

Високий рівень доказовості та безпеки — ключові принципи компанії «Мегаком»

В умовах пандемії коронавірусної інфекції перед клініцистами щоденно постає чимало питань, які потребують негайного вирішення. Основні виклики педіатричної практики сьогодення та оптимальне призначення антибіотиків з огляду на резистентність до них і пандемію COVID-19 обговорювали на XXII щорічній Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання), яка відбулася 16-17 вересня в режимі онлайн-трансляції.



Про здоров'я кишкового мікробіому з акцентом на гастробезпеці антибактеріальної терапії розповіла завідувачка кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук, професор Ольга Юрївна Белоусова:

— У топ-10 найактуальніших загальних медичних тем сьогодні входять питання, пов'язані із мікробіомом кишечника. Сучасні дані дають можливість припускати, що зміни з боку мікробіоти є одним із важливих факторів формування низки захворювань у дітей. Найбільш руйнівний вплив на кишкову мікробіоту чинять протимікробні лікарські засоби, прийом яких часто супроводжується ураженням органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ; розвиток антибіотикасоційованої діареї), ротової порожнини (стоматит) і слизових оболонок статевих органів (вульвовагініт).

У рамках минулорічного Європейського гастроентерологічного тижня один з авторитетних спікерів представив вражаючу інформацію: порушення мікробіоти ШКТ викликають 18 класів лікарських засобів. Найчастіше на кишкову мікробіоту шкідливо впливають такі лікарські засоби, як інгібітори протонної помпи, пероральні цукрознижувальні засоби (метформін), антибіотики та проносні препарати.

Одним із поширених побічних ефектів антибіотиків є антибіотикасоційована діарея, яка може розвинутися як через 2 години, так і через 2 місяці після прийому цих препаратів. За сучасними міжнародними рекомендаціями, для профілактики та лікування діареї, спричиненої застосуванням антибіотиків, можна використовувати пробіотики. Проте в кінці 2018 р. у журналі Cell було опубліковано результати 2 досліджень, які поставили під сумнів користь пробіотиків. Дані N. Zmoga та співавт. (2018) свідчили про те, що пробіотичні штами не здатні до адгезії у більше ніж половині випадків та тільки тимчасово можуть колонізувати слизову оболонку кишечника. Вчені довели, що пробіотики порушують кишкову рівновагу, а не сприяють відновленню мікробіоти до початкового рівня після лікування антибіотиками (J. Suez et al., 2018). У разі застосування деяких груп пробіотиків (комбінованих чи окремих штамів) виявлено високий ризик розвитку ускладнень у пацієнтів з імунodefіцитом, із встановленим центральним венозним катетером та орфанними захворюваннями. Цим пацієнтам не рекомендовано використовувати будь-які пробіотичні штами (J. Tap et al., 2017; G. Gargari et al., 2018).

Стало також відомо, що прийом антибіотиків, які широко призначають для лікування різних інфекційних захворювань (макроліди, пеніциліни), в окремих випадках зумовлює сильний та не завжди зворотний шкідливий вплив на кишкову мікрофлору. Також ці групи антибактеріальних лікарських засобів є «лідерами» у сприянні розвитку антибіотикасоційованої діареї (D. Turck et al., 2003).

Одним із можливих шляхів вирішення проблеми негативного впливу антибіотиків на мікрофлору є застосування проліків — фармакологічно неактивних речовин, які при введенні в організм людини метаболізуються та набувають фармакологічної активності. Наявність у просвіті кишечника неактивної форми антибіотиків забезпечує мінімізацію їх впливу на нормальну флору ШКТ, що вкрай важливо для дітей, які часто хворіють, та пацієнтів із хронічними інфекціями, котрі раніше отримували курси антибіотикотерапії. Проліки не чинять впливу на мікрофлору ШКТ, оскільки в кишечнику вони не активні.

Препарат **Цефодокс** містить цефподоксиму проксетил, який при потрапленні у кишечник під впливом гідролаз розщеплюється на дві речовини: цефподоксим, що відразу надходить у кров, та проксетил, який виводиться з кишечника. Таким чином, основний компонент лікарського засобу **Цефодокс** в активному вигляді не потрапляє з жовчю в кишечник, не зазнає значного метаболізму та виводиться в незмінному стані в основному із сечею (на 90%).

Сьогодні відомий ще один ефективний цефалоспорин II покоління — цефуросиму аксетил, представлений під торговою назвою **Цефугіл**[®], який також належить до проліків і практично не чинить негативного впливу на мікробіом.

