконі Еспумізан® Бебі міститься найбільша кількість разових лікувальних доз, що надає можливість довго використовувати препарат за досить доступною ціною і продовжувати курс лікування.

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; коліки 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®

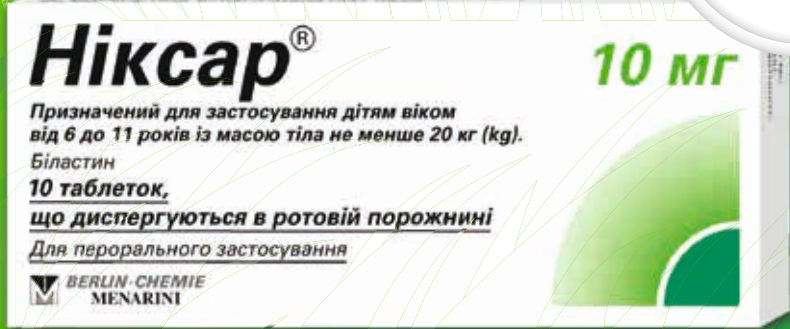
Біластин — неседативний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки ^{1,+}, ^{2,++}

Тепер доступний у таблетках, що диспергуються в ротовій порожнині¹

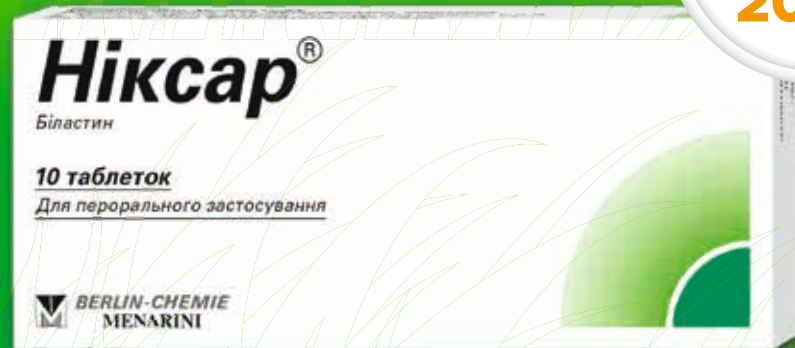


1
таблетка
НА ДОБУ
10 мг¹

1
таблетка
НА ДОБУ
20 мг²



від 6 до 11 років¹



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 біластину 20 мг. Фармакологічна 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 Р-лікопротеїду 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 Логістік енд Сервісес С.р.Л. Місцезнаходження. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. В'їзний пункт: Аква (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® затверджено Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № UA/13866/01/01.

Ніксар® 10 мг. Склад. 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластину 10 мг. Фармакологічна 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 помірними або тяжкими порушеннями функції нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібіторів Р-лікопротеїну. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. Виробник. А. Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.Л. Місцезнаходження. В'їзний пункт: Аква (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг від 16.05.2022 №814 Р. П. UA/13866/02/01.

1. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг затвердженої Наказом МОЗ від 16.05.2022 №814 Р. П. UA/13866/02/01. 2. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® затвердженої Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № UA/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 ГмбХ» в Україні:
м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел: (044) 494 33 88.

