

Актуальні питання сучасної педіатрії

8-9 листопада у м. Львові відбулася науково-практична конференція на тему «Сучасна педіатрія з позицій доказової медицини», на якій розглянуто головні питання педіатричної практики стосовно діагностики, лікування та профілактики найбільш поширених хвороб дитячого віку.

Завідувач кафедри педіатрії № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Сергій Леонідович Няньковський представив доповідь на тему «Харчова алергія та харчова непереносимість: підходи до лікування».



– Небажані реакції на харчові продукти включають алергічні реакції (харчову алергію) та харчову непереносимість (нетолерантність, гіперчутливість, непереносимість окремих продуктів або їх складових, що розвивається за неімунологічним механізмом, наприклад лактазну недостатність). Також можуть розвиватися токсичні реакції (отруєння).

Виділяють 3 основні типи імунних нетоксичних реакцій: пов'язані з імуноглобуліном (IgE-опосередковані), не пов'язані з IgE та змішані. До IgE-опосередкованих реакцій належать кропив'янка, набряк Квінке, анафілаксія, шлунково-кишкові реакції негайного типу, бронхоспазм, харчова алергія на пилокві алергени. Не пов'язані з IgE реакції включають ентеропатії, проктоколіт, синдром Гейнера, дерматит Дюринга, целіакію. До змішаних реакцій належать атопічний дерматит, еозінофільний гастрит, гастроентерит, бронхіальна астма.

Харчова алергія (ХА) – це аномальна реакція імунної системи на певні харчові продукти. В основі ХА лежить імунна реакція. Харчова непереносимість (ХН) – це небажані реакції організму на продукти харчування без участі імунної системи, які зумовлені нездатністю організму засвоювати певні продукти або їх складові (О.А. Мартинчук, 2016).

ХА та ХН – поширені патологічні стани. Наприклад, у США ХА спостерігається у 4% дорослих та 8% дітей переважно молодшого віку, причому у хлопчиків частіше, ніж у дівчаток. ХА є чинником, який ініціює або асоційований з атопічним дерматитом, еозінофільними гастроінтестинальними порушеннями. У США за період з 1997 по 2007 р. кількість випадків ХА зросла на 18%, а з 1997 по 2011 р. – на 50%, що свідчить про збільшення поширеності цього патологічного стану.

Формуванню ХА сприяють такі чинники: атопічний анамнез, вживання матір'ю під час вагітності та лактації високоалергенних продуктів (риби, яєць, горіхів, молока тощо), ранній перехід на штучне вигодовування, захворювання шлунково-кишкового тракту та печінки, підвищена проникність слизової оболонки травної системи, недостатня функція підшлункової залози, знижена шлункова секреція, ензимопатії, дискінезії жовчних шляхів, дисбіоз кишечника, нераціональне харчування, несприятливі екологічні умови.

Специфічне лікування хворих на ХА передбачає елімінацію харчових антигенів та алергенспецифічну імунотерапію. У свою чергу, неспецифічне лікування включає застосування антигістамінних препаратів, топічних та системних глюкокортикоїдів, ферментів, гепатопротекторів, ентеросорбентів, пробіотиків і пребіотиків.

Поняття ХН – більш широке порівняно з ХА, яка зустрічається набагато частіше: у 45-80% усієї популяції. ХН можуть зумовлювати не тільки типова аліментарна алергія, а й захворювання травного тракту, ензимопатії, дисбіотичні порушення, психогенні фактори, особливості складу харчових продуктів та речовин, які вони містять. За наявності ХН тією чи іншою мірою порушується функція усіх органів та систем. 50-84% пацієнтів із функціональними розладами органів травлення вважають, що їх симптоми пов'язані саме з ХН. Важливою проблемою стосовно цього патологічного стану є відсутність чітких клінічних та лабораторних критеріїв діагностики, недостатня вивченість цієї проблеми загалом та безліч спірних моментів щодо механізмів його виникнення зокрема.