Отже, використання проліків є одним із перспективних напрямів мінімізації негативного впливу антибіотиків на мікробіом кишечника.



Сучасні аспекти антибіотикотерапії при інфекціях органів дихання у дітей детально висвітлив у своїй доповіді професор кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук Сергій Петрович Кривоустов:

— Без сумніву, обов'язковою умовою для призначення антибактеріальної терапії при інфекціях дихальних шляхів є бактеріальна етіологія захворювання. Для диференційної діагностики вірусних і бактеріальних інфекцій сьогодні, зокрема, використовують такі лабораторні маркери, як прокальцитонін і С-реактивний білок. Однак при COVID-19 рівень С-реактивного білка зазвичай підвищується, незважаючи на те що він не є маркером бактеріальної коінфекції. Цікаві результати дослідження А. Navelka та співавт. (2020), що кальпротектин сироватки крові значно підвищувався у пацієнтів з бактеріальними інфекціями. Це може покращити визначення етіології захворювання.

При зборі анамнезу хворої дитини вкрай важливо з'ясувати дані щодо алергії та історію недавнього використання антибіотиків (А. Navelka et al., 2020).

Клінічний випадок

У дитини віком 4 роки 6 місяців скарги на помірний біль у вусі та підвищену температуру тіла 38,5 °С, встановлений діагноз гострого середнього отиту. В анамнезі рецидивуючого отиту не було. Спутний гнійний кон'юнктивіт не виявлено. Лікар обрав тактику очікування щодо призначення антибіотика, проте через 48-72 години симптоми не зменшилися, тому було прийнято рішення про призначення антибіотика. Раніше дитина мала алергічну реакцію на пеніциліни, яка розвинулася через 2 дні від початку антибіотикотерапії та супроводжувалася плямисто-папульозним висипом на шкірі.

У пацієнтів із легкими не-IgE-опосередкованими реакціями можна використовувати цефалоспорини III покоління (М.Е. Pichichero, 2020). Стан дитини дозволяв проводити пероральну терапію, і лікар обрав препарат **Цефодокс** (цефподоксиму проксетил), що належить до проліків. Дозування — 10 мг/кг на добу за 2 прийоми. Використовувалася суспензія, у 5 мл якої міститься 100 мг цефподоксиму проксетилу. З урахуванням маси тіла дитини 20 кг **Цефодокс** застосовували по 5 мл 2 рази на добу протягом 5 днів. Ще 2 дні дитина приймала суспензію, у 5 мл якої міститься 50 мг цефподоксиму проксетилу. Загальна тривалість лікування склала 7 днів.

Професор також зупинився на тактиці ведення дітей з іншими захворюваннями органів дихання. Великого значення у лікуванні гострого бактеріального риносинуситу у дітей надають антибіотиками, які не руйнуються β-лактамазами, з урахуванням основних збудників захворювання. Проти *Haemophilus influenzae* та *Moraxella catarrhalis* виражений вплив чинить цефподоксим.

При фарингіті, викликаному стрептококом групи А, рекомендують 10-денний курс антибіотика пеніцилінового ряду. При цьому Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США схвалило 5-денний курс лікування цефподоксимом.

За даними Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy (2019), при емпіричній терапії пневмонії доцільно враховувати регіональний рівень вакцинації проти пневмокока та регіональний рівень стійкості *Streptococcus pneumoniae* до пеніциліну. Так, у регіонах із високим рівнем вакцинації або низькою резистентністю пневмокока використовують ампіцилін, у регіонах із низьким рівнем вакцинації або високою резистентністю — цефтріаксон, цефотаксим. При нетяжкій пневмонії амоксицилін перорально застосовують за 3 прийоми на добу. При підозрі на *Mycoplasma pneumoniae* доцільно використовувати азитроміцин. Успішною може бути пероральна терапія амоксициліном клавуланатом, цефдиніром, цефіксимом,

цефподоксимом (Цефодокс), цефуроскимом. Крім того, має переваги ступінчаста антибіотикотерапія.

Важливо, що застосування сучасних високоєфективних антибіотиків у вигляді проліків дозволяє не тільки ефективно боротися з інфекцією, а й запобігти негативному впливу лікарських засобів на мікрофлору кишечника.



З доповіддю «Інфекції сечової системи: що нового у 2020 році» виступив завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Дмитро Дмитрович Іванов:

— Основним джерелом інфекцій сечових шляхів (ІСШ) є нормальна мікрофлора, що колонізує періуретральну ділянку і належить переважно до сімейства ентеробактерій (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus* spp.), а також до окремих видів коагулолазних стафілококів (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*).

В останніх рекомендаціях Європейської асоціації урологів (European Association of Urology — EAU, 2020) вказано, що ІСШ є найпоширенішою бактеріальною патологією у дітей віком до 2 років, а також те, що проведення сцинтиграфії з димеркаптосукциновою кислотою дозволяє виявити ураження нирок та ознаки рефлюксу. Крім того, критерій для встановлення діагнозу ІСШ у вигляді визначення мікробного числа більше ніж 10⁵ мкг/мл у сечі у нових рекомендаціях втрачає своє значення, проте досі продовжує використовуватися у клінічній практиці.

Принципово важливими моментами у лікуванні ІСШ є надання переваги антибіотикотерапії (цефалоспоринам III покоління) при пієлонефриті та уроантисептикам при циститі.

Стартова терапія при циститі включає застосування ніфурателу у дозі 0,2-0,4 г 3 рази на добу протягом 5 днів. Комбінацію фурагіну і солі магнію використовують рідше, а фосфоміцин взагалі не рекомендовано застосовувати у дітей через високу ймовірність виникнення рецидивів захворювання. У разі погіршення стану пацієнта з циститом чи підозри щодо можливого розвитку ускладнень захворювання необхідно використовувати антибактеріальні лікарські засоби (наприклад, цефіксим — препарат **Цефікс** у дозі 8 мг/кг протягом 3 днів). При виражених клінічних проявах циститу доцільно застосовувати спазмолітики, зокрема прифінію бромід (**Ріабал**), який є єдиним лікарським засобом, дозволеним для використання у дітей віком до 6 років.

Лікування при гострому пієлонефриті необхідно розпочинати з дезінтоксикаційної терапії. Рекомендовано також використовувати німесулід у дітей старшого віку та парацетамол у дітей раннього віку протягом 3-4 днів. Антибактеріальну терапію потрібно проводити протягом 10 днів (у перші 3 дні вводити лікарський засіб внутрішньовенно, а далі — перорально).

Згідно з рекомендаціями EAU (2020), у дітей перших 6 місяців життя з пієлонефритом необхідно використовувати комбінацію цефтазидиму та ампіциліну. При неускладненому пієлонефриті після 6 років рекомендовано призначати цефалоспорини III покоління протягом 7-10 днів. При ускладненому пієлонефриті потрібно застосовувати комбінацію цефтазидиму з ампіциліном або аміноглікозиду з ампіциліном упродовж 10-14 днів.

Вибір емпіричного антибіотика для лікування пієлонефриту варіює залежно від рекомендацій, проте у всі настанови включені пероральні цефалоспорини III покоління. Сьогодні на українському фармацевтичному ринку доступний антибіотик для перорального застосування **Цефікс** (цефіксим), який випускається у формі капсул і порошку для приготування суспензії. Дітям віком від 6 місяців до 10 років (або з масою тіла <50 кг) препарат рекомендовано призначати у дозі 8 мг/кг на добу за 1 прийом або по 4 мг/кг через кожні 12 годин, дітям старшим 10 років (або з масою тіла >50 кг) — по 400 мг/добу одночасно або по 200 мг через кожні 12 годин (залежно від тяжкості стану пацієнта). **Цефікс** створює у сечі концентрацію в 650 разів більшу від необхідної для ерадикації патогена.

Для профілактики циститу чи пієлонефриту після попереднього повноцінного лікування можна використовувати уроантисептики (ніфурател) у низьких дозах. Крім того, у дітей з рецидивуючими ІСШ можливе проведення профілактичної імунізації п'ятивалентною вакциною, яка містить комбінацію очищених лізатів бактеріальних штамів типових уропатогенів.

Отже, сьогодні при циститі рекомендовано використовувати уроантисептики, а при ускладненому циститі та пієлонефриті — цефалоспорини III покоління, зокрема препарат **Цефікс**.

Завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Крамарьов розповів про ведення дітей з кишковими інфекціями.



Професор зазначив, що у 80% випадків причиною діареї у дітей перших п'яти років життя є інфекційні захворювання. Сьогодні виділяють секреторну (вірусну) й інвазивну (бактеріальну) діарею.