Найбільш відомий різновид ХН – лактазна недостатність (ЛН). ЛН – це природна або набута недостатність вироблення в кишечнику лактази-дисахаридози – ферменту пристінкового травлення, що розщеплює молочний цукор на глюкозу та галактозу. За наявності ЛН абдомінальна симптоматика може з'явитися вже протягом перших годин після вживання продуктів, які містять лактозу. Найчастіше ЛН проявляється бурчанням у кишечнику, здуттям живота, нудотою та спастичним болем. Також може з'явитися асоційована зі здуттям діарея. Залежно від вуглеводного навантаження та ступеня ЛН діарея виникає через годину чи пізніше після вживання лактозозмісних

продуктів. У деяких випадках зазначені симптоми з'являються навіть після вживання кількох грамів вуглеводів. Основними клінічними ознаками ЛН у дітей є такі: різке погіршення стану приблизно через 30 хв після вживання молока (грудного, коров'ячого), неспокій, біль та бурчання у животі, здуття, рідкі випорожнення.

Форми ЛН включають транзиторну (неонатальну), первинну (вроджену) та вторинну. Транзиторна ЛН виникає у перші 2 місяці життя практично у всіх дітей; цей стан зникає після дозрівання ферментної системи. Первинна ЛН – відразу після народження дитини, коли її починають годувати їжею, що містить лактозу. Вторинна ЛН з'являється у дітей у старшому віці після перенесених кишкових розладів та дисбактеріозу.

Ще один різновид ХН – непереносимість фруктози (НФ), причиною якої є порушення експресії GLUT5 – специфічного переносника цього вуглеводу. НФ призводить до появи діареї та/або здуття після вживання продуктів із високим вмістом фруктози (фруктів, меду, солодких газованих напоїв тощо). НФ залежить від кількості вжитих вуглеводів, вона спостерігається у більш ніж половини населення планети. Єдиним доступним методом діагностики НФ є H₂-дихальний тест. Окрім фруктози, критичним фактором при багатьох захворюваннях кишечника є сорбітол, який використовують як підсолоджувач у багатьох дієтичних продуктах, лікарських засобах, жувальній гумці тощо. Сорбітол не всмоктується в кишечнику, тому навіть незначна його кількість може призвести до появи симптомів, характерних для непереносимості вуглеводів, а вживання 10 г сорбітолу зумовлює відповідну симптоматику у половини дорослих людей. Хворим на синдром подразненого кишечника (СПК) з переважанням діареї рекомендовано виключити сорбітол зі свого раціону. Загалом ХН у пацієнтів із СПК має власні визначені механізми, серед яких фізіологічні (посилення моторики та поява гастроколічного рефлексу), ферментативні (супутня дисахаридна недостатність, зумовлена генетичною схильністю чи набутими шлунково-кишковими розладами), алергічні (за одним із визначень, СПК є «кишковою астмою»), психологічні (відразу до їжі), фармакологічні (деякі продукти містять фармакологічно активні речовини, наприклад кофеїн, алкоголь, серотонін), синдром надлишкового бактеріального росту чи дія бактеріальних токсинів.

Ще одним важливим питанням гастроентерології є целіакія (глютенова ентеропатія) – хронічне прогресуюче захворювання, яке характеризується дифузною атрофією слизової оболонки тонкого кишечника в осіб із генетично зумовленою непереносимістю глютену – рослинного білка, який містять злакові (пшениця, ячмінь, жито). Основний метод лікування целіакії – безглютенова дієта, мета якої полягає у профілактиці прогресування патологічного аутоімунного процесу, відновленні структури слизової оболонки тонкого кишечника, запобіганні життєво небезпечним ускладненням (кровотечам у тонкій кишці, лімфомам), подовженні тривалості життя пацієнта та поліпшенні його якості.