Для бактеріальної діареї притаманні висока температура тіла (39–40 °С), наявність крові та незначної кількості слизу у випорожненнях, неврологічні симптоми та біль у животі. Вірусна діарея характеризується появою водянистих випорожнень без патологічних домішок, супроводжується блюванням (яке зазвичай передуює зміні випорожнень), респіраторними симптомами, також відомо про попередній контакт із хворим.

Згідно з настановами Європейського товариства дитячих гастроентерологів, гепатологів і нутриціологів (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition – ESPGHAN, 2014), основною стратегією ведення дітей із секреторною діареєю є забезпечення достатньої регідrataції шляхом використання гіпоосмолярних розчинів і призначення пробіотика з можливим поєднанням з енте-росорбентом чи антисекреторним препаратом (рацекадо-трил). Згідно з доповненням рекомендацій ESPGHAN (2016), у дітей із блюванням під час пероральної регідrataції дозволено використовувати протиблювотні засоби (наприклад, ондансетрон).

За рекомендаціями Всесвітнього товариства гастроентерологів (2012), більшість дітей із гострим гастроентеритом не потребують призначення протимікробних препаратів. Застосування антибіотиків рекомендоване при септицемії, кров'янистій діареї, у дітей до 6 місяців із верифікованим сальмонельозом, при холері з тяжкою дегідrataцією, позакишкво-вої інфекції, імуносупресії та псевдомембранозному коліті. Згідно зі спільними настановами ESPGHAN та Європейського товариства дитячих інфекційних хвороб (European Society of Pediatric Infectious Diseases – ESPID, 2014), за необхідності призначення протимікробної терапії застосовують ампіцилін, азитроміцин і цефіксим (препарат **Цефікс**). При тяжкому перебігу хвороби призначають парентеральну антибіотикотерапію (цефалоспорины III покоління, препарати налідиксової кислоти – обмежене застосування та ко-тримоксазол).

Для лікування дітей з інфекційною діареєю рекомендований **Цефікс** – представник пероральних цефалоспоринов III покоління. Протимікробний спектр цефіксиму та цефтріаксону є зівастивним, проте препарати мають різні фармакокінетичні властивості, що пояснюється різним шляхом введення. Тому ці засоби можуть бути взаємозамінними у лікуванні кишкових інфекцій.

Згідно з результатами власного дослідження, проведеного у м. Києві, було встановлено сумарну високу чутливість збудників (*Salmonella typhimurium*, *S. enteritidis*, *Shigella sonnei*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp.) до препарату **Цефікс**, яка загалом складала 80–90%. При оцінюванні ефективності та безпеки не було зафіксовано побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням цефіксиму. Завдяки зручним формам випуску – порошку для приготування пероральної суспензії і капсул – препарат можна використовувати у дітей різних вікових груп, починаючи від 6 місяців.

Завідувачка кафедри педіатрії № 2 Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава), доктор медичних наук, професор Тетяна Олександрівна Крючко представила доповідь на тему «Проблеми діагностики, профілактики та лікування хвороби Лайма у дітей»:



– Лайм-бореліоз (хвороба Лайма) – інфекційне трансмісивне природно-осередкове захворювання, що спричиняють спірохети *Borrelia burgdorferi sensu lato*, переносниками яких є іксодові кліщі. На сьогодні ця інфекційна хвороба є другою за швидкістю поширення у США після ВІЛ-інфекції. За даними Центрів з контролю та профілактики захворювань (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), із 2004 по 2016 р. зареєстровано близько 491 000 випадків Лайм-бореліозу. На сьогодні CDC оцінюють цей показник як 300 000 випадків захворювання щорічно. Приблизно 25% випадків із цієї кількості – захворювання у дітей. В Україні фіксують близько 1500 випадків зараження бореліями кожного року. Але згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, ця цифра занижена в 5–10 разів. За 2019 р. у нашій країні було зареєстровано 4482 нових випадки Лайм-бореліозу, серед них 492 – у дітей.

Клініцистам важливо пам'ятати, що у 35% хворих результати тесту на наявність збудника спочатку хибнонегативні. У середньому пацієнт звертається до 5 лікарів протягом майже 2 років, перш ніж йому встановлять діагноз хвороби Лайма.

За структурою ДНК-геному розрізняють 16 видів борелій, в Україні їх циркулює 5. Різні генотипи цих бактерій асоціюються з переважанням відповідних клінічних форм Лайм-бореліозу. Наприклад, артрити частіше виникають після інфікування *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, неврологічні симптоми викликають *Borreliae garinii*, шкірні прояви – *Borrelia afzelii*. Важливо, що один вид кліщів може передавати до 5 видів борелій.

Лайм-бореліоз називають хворобою із тисячами облич. Це захворювання може маскуватися як синдром хронічної втоми, фіброміалгія, ревматоїдний артрит, синдром дефіциту уваги і гіперреактивності, розсіяний склероз, хорея, атаксія, депресія, фобії, тривожність, алергія та ін. Майже 50% пацієнтів мають когнітивні та психічні розлади, 11% з них чинять спроби самогубства.

Хвороба має декілька стадій. Перша – локалізована – виникає у 2/3 пацієнтів у середньому через 7 днів після присмокування кліща і проявляється мігруючою еритемою, також може супроводжуватись гриппоподібними симптомами. Дисемінована стадія ранньої інфекції розвивається через 3–10 тижнів у 25% інфікованих. Проявляється кардитом, артритом, нейробореліозом, енцефалопатією, лімфоцитомою. Пізня або хронічна стадія виникає через місяці і навіть роки після первинної інфекції. При цьому переважають ревмато-логічні та неврологічні розлади.

Мігруюча кільцеподібна еритема – патогномонічна ознака Лайм-бореліозу. Її поява після контакту з кліщем є достатнім аргументом для встановлення діагнозу та початку антибіотикотерапії. На пізніших стадіях проводиться дво-етапне тестування. Спершу виконують імуноферментний або імунофлуоресцентний аналіз. Після нього залежно від результатів необхідно провести дослідження western blotting для виявлення IgM або IgG. Іншими методами діагностики є полімеразна ланцюгова реакція та визначення синтезу інтратекальних антитіл у синовіальній рідині, лікворі або сироватці крові. Їх використання залежить від клінічних проявів.

Протоколи лікування передбачають застосування антибіотиків. Залежно від тяжкості перебігу їх призначають перорально або парентерально. Застосовуються амоксицилін, доксицилін, цефуроксиму аксетил з урахуванням клінічної ситуації. Цефуроксиму аксетил зареєстрований в Україні під торговою назвою **Цефугіл®** (компанія «Мегаком»). Основні його переваги при Лайм-бореліозі – хороший комплаєнс, висока активність проти борелій; препарат зупиняє інфекційний процес і дисемінацію збудника в організмі, дозволяє уникнути переходу хвороби у 2-гу та 3-тю стадію. При його застосуванні досягається повна ерадикація збудника. Та найважливіше, що він володіє набагато кращим профілем безпеки, ніж інші антибіотики, рекомендовані при хворобі Лайма.

Згідно з рекомендаціями CDC, постконтактну антибіотикотерапію слід проводити тоді, коли наповнений кров'ю кліщ був видалений через 36 годин і більше після присмокування. Важливо, що згідно з сучасними міжнародними настановами пряма ідентифікація борелій у комах після їх вилучення зі шкіри не рекомендована.

Важливим аспектом профілактики хвороби Лайма є недопущення присмокування кліща: застосування відповідного одягу та репелентів, огляди шкіри під час і після прогулянок, правильне видалення кліща (бажано в умовах травмпункту). Лайм-бореліоз – це серйозне захворювання з високою ймовірністю розвитку тяжких тривалих ускладнень. Його важко діагностувати, адже пацієнт не завжди пам'ятає про епізод присмокування кліща, а клінічні прояви можуть бути найрізноманітнішими. Тому лікарі повинні мати на увазі можливість розвитку цієї патології та вчасно призначати всі необхідні обстеження.

Тему «Неврастенія у дітей: виклики сучасності» представив **професор кафедри медицини невідкладних станів Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Антон Олександрович Волосовець**:



– Неврастенія – психічний розлад із групи хвороб тілесного дистресу, в основі якого лежать тимчасові зворотні порушення психіки функціонального характеру, зумовлені перевантаженням нервової системи. При цьому процеси збудження значно переважають над процесами гальмування. Неврастенія посідає перше місце серед невротичних розладів у популяції. Близько 10% населення світу страждає від хронічних невротичних розладів, але точна статистична обробка неможлива через велику кількість недіагностованих випадків.

Причинами неврастенії є хронічний стрес, соціально-психологічні фактори, психофізіологічні властивості людини, надмірні навантаження та недостатнє відновлення після них. Особливого значення ця патологія набула під час пандемії COVID-19. Адже карантинні заходи супроводжуються втратою звичного ритму життя, неможливістю змінити навколишнє середовище, недостатніми фізичними

навантаженнями та оксигенацією крові через вимушене перебування вдома. Діти додатково стикаються з новими вимогами та труднощами дистанційного навчання, а також з можливою агресією з боку батьків.