Значну роль у розвитку ХН відіграють порушення мікробіоценозу. Пробиотична концепція є вкрай актуальною для сучасної медицини: щороку проводиться понад 60 конференцій відповідної тематики та публікується більш ніж 1000 статей. Існує навіть Міжнародна наукова асоціація пробіотиків і пребіотиків (ISAAP). Тривають дослідження, предметом вивчення яких є зв'язок дисбіозу з алергією, оскільки індукція Т-регуляторних лімфоцитів відбувається внаслідок вроджених реакцій імунної системи на бактерії товстої кишки. Доведено, що у дітей з алергічними проявами менша кількість нормальної кишкової палички, біфідо- та лактобактерій на тлі підвищеної кількості клостридій, золотистого стафілокока. Цікаво, що у бактеріальному «профайлі» здорових дітей та дітей з алергією наявні різні штами біфідобактерій. Типовим клінічним проявом ХА, не пов'язаною з IgE, у дітей вважаються кишкові кольки, за наявності яких склад лактобактерій відрізняється від такого у здорових дітей. Комплексне лікування синдрому мальабсорбції будь-якого генезу обов'язково має включати корекцію дієти з елімінацією провокуючих чинників, медикаментозну корекцію ферментного чи іншого дефекту травної системи, ліквідацію симптомів зневоднення та нестачі нутрієнтів (білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мікро- та макроелементів), стимулювання анаболічних процесів, а також корекцію моторики кишечника та дисбіотичних порушень.

Таким чином, наведені факти зумовлюють важливість впливу на кишкову мікробіоту з метою лікування



та профілактики шлунково-кишкових розладів. Можливими шляхами такого впливу є: дієта, уникнення прийому антибактеріальних препаратів, за потреби – селективна деконтамінація (антибіотики та бактеріофаги спрямованої дії), застосування пробіотиків, пребіотиків, синбіотиків або пересадка кишкової мікробіоти.

Фізіологічні ефекти пробіотиків – такі: зменшення болювих відчуттів; забезпечення цілісності кишкового бар'єра; зменшення бактеріальної та макромолекулярної транслокації; відновлення кишкового кровообігу, порушення якого спричинені дією стресу чи патогенів; пригнічення патогенів; активація продукції антибактеріальних пептидів; вироблення коротколанцюгових жирних кислот, що супроводжується зниженням рН у просвіті кишки; стимулювання продукції муцину, що зменшує адгезію патогенів до епітеліальних клітин; модулювання загальної кількості та активності бактерій кишечника; стимулювання імунної відповіді та гальмування запальної відповіді (А.А. Мартинчук, 2016).

Слід звернути особливу увагу на спорові пробіотики – антагоністи патогенної флори, які елімуються самостійно. Історія вітчизняного препарату Біоспорин (ТОВ «Ф3 «Біофарма») розпочалася з наукових розробок Інституту мікробіології та вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України. У 1995 р. цей винахід отримав Державну премію України в галузі науки і техніки. Біоспорин є високоефективним препаратом на основі живих аеробних спороутворюючих бактерій, який застосовується для профілактики та лікування дисбактеріозу та гострих захворювань шлунково-кишкового тракту, гнійно-септичних ускладнень після оперативних втручань, гінекологічних інфекцій, хронічного афтозного стоматиту, пародонтиту. Біоспорин являє собою асоціацію культур мікроорганізмів *Bacillus subtilis* та *Bacillus licheniformis*, яким притаманна висока антагоністична активність відносно патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів. Механізм дії Біоспорину є різноспрямованим. По-перше, мікроорганізми, які містять у своєму складі препарат, виробляють дипіколінову кислоту, що збільшує кислотність середовища кишечника, створюючи більш сприятливі умови для корисних бактерій. По-друге, бацили Біоспорину продукують антибіотикоподібні речовини та бактеріоциди, що дозволяє усунути надлишкове обсіменіння кишечника патогенною мікрофлорою. Крім того, вироблення ферментів внаслідок дії Біоспорину покращує травлення, а самостійна елімінація бацил препарату запобігає колонізації ними кишечника. Усі вищевказані ефекти забезпечують оптимальні умови для відновлення та підтримання нормальної кишкової мікрофлори. У свою чергу, нормальна мікробіота кишечника позитивно впливає на стан імунної системи (стимулює імунні клітини, в тому числі регуляторні Т-лімфоцити, ефекторні Т- та В-лімфоцити), що створює сприятливі умови для корекції можливих проявів та механізмів маніфестації алергічних реакцій, зокрема ХА та ХН. Результати досліджень (О.А. Мартинчук, 2016) також підтверджують ефективність Біоспорину. В одному з них зазначено, що препарат має багато механізмів дії: прямої взаємодії з мікробіотою кишечника, запобігання росту та розмноженню патогенних мікроорганізмів у його просвіті, метаболічного впливу з підвищенням активності ферментів травного тракту, регуляції бар'єрної функції кишкового епітелію, впливу на автономну кишкову нервову систему, позакишкових ефектів (стимулювання імунітету).

Біоспорин випускається у 3 лікарських формах – флаконах, саше та капсулах. Перші дві форми дозволені для застосування з народження, остання – дітям із 12 років. Один флакон містить 1×10⁹ колонієутворюючих одиниць (КУО) *B. subtilis* та *B. licheniformis*; цю форму зручно застосовувати у дітей до 1 року. Саше містить таку саму кількість корисних бактерій, вони є більш зручними у використанні у дітей старше 1 року. Одна капсула Біоспорину містить удвічі більшу кількість бактерій – 2,2×10⁹ КУО *B. subtilis* та *B. licheniformis*, що робить їх застосування особливо зручним у дорослих пацієнтів.

Доповідь асистента кафедри вірусології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика Тетяни Віталіївни Степченкової була присвячена взаємодії респіраторних вірусів та імунної системи людини.

Вірус (від лат. *virus* – отрута) – це неклітинний інфекційний агент, який має здатність відтворюватися тільки всередині живої клітини. Віруси уражають усі типи живих організмів – від рослин та тварин до бактерій (віруси бактерій називають бактеріофагами). Існують також віруси, які можуть розмножуватися тільки за наявності інших вірусів (віруси-сателіти).

Імунітет (від лат. *immunitatis* – вільний від чогось) – це несприйнятливість організму до збудників інфекційних захворювань (бактерій, вірусів, грибів, паразитів, токсинів); активно або пасивно набута здатність організму до захисту, специфічно спрямована проти чужих антигенів. Імунітет поділяють на вроджений (неспецифічний) та набутий (специфічний), а кожний із цих підвидів – на клітинний та гуморальний.

Основні форми гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) – це грип та інші гострі інфекції верхніх дихальних шляхів. Грип (від фр. *grippe* – схопити) є гострим інфекційним захворюванням дихальних шляхів, спричиненим вірусом грипу. Захворюваність на грип періодично набуває характеру епідемій та пандемій. На сьогодні виявлено понад 2 тис. варіантів вірусу грипу, що мають різний спектр антигенів. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, у світі щорічно під час сезонних епідемій усі варіанти вірусу грипу стають причиною смерті 250-500 тис. осіб.

Збудниками грипу є віруси грипу А, В та С; збудниками гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), які становлять 90-97% усіх ГРЗ, – родини *Paramyxoviridae*

(*Respirovirus, Parainfluenzavirus 1, 2, 3, 4, Rubulavirus, Pneumovirus, Metapneumovirus*), *Picornaviridae* (*Rhinovirus, Enterovirus, Parechovirus*), *Adenoviridae, Coronaviridae, Reoviridae, Herpesviridae* (*Herpesvirus 3*), *Parvoviridae* (*Bocavirus*). Проблема ГРЗ є надзвичайно серйозною: щорічно у світі реєструється 2 млн легальних випадків внаслідок вказаних захворювань.

Що стосується діагностики та диференційної діагностики ГРЗ, в амбулаторній практиці точну етіологію інфекцій верхніх та нижніх дихальних шляхів встановити неможливо. В умовах стаціонару етіологію захворювання встановлюють лише в 15-30% випадків. Це унеможливує етіотропне лікування та виводить на провідні позиції активацію власного неспецифічного імунного захисту.

Неспецифічний імунітет має кілька основних особливостей. По-перше, він насамперед спрямований на швидке реагування на проникнення чужорідного агента – вірусу, тому він активується через декілька хвилин після зараження. Неспецифічний імунітет захищає від усіх типів інфекційних агентів, визначає формування специфічного імунітету і включає такі ланки: макрофаги, дендритні клітини, природні кілери, системи інтерферону та цитокінів.

Однак багато вірусів, долаючи імунний захист, спричиняють хронічні та персистуючі інфекції. Стратегіями антимунного захисту вірусів є мімікрія, синтез надмірної кількості вірусних антигенів, інактивація цитокінів та імунокомпетентних клітин, блокада апоптозу, системи комплементу та інтерферонів.

Основні методи боротьби з вірусними інфекціями – лікування інфікованих пацієнтів, а також проведення профілактичних та протиепідемічних заходів.

Інтерферони, які у 1957 р. відкрили А. Айзекс та Дж. Ліндерман, є специфічними білками, синтезованими інфікованими вірусом клітинами, які можуть індукувати противірусну активність інших клітин. Інтерферони мають видову специфічність відповідно до клітин організму-господаря, однак є неспецифічними стосовно вірусів. Клітини людини продукують 3 основні класи інтерферонів (α , β та γ), які поділяються на 2 типи.

Противірусна дія інтерферонів полягає у тому, що ці речовини презентуються на поверхні вірус-інфікованих клітин (так званий SOS-сигнал). Цей сигнал змушує сусідні клітини активно продукувати противірусні білки, що призводить до порушення синтезу вірусних РНК. Інтерферони також активують макрофаги та природні кілери, що є стартовою ланкою функціонування системи антитіл; призводять до загибелі інфікованих клітин, таким чином запобігаючи передаванню вірусу від клітини до клітини; запускають інші захисні реакції організму (підвищення температури, нежить та ін.).

Фактори неспецифічного імунітету, зокрема інтерферони, відіграють головну роль в імунному захисті дітей перших днів та місяців життя. Інтерферон типу α вперше з'являється у тканинах плода на 10-му тижні вагітності, а до 22-го тижня його наявність визначається у всіх органах плода. Після народження інтенсивність синтезу α -інтерферону знижується, тому у дітей до 1 року його показники є досить низькими, що зумовлює високу частоту ГРВІ (Г.Н. Дранник, 2010; В.М. Дудник, 2008). Надалі інтенсивність синтезу інтерферонів знову зростає, сягаючи максимуму у 12-річному віці.

Профілактику вірусних інфекцій можна поділити на специфічну (вакцини) та неспецифічну. Для неспецифічної профілактики застосовують інтерферони, загальнозміцнюючі препарати, а також проводять комплекс заходів індивідуальної профілактики та особистої гігієни.

Препарат Лаферобіон® (ТОВ «Ф3 «Біофарма», Україна) – це лікарська форма інтерферону людини, який отримано генно-інженерним методом з культури кишкових паличок та в генний апарат яких вбудовано плазмід (частину ДНК), що містить ген інтерферону людини. Лаферобіон® – противірусний, антибактеріальний, протизапальний, імуномодулюючий та антипроліферативний препарат – забезпечує активацію неспецифічної імунної відповіді. Лаферобіон® застосовують як для лікування, так і з метою профілактики, що є особливо актуальним під час зростання сезонної захворюваності на грип та ГРВІ.

Підготувала Лариса Стрільчук



Здоров'я України®

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті

www.health-ua.com

повна версія всіх номерів
Медичної газети
«Здоров'я України»:
загальномережеві та всі тематичні номери