Є 3 клінічні стадії неврастенії: I – гіперстенічна, II – дратівлива слабкість, III – гіпостенічна. Основні лікувальні стратегії: корекція способу життя, психотерапія та застосування лікарських засобів. Рекомендації батькам: уважне спостереження за дитиною та своєчасна реакція на типові відхилення у її поведінці, створення в сім'ї сприяючої психоемоційної атмосфери, регулювання режиму фізичної та розумової активності. Під час карантину важливо намагатися дотримуватися звичного способу життя, періодично дистанціюватися один від одного для відновлення та відпочинку від спілкування, а також створювати нові активності. Корисними практиками також можуть стати медитації та аутогенні тренінги. Медикаментозне лікування передбачає використання препаратів природного походження, нейрометаболічних, нейролептичних засобів, нормотиміків та антидепресантів. На жаль, не всі з цих груп лікарських засобів можна застосовувати у дітей. Одним з напрямів лікування неврастенії у педіатричній практиці є покращення кардіocereбрального кровообігу шляхом застосування препаратів рослинного походження. Для цього використовують екстракти гінго білоба, омели білої, глоду. Всі ці компоненти поєднані у препараті **Цефавора** (компанія «Мегаком»). Цей засіб рекомендовано приймати при підвищенні артеріального тиску, а також порушеннях кровообігу, що супроводжується головним болем. Препарат **Цефавора** можна призначати дітям від 6 років. Крім покращення кардіocereбрального кровообігу, важливими є засоби з седативним ефектом. Його можна досягти, вживаючи препарати на основі пасифлори м'ясочервоної, вівса посівного, гелмезію вічнозеленого, ігнації. Оптимальне поєднання цих екстрактів представлено у препараті **Цефанейро** (компанія «Мегаком»). Важливо, що його також можна використовувати у педіатричній практиці.

Неврастенія – проблема, про яку не прийнято говорити та складно діагностувати. Водночас на дітей вона має значно більший вплив, ніж на дорослих. Її лікування має поєднувати зміну способу життя та психологічного оточення дитини, психотерапевтичні методи та безпечну медикаментозну терапію.



Доповідь «Бронхообструктивний синдром у дітей. Нові підходи до старої проблеми» представив **завідувач кафедри госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Геннадій Олександрович Леженко**:

– Бронхообструктивний синдром (БОС) – симптомокомплекс функціонального чи органічного походження, клінічні прояви якого складаються з подовженого видиху, свистячого, шумного дихання, нападів задишки та кашлю. Цей термін не може використовуватись як самостійний діагноз, адже БОС завжди є проявом іншого захворювання. Найчастіше його причинами у дітей є гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) – 65% випадків та бронхіальна астма – 30%. У дітей з ГРВІ БОС розвивається, як правило, на 2–4-й день і має перебіг найчастіше у вигляді гострого обструктивного бронхіту чи гострого бронхіоліту.

Діагностичний алгоритм при БОС включає встановлення наявності бронхіальної обструкції, визначення етіології захворювання, проведення диференційної діагностики та виключення інших причин для характерних скарг, що не пов'язані з обструкцією.

З огляду на вищесказане терапія при БОС може проводитись за різними патогенетичними напрямками. Залежно від клінічної ситуації рекомендовані такі групи лікарських засобів: кортикостероїди, метилксантини, β_2 -агоністи, холіноблокатори, антигістамінні препарати, антагоністи лейкотрієнових рецепторів (лише для лікування бронхіальної астми та алергічного риніту).

До бронходилататорів належать: β_2 -агоністи, М-холінолітики, ксантини. Часто при бронхообструкції призначають сальбутамол в інгаляційній чи пероральній формі. Єдиним β_2 -агоністом, що зареєстрований в Україні у пероральній формі, є сальбутамол. Загальновідомі побічні ефекти β_2 -агоністів (тремор, тахікардія, дратівливість, подовження інтервалу QT на електрокардіограмі) пов'язані із впливом на «нецільові» адренорецептори, розміщені в серці, нервовій системі, скелетних м'язах тощо. Що більша доза сальбутамолу надходить у системний кровообіг, то вищий ризик розвитку небажаних реакцій. Через фармакокінетичні особливості доза сальбутамолу в пероральних формах значно перевищує необхідну для бронходилатації при інгаляційному введенні. Саме тому більшість сучасних міжнародних протоколів лікування та

Продовження на стор. 20.

Високий рівень доказовості та безпеки — ключові принципи компанії «Мегаком»

Продовження. Початок на стор. 18.

міжнародних рекомендацій не подають пероральний сальбутамол ні для лікування бронхіальної астми, ні гострого кашлю.

У клінічній практиці інгаляційний сальбутамол переважно використовується для швидкого зняття бронхоспазму, але вже з 2019 р. Глобальна ініціатива з бронхіальної астми (GINA) не рекомендує його застосування у дорослих із бронхіальною астмою без паралельного призначення протизапальних засобів через підтверджену здатність посилювати бронхіальне запалення та гіперреактивність бронхів.

На протипагу сальбутамолу доксофілін впливає на всі ланки патогенезу БОС, тобто не лише зумовлює дилатацію бронхів, а й зменшує набряк і запалення бронхіальної стінки, а також має виражену протикашльову дію. Головний механізм його дії — селективне блокування фосфодіестерази 2а типу, що призводить до підвищення концентрації цАМФ у клітині та розслаблення гладеньких м'язів. Цей механізм дії подібний до такого β_2 -агоністів, але не пов'язаний із активацією адренорецепторів.

Аналіз результатів подвійних сліпих плацебо-контрольованих рандомізованих досліджень DOROTHEO 1 та DOROTHEO 2 показав, що безпека застосування доксофіліну достовірно не відрізняється від плацебо. Згідно з мета-аналізом даних досліджень при бронхіальній астмі P. Rogliani та L. Calzetta (2019), ефективність доксофіліну достовірно перевищує таку теофіліну. За даними доклінічних досліджень, завдяки саме протизапальним властивостям доксофілін у 10 разів підсилює ефективність дексаметазону при запаленні легень і демонструє протикашльову дію, що порівнянна із застосуванням кодеїну.

За G.F. Bagnato, призначення доксофіліну дітям від 3 до 16 років із загостренням бронхіальної астми і гострим бронхітом дозволяє досягти успіху у лікуванні 91% хворих в умовах клінічної практики.

Наявні дані чітко показують, що рекомендації GINA мають бути оновлені, а доксофілін — розглянутий як більш безпечна й ефективна альтернатива теофіліну (ксантину I покоління). Доксофілін випускається під торговою назвою **Аерофілін** (компанія «Мегаком»). Він є єдиним представником ксантинів нового покоління на фармацевтичному ринку України.

Аерофілін має виражену протизапальну, антигістамінну та протикашльову дію. Згідно з результатами плацебо-контрольованих досліджень, його застосування в дозі 400 мг достовірно не підвищує ризику виникнення небажаних явищ порівняно з плацебо, що свідчить про його безпеку.

Таким чином, при лікуванні БОС у дітей слід враховувати патогенетичні й етіологічні механізми. Водночас воно повинно включати препарати з хорошим комплаєнсом та високим профілем безпеки.



Продовжив тему ведення пацієнтів з БОС завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор **Юрій Володимирович Марушко**:

— За даними ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України», захворювання органів дихальної системи посідають перше місце за чисельністю у дитячого населення і становлять 54,2%. При цьому на тлі ГРВІ майже кожна 4-та дитина віком до 6 років переносить бронхіальну обструкцію. Свистячі хрипи та задишка хоча б один раз у житті мали до 50% дітей, а рецидивування цих симптомів спостерігалось у 25% випадків.

В умовах пандемії важливо пам'ятати, що у жодної дитини з ГРВІ не можна виключити COVID-19, адже це захворювання також супроводжується кашлем, задишкою, лихоманкою та симптомами інтоксикації (I.M. Cicca, 2020). При COVID-19 ознаки бронхіальної обструкції реєструють при комп'ютерній томографії у 10–20% хворих (Y. Zheng, 2020).

Однією з причин БОС є гострий бронхіт. Характерними є кашель, задишка, свистяче дихання (wheezing), лихоманка, біль у грудях, виділення мокротиння, а також загальні симптоми, властиві вірусним інфекціям. Оскільки причиною бронхіту здебільшого є віруси, то він не потребує призначення антибіотиків, а лікування має бути комплексним і симптоматичним. Терапія може включати протизапальні, бронхолітичні препарати, а також ті, що покращують дренажну функцію бронхів. Згідно з настановою 00129 МОЗ України, позитивний результат застосування симпатоміметиків (β_2 -агоністів) при лікуванні бронхіту є суперечливим, оскільки ризик побічної дії може перевищувати потенційну користь.

Важливо нагадати, що на тлі пандемії COVID-19 використання небулайзерів при БОС взагалі не бажане, адже воно передбачає генерацію аерозолу, що в свою чергу сприяє поширенню та передачі вірусів.

Певне значення в терапії БОС набувають сучасні ксантини. До препаратів I покоління належать еуфілін та теофілін. Їхнім недоліком є те, що вони викликають неселективну блокаду аденосинових рецепторів і фосфодіестерази, тому поряд із бронхолітичним ефектом є побічні дії. Зокрема, ксантини I покоління зумовлюють збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) і сили скорочення міокарда, а також збільшують його потребу в кисні, сприяють виділенню ендогенних катехоламінів. Висока ЧСС на тлі недостатнього надходження кисню в організм може спричинити аритмії та зниження артеріального тиску, які мають серйозні наслідки. На відміну від них препарати нового покоління, до яких належить доксофілін, справляють селективну дію, тому забезпечують кращий бронхолітичний ефект при меншій кількості побічних явищ. Особливої уваги також заслуговують доведені протизапальний і протикашльовий ефекти доксофіліну.

Під час наших власних досліджень ефективності доксофіліну у дітей старше 6 років із гострим обструктивним бронхітом була відмічена виражена позитивна динаміка таких симптомів, як задишка та кашель. З урахуванням негативного впливу ксантинів на серцево-судинну систему особлива увага приділяється вивченню гемодинамічних параметрів пацієнтів, що приймають доксофілін. При його застосуванні достовірних змін ЧСС, систолічного та діастолічного артеріального тиску, інтервалу QT та інших змін на кардіограмі не відмічено (Ю.В. Марушко, 2010).

В Україні доксофілін представлений препаратом **Аерофілін** (компанія «Мегаком»). За кордоном існують також фіксовані комбінації доксофіліну з тербуталіном, монтелукастом та ацетилцистеїном. **Аерофілін** рекомендований до використання у схемах лікування при будь-яких захворюваннях легень із бронхіальним спастичним компонентом у дорослих і дітей старше 6 років. Щодо використання інгібіторів фосфодіестерази при COVID-19, то деякі дослідники (I. Solaimanzadeh, 2020) припускають його потенційну користь при цьому захворюванні за наявності показань.

Таким чином, **Аерофілін** — представник нового покоління бронходилаторів із покращеним профілем безпеки та протизапальними властивостями, що сприяє зменшенню задишки та кашлю при БОС, у тому числі на тлі застудних захворювань, при яких неможливо виключити COVID-19.

Підготували **Ірина Неміш** та **Роксоляна Денисюк**



Аерофілін

Відкрий друге дихання

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Аерофілін.

Склад: 1 таблетка містить доксофілін 400 мг, Лікарська форма: Таблетки, Фармакотерапевтична група: Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів, Ксантини, Доксофілін, Код АТС R03DA11.

Клінічні характеристики: Показання: Бронхіальна астма, заворування легень з бронхіальним спастичним компонентом (ХОЗЛ), Протипакування, Пластина чутливість до доксофіліну або до інших компонентів препарату, а також до інших похідних ксантину, гострий інфаркт міокарда, артеріальна гіптензія, Спосіб застосування та дози: Середня добова доза для дорослих та дітей віком від 12 років становить 800-1200 мг (1 таблетка 2-3 рази на добу). Дітям віком від 6 до 12 років — по 1/2 таблетки 2-3 рази на добу (12-18 мг/кг на добу). Побічні реакції: З боку травного тракту: нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, шлунково-стравохідний рефлюкс, можливо рідко — діарея, диспепсія, З боку нервової системи: дратівливість, головний біль, безсоння, запаморочення, тремор, З боку серцево-судинної системи: екстрасистолія, відчуття серцебиття, З боку дихальної системи: тахіпное, З боку системи крові: у поодиноких випадках — гідргітмія, альбумінурія.

Алергічні реакції: можливо рідко — анафілактичний шок (вігінергетичний набряк), Перездозування: Симптоми: серцева аритмія, судороги (тонічні, клонічні), акація, посилення діурезу, посилення проявів побічних реакцій. Лікування: оскільки специфічного антідоту немає, у разі перездозування слід застосувати симптоматичну терапію серцевої недостатності, протигрибкову терапію. Після зникнення ознак інтоксикації терапію можна відновити.

Р.Л. №UA4391/01/01

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

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю