

Здоров'я нації - добробут держави

Дитячий Лікар



1 (38) 2015

видання для лікаря-практика

Погляд фахівця

Бактериальний трахеїт у дітей

Рекомендації

Особливості діагностики та підходи до лікувально-профілактичного харчування дітей раннього віку з алергією до білка коров'ячого молока

Школа педіатра

Методи оцінки болю у дітей різного віку

Огляд

Епідеміологія, номенклатура та механізми розвитку гіпоталамічного синдрому у дітей та підлітків



Передплатний індекс 37812
d-l.com.ua

МЕДИЧНІ ЖУРНАЛИ ДЛЯ ЛІКАРЯ-ПРАКТИКА

СВОЄЧАСНА ІНФОРМАЦІЯ -
ПІДТРИМКА В РОБОТІ ЛІКАРЯ

**Практична
ангіологія** 94976

**ОСТРЫЕ И НЕОТЛОЖНЫЕ
СОСТОЯНИЯ** 95403

**НЕЙРО
NEWS** 96489

**Клінічна Імунологія
Алергологія
Інфектологія** 94977

**раціональний
Фармакотерапія** 96488

**Медицинские аспекты
здоровья женщины** 95404

**Дитячий
Лікар** 37812

**Медицинские аспекты
здоровья мужчины** 89519



вул. Світлицького, 35а, м. Київ, 04123,
2-й поверх
Тел./факс: (044) 391-31-40

Зміст



Погляд фахівця

Бактериальный трахеит у детей
С.П. Кривоустов, Т.В. Барановская, Т.Ю. Бедная 5

Школа педіатра

Методы оценки боли у детей разного возраста
Д.В. Дмитриев, А.В. Катилов и др. 8

Захворювання шкіри та її придатків
у новонароджених і дітей раннього віку:
від простого до складного
В.С. Андрух, В.Н. Андрух 14

Рекомендації

Особенности диагностики та підходи
до лікувально-профілактичного харчування
дітей раннього віку з алергією до білка коров'ячого молока
Методичні рекомендації 21

Огляд

Епідеміологія, номенклатура та механізми розвитку
гіпоталамічного синдрому у дітей та підлітків
І.В. Шлімкевич 37

Використання в педіатричній практиці
муколітичного препарату ацетилцистеїну:
ефективність, досягнення, питання 42

Современные подходы к лечению
острых респираторных заболеваний у детей
С.А. Крамарев 47

Клінічний випадок

Врожденная эритропоэтическая порфирия
А.И. Николова, М. Калинкова и др. 52

Клінічні дослідження

Щодо питання ранньої діагностики фенотипу
тяжкої бронхіальної астми в дитячому віці
О.В. Белашова 55

Ефективність препарату Новірин
у дітей із вірусними діареями
С.О. Крамарьов, В.В. Євтушенко та ін. 58

Опыт применения препарата Бронхомед бальзам у детей
с острыми респираторными заболеваниями
В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец и др. 63

Події

Посібник для дитячих медичних сестер
відділень новонароджених 68



Редакційна колегія

Антипкін Юрій Геннадійович

академік НАМН України, д.мед.н., професор,
директор Інституту педіатрії, акушерства та гінекології
НАМН України

Бекетова Галина Володимирівна

д.мед.н., професор, завідувач кафедри дитячих і підліткових
захворювань Національної медичної академії післядипломної
освіти імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст
МОЗ за спеціальністю «Педіатрія»

Бережний В'ячеслав Володимирович

д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 2
Національної медичної академії післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Беш Леся Василівна

д.мед.н., професор, кафедра педіатрії Львівського
національного медичного університету імені Данила
Галицького, Львівський міський дитячий алергологічний центр

Волосовець Олександр Петрович

член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор,
завідувач кафедри педіатрії № 2 Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця, головний позаштатний
спеціаліст МОЗ за спеціальністю «Дитяча кардіоревматологія»

Єршова Ірина Борисівна

д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії з дитячими
інфекціями Луганського державного медичного університету

Іванов Дмитро Дмитрович

д.мед.н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирково-
замісної терапії Національної медичної академії післядипломної
освіти імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст
МОЗ за спеціальністю «Дитяча нефрологія»

Коренев Микола Михайлович

д.мед.н., професор, директор Інституту охорони здоров'я
дітей та підлітків НАМН України

Костроміна Вікторія Павлівна

д.мед.н., професор, відділення дитячої пульмонології
та алергології Інституту фтизіатрії і пульмонології
імені Ф.Г. Яновського

Крамарьов Сергій Олександрович

д.мед.н., професор, завідувач кафедри дитячих
інфекційних хвороб Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст
МОЗ за спеціальністю «Дитячі інфекційні хвороби»

Кривопустов Сергій Петрович

д.мед.н., професор, кафедра педіатрії № 2 Національного
медичного університету імені О.О. Богомольця

Леженко Геннадій Олександрович

д.мед.н., професор, завідувач кафедри госпітальної педіатрії
Запорізького державного медичного університету

Марушко Юрій Володимирович

д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 3
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Омельченко Людмила Іванівна

д.мед.н., професор, заступник директора з наукової роботи
Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України,
керівник відділення захворювань сполучної тканини у дітей,
керівник клініко-діагностичного відділення

Охотнікова Олена Миколаївна

д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 1
Національної медичної академії післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Подольський Василь Васильович

д.мед.н., професор, заступник директора з наукової роботи
Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України,
керівник відділення проблем здоров'я жінок фертильного віку

Сенаторова Ганна Сергіївна

д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 1
та неонатології Харківського національного медичного
університету

Третякова Ольга Степанівна

д.мед.н., професор, завідувач кафедри суспільного здоров'я
та охорони здоров'я Кримського державного медичного
університету імені С.І. Георгієвського

Шадрін Олег Геннадійович

д.мед.н., професор, керівник відділення проблем харчування
та соматичних захворювань дітей раннього віку Інституту
педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України,
головний позаштатний спеціаліст МОЗ за спеціальністю
«Дитяча гастроентерологія»

Засновник Ігор Іванченко

Видавець

ТОВ «Інфомедіа ЛТД»

Генеральний директор

Тетяна Артюніна

Шеф-редактор

Наталія Ткаченко

natalia_tkachenko@yahoo.com

Tkachenko@id-zu.com

Медичний редактор

Наталія Купко

Літературний редактор, коректор

Аліна Яцько, Галина Занько

Дизайн/верстка

Олександр Ждан

Начальник відділу реклами

Анастасія Чаплиженко

Менеджер з реклами

Марина Артеменко

Artemenko@id-zu.com

(044) 391-31-40

**Відділ передплати
та розповсюдження**

(044) 391-31-40

Parubec@id-zu.com

Свідцтво про державну реєстрацію
№ 15894-4366ПР від 27.10.2009 р.

Передплатний індекс 37812

Журнал видається 8 разів на рік.

Підписано до друку 27.02.2015 р.

Надруковано ТОВ

«Прінтінг Індастрі»,

вул. Короленківська, 4,

м. Київ, 01033

Наклад 10 000 примірників

Адреса редакції:

вул. Світлицького, 35а,

м. Київ, 04123

Тел.: (044) 391-31-46, 391-31-40

Реквізити: ТОВ «Інфомедіа ЛТД»,

вул. Фрунзе, 14-18, м. Київ, 04080;

МФО 320649; п/р 26007052613593;

банк: філія «Розрахунковий центр»

ПАТ КБ «Приватбанк»,

м. Київ; код за ЄДРПОУ 38391807.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи поглядів
автора. За достовірність фактів, цитат, імен та інших
відомостей відповідають автори. Редакція залишає за собою
право редагувати та скорочувати надані матеріали.

Матеріали з позначкою «Р» публікуються на правах реклами.
Позначка «Р» використовується для публікацій рекламного
характеру, які містять інформацію про медичні лабораторії,
послуги медичних клінік, медичну апаратуру тощо, а також
про лікарські засоби, які не внесені до переліку заборонених
для рекламування.

Публікації з позначкою «І» містять інформацію про лікарські
засоби і призначені для медичних і фармацевтичних
працівників.

Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або
наданій для розповсюдження на спеціалізованих заходах
з медичної тематики, в першу чергу визначається Законом
України від 04.04.1996 № 123/96-ВР «Про лікарські за-
соби». Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних
матеріалів несуть особи, які подали зазначені матеріали для
їх розміщення у виданні.

Повне або часткове відтворення та розмноження в будь-
який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні,
допускається тільки з письмового дозволу редакції та з по-
силенням на джерело.

Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Бактериальный трахеит у детей

С.П. Кривоустов, д.мед.н., профессор,
Т.В. Барановская, врач-интерн,
Т.Ю. Бедная, врач-интерн,
кафедра педиатрии № 2 Национального медицинского университета
имени А.А. Богомольца, г. Киев



Д.мед.н., профессор
С.П. Кривоустов

Бактериальный трахеит — тяжелая, потенциально угрожающая жизни инфекция нижних отделов гортани и трахеи. Он вызывается бактериальной инфекцией, является нечастой причиной обструкции, которая потенциально может привести к опасной для жизни ситуации. Изначально был описан в медицинской литературе в конце 1920-х годов (H.L. Baum, 1928).

Иногда используют термин *мембранозный ларинготрахеобронхит* — заболевание, характеризующееся воспалением гортани, трахеи и бронхов, с образованием слизисто-гнойных мембран, чаще гортани и трахеи. Это очень серьезное инфекционное заболевание, которое требует немедленного лечения (M.V. Labay et al., 1985).

Бактериальный трахеит более распространен у детей из-за возрастных особенностей размера и формы дыхательных путей. Даже сравнительно небольшой отек может значительно уменьшить диаметр просвета дыхательных путей, что затрудняет свободное прохождение воздуха (Y.L. Huang et al., 2009).

По данным M. Tebruegge et al. (2009), бактериальный трахеит является редким заболеванием. Так, по оценкам A.K. Tan, J.J. Manoukian (1992) бактериальный трахеит встречается с частотой примерно 0,1 случая на 100 000 детей в год. Авторы проанализировали данные 500 детей, госпитализированных в связи с крупом в течение 32-месячного периода: около 98% из них страдали вирусным крупом и 2% — бактериальным трахеитом. Случаи болезни чаще наблюдаются в осенние или зимние месяцы. В целом это заболевание преобладает у лиц мужского пола (P.G. Gallagher, C.M. Myer, 1991 и др.).

Бактериальный трахеит может встречаться в любом детском возрасте. P.G. Gallagher, C.M. Myer (1991) рассмотрели 161 случай болезни у пациентов от 3 недель до 16 лет, средний возраст составил 4 года.

Смертность при этом заболевании может быть связана с острой обструкцией верхних дыхательных путей, гипоксическим поражением. Если в острой фазе заболевания адекватно поддерживается проходимость дыхательных путей, своевременно начата антибиотикотерапия, исход болезни благоприятен (P.G. Gallagher, C.M. Myer, 1991).

Этиология. Бактериальный трахеит вызывают *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella species*, *Pseudomonas species*; *Anaerobes* (*Peptostreptococcus species*, *Bacteroides species*, *Prevotella species*) и др. (J. Fergie, K. Purcell, 2008).

Клиническая картина. При бактериальном трахеите патогенные бактерии проникают в трахею, стимулируют местные и системные воспалительные реакции. Это приводит к:

- выработке обильного слизисто-гнойного экссудата;
- поражению слизистой оболочки трахеи;
- обструкции верхних дыхательных путей.

Тяжесть обструкции верхних дыхательных путей зависит от места и степени повреждения слизистой оболочки трахеи, возраста, общего состояния пациента, размера дыхательных путей. Известно, что бактериальный трахеит — это диффузный воспалительный процесс в гортани и трахее со слизисто-гнойным отделяемым. Основное место поражения находится на уровне перстневидного хряща. Подсвязочный отек, отторжение эпителиального слоя или накопление слизисто-гнойного отделяемого в трахее приводят к обструкции.

В анамнезе у детей с бактериальным трахеитом обычно присутствует вирусная респираторная инфекция. Так, ринорея, кашель, лихорадка и боль в горле чаще отмечаются на протяжении недели, а далее состояние остро ухудшается вследствие тяжелой обструкции верхних дыхательных путей, высокой температуры и интоксикации.

Как известно, клинически основной симптом трахеита — *кашель*, по характеру он грубый, «как в бочку». Сначала он сухой, а затем становится влажным, с отхождением мокроты. Мокрота, которая выделяется во время кашля, приобретает гнойный характер. Клиницисты подчеркивают нежелание пациента кашлять вследствие боли.

Отмечаются повышение температуры тела > 38 °С, интоксикационный синдром, осиплость голоса, стремительно развивающийся стридор, ретракция, одышка, раздувание крыльев носа, цианоз, дисфония. Положения комфорта нет. Отсутствуют слюнотечение и дисфагия. Нет реакции на лечение с использованием адреналина.

Таким образом, кашель и стридор — наиболее распространенные клинические признаки бактериального трахеита. В любом случае у врача должна быть высокая настороженность относительно наличия бактериального трахеита у ребенка с вирусным крупом, особенно когда его проявления не реагируют на стандартное лечение или ухудшаются.

Диагноз бактериального трахеита может быть установлен на основании истории болезни, клинического обследования в сочетании с результатами лабораторных исследований и бронхоскопии.

Общий анализ крови с формулой — возможен лейкоцитоз, в большинстве случаев наблюдается увеличение количества незрелых нейтрофилов. Производится бактериологический посев крови.

Рентгенографическое исследование может выявить подвязочное сужение в передне-задней проекции. В боковой проекции оно показывает сужение в нижних отделах гортани и трахеи с размытыми рентгеногенативными образованиями (струнами). Также проводится рентгенография органов грудной клетки с целью исключения бронхита, пневмонии и др.

Ларингобронхоскопия — прямая визуализация дыхательных путей — является наиболее точным способом диагностики бактериального трахеита. При этом важно эндоскопически исключить эпиглоттит. Признаки бактериального трахеита:

- выраженное воспаление нижних отделов гортани и трахеи;
- обильный гнойно-слизистый секрет;
- слущенный эпителий, отделяемый слоями от стенок трахеи.

Экссудат может также находиться в правом и/или левом главном бронхе. Надгортанник обычно выглядит нормальным или только слегка воспаленным (V. Kirk, B. Al-Mutairi, 2004). Осуществляют **бактериологический посев** и изучают чувствительность к антибиотикам. Решение о проведении бронхоскопии должно быть индивидуальным. Факторы, которые следует принять во внимание: тяжесть обструкции верхних дыхательных путей, подозрение на наличие эпиглоттита, наличие квалифицированных специалистов и возраст ребенка (H.E. Eckel, B. Widemann, M. Damm, B. Roth, 1993).

Дифференциальная диагностика бактериального трахеита проводится с такими заболеваниями, как ангионевротический отек, кандидоз, круп, дифтерия, эпиглоттит, паратонзиллярный абсцесс, заглоточный абсцесс, туберкулез и др.

Врач должен помнить, какие заболевания ведут к обструкции верхних дыхательных путей (M.N. Al-Howasi, 2011):

A — angioneurotic edema, abscess retrofaryngeal space (ангионевротический отек, абсцесс ретрофарингеального пространства);

B — bacterial tracheitis (бактериальный трахеит);

C — viral croup (вирусный круп);

D — diphtheria (дифтерия);

E — epiglottitis (эпиглоттит);

F — foreign body (инородное тело);

G — growth (рост опухоли);

H — hypocalcemia (гипокальциемия).

В **таблице** приведены типичные характеристики крупа, эпиглоттита, бактериального трахеита.

Лечение бактериального трахеита включает следующие аспекты. Первостепенное значение имеет **поддержание адекватной вентиляции**. Нужно избегать перемещения ребенка. Из-за движения отторгнувшегося от трахеи эпителия респираторный статус пациента, как правило, ухудшается.

Антибиотикотерапия — в качестве препарата первой линии рассматривают цефалоспорины третьего поколения и β-лактамазостойкий пенициллин. В последнее время также рекомендуется применять клиндамицин. Ванкомицин следует назначать при известной высокой распространенности золотистого стафилококка. Рекомендованная продолжительность курса антибиотикотерапии — 10-14 дней. Внутривенную терапию продолжают до нормализации температуры тела, но не менее 48 часов (B. Al-Mutairi, V. Kirk, 2004).

Интубация трахеи часто требуется для обеспечения проходимости дыхательных путей, лечения острой дыхательной недостаточности или проведения туалета. Решение о проведении интубации должно быть индивидуальным и зависеть от тяжести обструкции верхних дыхательных путей, а также вероятности дальнейшего ухудшения. Устранение секрета дыхательных путей более эффективно при наличии интубационной трубки, оно предотвращает закупорку дыхательных путей густым экссудатом. Учитывая воспаление дыхательных путей, используют эндотрахеальную трубку меньшего размера, чем обычно требуется для данного возраста, — в среднем на 1,7 мм. Частота интубации при бактериальном трахеите — от 57 до 100%, а средняя продолжительность интубации — 3,2 дня (по данным T. Bernstein, R. Brilli, B. Jacobs, 1998).

Детям без интубации трахеи необходимо очень тщательное наблюдение. Особенно важно адекватное обезболивание, чтобы избежать подавления кашля и, как результат, неспособности очищать дыхательные пути от выделений, что увеличивает риск внезапной обструкции дыхательных путей.

В настоящее время нет данных о клинической пользе ингаляционных или системных стероидов в лечении бактериального трахеита.

Чаше при соответствующей поддержке дыхательных путей и антибиотикотерапии состояние пациента улучшается в течение 5 дней. Средняя продолжительность пребывания в больнице — от 3 до 12 дней (по данным T. Bernstein, R. Brilli, B. Jacobs, 1998).

Наиболее частым **осложнением**, связанным с острой фазой болезни, является **пневмония**. Другие, менее распространенные осложнения — острый респираторный дистресс-синдром, шок, отек легких, пневмоторакс, постинтубационный стеноз нижних отделов гортани, остановка дыхания и кровообра-

Таблиця. Типичные характеристики крупа, эпиглоттита, бактериального трахеита
(по В. Al-Mutairi, V. Kirk, 2004)

Характеристика	Крупа	Эпиглоттит	Бактериальный трахеит
Распространенность	Распространенный	Редкий	Менее распространенный
Этиология	Парагрипп тип 1	<i>Haemophilus</i> , грипп типа В	Золотистый стафилококк, <i>Moraxella catarrhalis</i> , пневмококк
Возраст пациента	6 мес. – 3 года	2-7 лет	6 нед. – 13 лет
Возникновение стридора	Развивается постепенно, характерен	Развивается очень быстро, менее характерен	Развивается быстро, характерен
Лихорадка	Низкая	Высокая	Высокая
Кашель	Свойственен	Менее свойственен	Свойственен
Голос	Хриплый	Приглушенный	Очень хриплый
Слюнотечение	Отсутствует	Присутствует	Отсутствует
Положение комфорта	Лежа на спине	Сидя, вытянув вперед голову, открыв рот и высунув язык	Нет положения комфорта
Дыхательная недостаточность	Характерна	Характерна	Характерна
Рентгенография органов грудной клетки	Без патологии	Без патологии или с патологией	С патологией в < 50% случаев
Рентгенография шеи (боковая проекция)	Норма	Увеличенный надгортанник (симптом большого пальца)	Сужение в нижних отделах гортани и трахеи с размытыми рентгенонегативными образованиями (струны)
Результаты эндоскопии	Нормальные надгортанные структуры, отек дыхательных путей	Эритема и отек надгортанных структур (включая надгортанник)	Выраженное воспаление нижних отделов гортани и трахеи с обильным гнойно-слизистым секретом и слущенным эпителием, отделяемым от стенок трахеи слоями
Реакция на лечение аэрозолями с использованием адреналина	Очень хорошая	Нет ответа	Практически нет

щения (J. Britto et al., 1996). Меры, снижающие смертность, — ранняя диагностика, эффективные методы санации дыхательных путей и раннее начало рациональной антибиотикотерапии.

Таким образом, бактериальный трахеит у детей является состоянием, потенциально опасным для жизни. Однако своевременная диагностика и лечение способствуют полному восстановлению. Врач должен помнить об этом заболевании и включать его в спектр нозологических форм для дифференциальной диагностики, особенно при наличии крупа.

Литература

1. Al-Howasi M.N. Manual of Clinical paediatrics for medical student and postgraduate doctors. 2011; 68-92, 113-130.
2. Al-Mutairi B., Kirk V. Bacterial tracheitis in children: Approach to diagnosis and treatment. Paediatrics and Child Health Journal. Jan. 2004; 25-30.
3. Baum H.L. Acute laryngotracheobronchitis. JAMA. 1928; 91: 1097-102.
4. Bernstein T., Brill R., Jacobs B. Is bacterial tracheitis changing? A 14-month experience in a pediatric intensive care unit. Clin Infect Dis. 1998; 27: 458-62.
5. Britto J., Habibi P., Walters S., Levin M., Nadel S. Systemic complications associated with bacterial tracheitis. Arch Dis Child. 1996; 74: 249-50.
6. Dawood F.S., Chaves S.S., Perez A., Reingold A., Meek J., Farley M.M. et al. Complications and associated bacterial coinfections among children hospitalized with seasonal or pandemic influenza, United States, 2003-2010. J Infect Dis. Mar 1 2014; 209 (5): 686-94.

7. Donaldson J., Maltby C. Bacterial tracheitis in children. J Otolaryngol. 1989; 18: 101-4.
8. Eckel H.E., Widemann B., Damm M., Roth B. Airway endoscopy in the diagnosis and treatment of bacterial tracheitis in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. Aug 1993; 27 (2): 147-57.
9. Gallagher P.G., Myer C.M. An approach to the diagnosis and treatment of membranous laryngotracheobronchitis in infants and children. Pediatr Emerg Care. Dec 1991; 7 (6): 337-42.
10. Han B.K., Striker T.W. Membranous laryngotracheobronchitis (membranous croup). Am J Roentgenol. 1979; 133: 53-8.
11. Holmes A. Croup: What it is and how to treat it. US Pharm. 2013; 38 (7): 47-50.
12. Hopkins B.S., Johnson K.E., Ksiazek J.M. et al. H1N1 influenza A presenting as bacterial tracheitis. Otolaryngol Head Neck Surg. Apr 2010; 142 (4): 612-4.
13. Huang Y.L., Peng C.C., Chiu N.C. et al. Bacterial tracheitis in pediatrics: 12 year experience at a medical center in Taiwan. Pediatr Int. Feb 2009; 51 (1): 110-3.
14. Jones R., Santos J., Overall J.C. Jr. Bacterial tracheitis. JAMA. 1979; 242: 721-6.
15. Miranda A.D., Valdez T.A., Pereira K.D. Bacterial tracheitis: a varied entity. Pediatr Emerg Care. Oct 2011; 27 (10): 950-3.
16. Sofer S., Duncan P., Chernick V. Bacterial tracheitis — an old disease rediscovered. Clin Pediatr. 1983; 22: 407-11.
17. Tan A.K., Manoukian J.J. Hospitalized croup (bacterial and viral): the role of rigid endoscopy. J Otolaryngol. Feb 1992; 21 (1): 48-53.
18. Tebruegge M., Pantazidou A., Thorburn K., et al. Bacterial tracheitis: a multi-centre perspective. Scand J Infect Dis. Apr 28 2009; 1-10.
19. Wong V., Mason W. Branhamella catarrhalis as a cause of bacterial tracheitis. Pediatr Infect Dis J. 1987; 6: 945-6.
20. Zoorob R., Sidani M., Murray J. Croup: an overview. Am Fam Physician. May 1 2011; 83 (9): 1067-73.

Методы оценки боли у детей разного возраста

Д.В. Дмитриев¹, к.мед.н., доцент,

А.В. Катилов², к.мед.н., доцент,

Л.И. Лайко², к.мед.н., доцент,

Е.Е. Вжецон³,

¹ кафедра хирургии № 1 с курсом анестезиологии,

² кафедра пропедевтики детских болезней

Винницкого национального медицинского университета,

³ Винницкая областная детская клиническая больница



К.мед.н., доцент
Д.В. Дмитриев



К.мед.н., доцент
А.В. Катилов

Боль — это симптом острых и хронических заболеваний, который включает механизмы формирования эмоций, моторные, гуморальные и гемодинамические проявления, в целом идентичные комплексу стресс-реакции на неблагоприятные действия. Боль впервые возникает при повреждении тканей, носит фазовый характер, который связывают с участием разных афферентных (ноцицептивных — от лат. *posces* — вредный) систем в проведении импульсов. Полноценное возникновение чувства возможно только при сохранении сознания, в противном случае исчезают реакции, свойственные боли.

Борьба человека с болью — одна из основных медицинских проблем. По данным ВОЗ, причиной обращения за медицинской помощью в 40% случаев являются болевые синдромы. Дети не являются исключением, поскольку к 20-й неделе внутриутробного развития уже сформированы практически все чувствительные рецепторы, а после 30-й недели заканчивается формирование ноцицептивной системы. В связи с чрезвычайной важностью для организма устранения раздражителя, вызывающего боль, рефлекторные реакции, спровоцированные этим раздражителем, угнетают большинство других рефлексов, которые могут возникать одновременно с ними. Одной из особенностей болевого синдрома у детей является *гиперальгезия*.

Длительными негативными последствиями неадекватной аналгезии могут быть более медленная реабилитация, повышенный риск осложнений в послеоперационном периоде, ограничение движения, тошнота и рвота, увеличение нагрузки на сердце и потребления кислорода, усиленный выброс катехоламинов, более медленное восстановление функций легких, увеличение риска аритмии и ишемии внутренних органов.

Клиническая классификация боли

Боль можно классифицировать следующим образом:

- ноцигенная;
- нейрогенная;
- психогенная.

Ноцигенная боль возникает от раздражения ноцирецепторов внутренних органов вследствие быстрого сокращения, спазма или растяжения гладких мышц, поскольку сами гладкие мышцы нечувствительны к жару, холоду или рассечению. Через симпатическую иннервацию она может ощущаться в определенных зонах на поверхности тела. Такая боль называется *отраженной*: боль в плече и правом боку шеи при поражении желчного пузыря; боль в нижней части спины при заболевании мочевого пузыря; боль в левой руке и левой половине грудной клетки при заболеваниях сердца. Нейроанатомические основы этого феномена не изучены. Возможное объяснение состоит в том, что сегментарная иннервация внутренних органов та же, что и в отдаленных областях поверхности тела. Но это не объясняет причины отображения боли от органов к поверхности тела. Ноцигенный тип боли терапевтически чувствителен к морфину и другим наркотическим анальгетикам.

Нейрогенная боль. Этот тип боли возникает вследствие повреждения периферической или центральной нервной системы и не сопровождается раздражением ноцирецепторов. Такая боль имеет ряд особенностей, которые отличают ее от ноцигенной (D. Bowsher, 1988):

- нейрогенная боль имеет характер дизестезии — тупая, пульсирующая или давящая; патогномическим для нее считается жгучий и простреливающий характер;
- в большинстве случаев нейрогенная боль характеризуется частичной потерей чувствительности;

- характерны такие вегетативные расстройства, как снижение кровотока, гипер- и гипогидроз в болевой области; боль часто усиливает или вызывает эмоционально-стрессовые нарушения;

- обычно возникновение болевого чувства в ответ на низкоинтенсивные раздражители;

- боль не мешает засыпанию пациента;

- нейрогенная боль купируется морфином и другими опиатами в обычных анальгетических концентрациях.

Нейрогенная боль имеет много клинических форм. К ним можно отнести повреждения периферической нервной системы, такие как постгерпетическая невралгия, диабетическая нейропатия, неполное повреждение периферического нерва, особенно срединного и локтевого (рефлекторная симпатическая дистрофия), отрыв веток плечевого сплетения. Нейрогенная боль вследствие повреждения центральной нервной системы обычно обусловлена инсультом. Это известно под классическим названием «таламический синдром», хотя в большинстве случаев очаги поражения размещены не в таламусе, а в других областях головного мозга. Часто боль проявляется смешанными — ноцигенными и нейрогенными элементами.

Психогенная боль. Широко известно, что личность пациента формирует ощущение. Оно усилено у истерических личностей и более точно отображает реальность у пациентов нестероидного типа. Люди разных этнических групп отличаются по восприятию послеоперационной боли. Пациенты европейского происхождения отмечают менее интенсивную боль, нежели афро- или латиноамериканцы. У них также отмечается меньшая интенсивность боли по сравнению с азиатами, хотя эти отличия очень незначительны (J. Faucett et al., 1994). Любое хроническое заболевание или недомогание, которые сопровождаются болью, влияет на эмоции и поведение личности. Боль часто приводит к появлению *тревожности* и *напряженности*, усиливающих восприятие боли. Это объясняет важность психотерапии в контроле над болью. Биологическая обратная связь, релаксационный тренинг, поведенческая терапия и гипноз применяются как психологическое вмешательство и могут оказаться полезными в некоторых рефрактерных к лечению случаях (J. Bonica, 1990; P.D. Wall, R. Melzack, 1994; B.B. Hart, P.A. Alden, 1994). Лечение может быть более эффективным, если учитывает психологическую и другие системы (окружающую среду, психофизиологию, познавательную и поведенческую составляющие), которые потенциально влияют на болевое восприятие (D. Cameron, 1982). Обсуждение психологического фактора хронической боли ведется на основе теории психоанализа, с бихевиористских, когнитивных и психофизиологических позиций (A. Gamsa, 1994). Некоторые лица более стойки к развитию нейрогенной боли. Поскольку для этой тенденции характерны вышеописанные этнические и культурные особенности, она, по-

видимому, наследственно обусловлена. Поэтому так заманчивы перспективы исследований, направленных на поиск локализации и выделение «гена боли» (A. Rappaport, 1996).

Механизмы формирования и возникновения болевой реакции

Гиперальгезия — особенность болевой реакции у новорожденных — генерализованный характер реакции на болевое раздражение, который максимально выражен у недоношенных детей. При способности новорожденных к повторяемому болевому раздражителю или к длительной боли происходит за счет истощения функций симпатической нервной системы. Незрелость нервной системы способствует отсутствию реакций на боль. У недоношенных детей все болевые реакции извне определяются намного слабее, чем у доношенных. В настоящее время считают, что боль, перенесенная в период новорожденности, нарушает развитие системы ноцицепции и приводит к необратимым функциональным и структурным изменениям в центральной нервной системе, изменяя тем самым ответ на боль в будущем. Все это имеет поздние поведенческие и психологические последствия.

Болевые реакции

У большинства детей проявления боли отличаются по интенсивности, качеству, локализации и продолжительности. Все болевые ощущения у детей можно отнести к категориям острой, рекуррентной, рецидивирующей или персистирующей боли.

Острая боль, как правило, вызывается воздействием, при котором имеют место повреждение тканей или поверхности кожи ребенка (например, перелом кости, внутримышечная инъекция).

Примером *рекуррентной боли* могут служить повторяющиеся эпизоды головной или абдоминальной боли.

Рецидивирующая боль не является симптомом какого-либо заболевания, требующего медикаментозного лечения. Она сама по себе вызывает в организме ребенка различные нарушения.

Персистирующая боль представляет собой пролонгированную боль, которая является последствием повреждения или заболевания. Она может проявляться и без видимого нарушения целостности тканей организма.

Чрезмерная стимуляция рецепторов запускает последовательную цепочку невралгических превращений, которые ребенок ощущает как боль. На физиологические механизмы передачи болевых импульсов влияет много факторов, которые и лежат в основе различного восприятия боли детьми. Это стабильные и нестабильные факторы, сочетание которых и является определяющим в восприятии ребенком интенсивности боли.

К относительно *стабильным факторам* относят:

- возраст;
- пол;
- предшествующий болевой опыт;

Таблиця 1. Система оценки мимических проявлений у новорожденных (Neonatal Facial Coding System)

Мимические признаки	Наблюдаются	Не наблюдаются
Нахмуривание	1	0
Зажмуривание	1	0
Углубление (искривление) носо-губных складок	1	0
Любое размыкание губ	1	0
Растягивание рта по вертикали	1	0
Растягивание рта по горизонтали	1	0
Напряженный язык	1	0
Тремор подбородка	1	0
Смыкание губ (как для произношения звука «о»)	1	0
Только для недоношенных – выпячивание языка	1	0

Примечание: баллы суммируются; максимальное количество баллов для доношенных новорожденных – 9, для недоношенных – 10; оценивают показатели, сравнивая с нулевым результатом; наличие 3-4 мимических признаков обычно сопровождается плачем.

- уровень культуры и воспитания и др.
- К *нестабильным факторам* можно отнести:
- познавательный уровень;
 - поведенческие реакции;
 - эмоциональные факторы.

Набор ситуационных факторов в значительной мере влияет на формирование болевых ощущений. Поэтому одинаковую по интенсивности боль разные дети воспринимают по-разному, а эффективность анальгетиков варьирует.

Методы оценки боли

Выбор способа оценки боли у детей определяется возрастом ребенка, его развитием, клинической ситуацией и, что не менее важно, опытом врача. При исследовании боли обращают внимание на ее локализацию, интенсивность, динамику, длительность. Тяжелее всего оценить боль в группе новорожденных детей. Препятствиями для правильной оценки боли являются отсутствие вербального контакта, разница в восприятии и выражении боли, а также наличие резких колебаний между процессами возбуждения и торможения в головном мозге. Ребенок в период от рождения до 3 лет находится в фазе сенсорно-моторного развития. Наблюдения за поведением, двигательной активностью и мимикой эффективны и достоверны в данной группе.

Признаками стресса являются объективные показатели:

- тахикардия;
- повышение артериального давления;
- изменение дыхания;

- потливость ладоней;
- увеличение внутричерепного давления;
- интраабдоминальная и внутригрудная гипертензия;

- снижение вагусного тонуса;
- уменьшение уровня CO_2 ;
- повышение уровня катехоламинов.

Поэтому наиболее практичным методом определения боли считается тот, который включает оценку как поведенческих реакций, так и физиологических проявлений. До 3-летнего возраста для оценки боли используют, одновременно с мониторингом физиологических показателей, *адаптированные одноаспектные и многоаспектные шкалы*. Самые известные из них:

- Neonatal Facial Coding System – шкала оценки мимических проявлений у новорожденных;
- Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) – шкала оценки боли у новорожденных;
- CRIES (Crying, Requires oxygen, Increased vital signs, Expression, Sleep) – шкала оценки плача, насыщения кислородом, повышенных жизненных показателей, мимики, сна;
- Behavioral Pain Scale (BPS) – модифицированная поведенческая шкала оценки боли;
- CHEOPS (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale) – шкала боли Детской больницы восточного Онтарио;
- COMFORT scale – шкала, используемая для оценки боли у детей младшего возраста без сознания и находящихся на искусственной вентиляции легких.

Примером одноаспектного вида шкал является **система оценки мимических проявлений у новорожденных (Neonatal Facial Coding System) (табл. 1)**, которая наиболее часто используется и может быть частью более сложных таблиц [8]. Ранее она использовалась в основном при клинических исследованиях, но ее высокая достоверность позволяет использовать ее в повседневной практике.

Шкала NIPS (табл. 2) используется для оценки боли у доношенных и недоношенных новорожденных [10]. Разработана в Детской больнице восточного Онтарио (Children's Hospital of Eastern Ontario, Canada) и адаптирована для детей раннего возраста. С ее помощью оценивают мимику, крик, дыхание, тонус конечностей, сон.

Еще одной модификацией шкалы NIPS и CHEOPS является **модифицированная поведенческая шкала оценки боли BPS (табл. 3)**, разработанная в клинике Торонто (Hospital for Sick Children in Toronto, Канада) [12], которая используется для оценки мимики, плача, движения и может с успехом применяться для детей в возрасте 2-6 месяцев.

Многоаспектной шкалой, которая объединяет поведенческие шкалы и мониторинг физиологических показателей является **шкала COMFORT**, разработанная в Роттердаме. Она регистрирует интенсивность 8 реакций, таких как готовность реагировать на болевые стимулы, спокойствие или возбуждение, движения, напряжение мышц лица, показатели артериального давления, пульса и дыхания [15].

Таблиця 2. Шкала оценки боли у новорожденных (Neonatal Infant Pain Scale)

Признаки	Характеристика	Баллы
Выражение лица	Спокойное	0
	Гримаса	1
Плач	Ребенок спокоен	0
	Хнычет	1
	Неугомонный крик	2
Дыхание	Спокойное	0
	Измененное	1
Верхние конечности	В тонусе	0
	Расслаблены	0
	Флексия	1
	Экстензия	1
Нижние конечности	В тонусе	0
	Расслаблены	0
	Флексия	1
	Экстензия	1
Сон	Сон не нарушен	0
	Просыпается через короткие интервалы	0
	Неспокойный	1

Примечание: баллы по 6 показателям суммируются; минимальное количество – 0, максимальное – 7; иногда низкий балл наблюдается у малышей в очень тяжелом состоянии на фоне медикаментозной седации.

Лабораторный контроль, включающий оценку уровня С-реактивного белка в сыворотке, содержание кортизола крови (методом ИФА) и гликемию с использованием стандартных методик (V.N. Kohn et al.), может также служить объективным подтверждением наличия боли у новорожденных одновременно с клиническим мониторингом показателей гемодинамики, дыхания и вегетативных проявлений (табл. 4). Оптимальным считается 5-кратный мониторинг (за 1 час до болевого раздражения, через 1, 6, 12 и 24 часа после его действия).

В клинической практике педиатра удобно использовать визуальную оценку выражения лица в результате реакции на боль. Наиболее известной среди таких методик у детей до 5-7 лет является **шкала оценки боли по выражению лица (Pain Faces Scale)** [19, 20]. Она представляет собой схематические изображения лиц – от счастливого до страдающего (рис. 1).

Таблиця 3. Модифицированная поведенческая шкала оценки боли (Behavioral Pain Scale)

Параметры	Характеристики	Баллы
Выражение лица	Улыбка	0
	Спокойствие	1
	Гримаса	2
Плач	Смех	0
	Спокойствие	1
	Хныканье	2
	Неугомонный крик	3
Движения	Обычные	0
	Без напряжения	1
	Периодическое возбуждение	2
	Постоянное возбуждение, с участием обеих конечностей	3

Примечание: баллы по трем параметрам суммируются; минимальное количество баллов – 0, максимальное – 8; достоверность оценки – 95%.

Наличие или отсутствие боли и ее интенсивность в этом возрасте достаточно точно диагностируются по выражению лица в момент осмотра. Естественно боль откладывает отпечаток на выражение лица не только до 5-7 лет, а и в более старшем возрасте, но диагностическая ценность данной шкалы снижается из-за вероятной симуляции. Принято считать, что самые честные люди на земле – это дети до 5-7 лет.

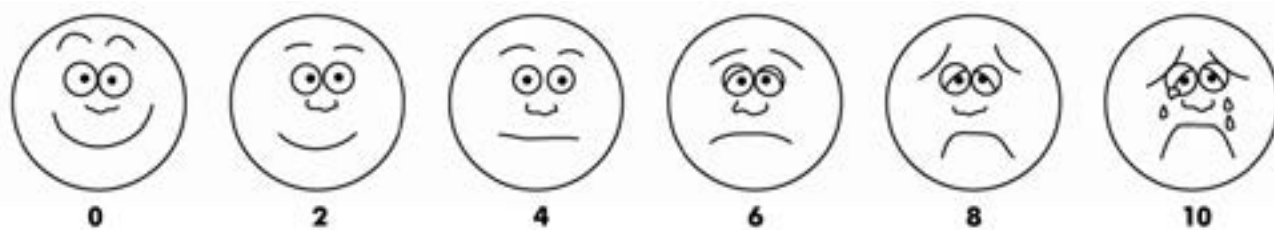
Дети 7-12 лет имеют конкретно-операционное мышление. Способность к абстракции еще незначительно связана с конкретными представлениями или психическими ассоциациями. С 7 лет возможно использование визуально-аналоговых шкал, которые являются наиболее достоверными, а также вербальных, например анкеты боли по Мак-Гиллу [21].

Для оценки интенсивности острой боли используют **визуально-аналоговую шкалу ВАШ (VAS, Visual Analog Scale)** и **цифровую рейтинговую шкалу (NRS, Numerical Rating Scale)**, которые в равной степени чувствительны; менее чувствительной является **четырёхзначная категориальная вербальная шкала (VRS, Verbal Rating Scale)** (рис. 2).

VRS – это система, оценивающая боль по градациям (отсутствие боли – слабая – умеренная – сильная – максимальная), но она имеет недостатки, связанные с индивидуальным восприятием; может

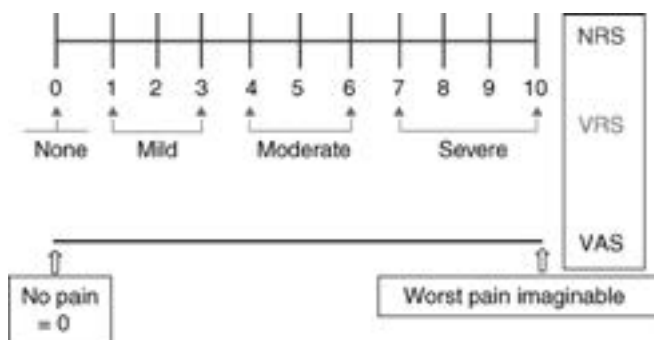
Таблиця 4. Лабораторные показатели, которые могут служить подтверждением наличия боли у новорожденных

Показатель	Характеристика
Содержание глюкозы (ммоль/л)	В среднем 3,6 ммоль/л, диапазон колебаний 2,6-5,3 ммоль/л [16]
Содержание кортизола (нмоль/л)	Медиана содержания свободного кортизола составляет 397,47 нг/мл (или 37,78 мкг/сутки) [17]
Содержание С-реактивного белка (мг/л)	Медиана содержания С-реактивного белка составляет 2,94 ± 0,08 мг/л, в норме результат не превышает 5 мг/л



0 – нет боли; 2 – слабая боль; 4 – боль немного сильнее; 6 – боль еще сильнее; 8 – сильная боль; 10 – самая сильная боль

Рисунок 1. Шкала оценки боли по выражению лица (Pain Faces Scale) [19, 20]



NRS (Numerical Rating Scale) – цифровая рейтинговая шкала;
VRS (Verbal Rating Scale) – четырехзначная категориальная вербальная шкала;
VAS (Visual Analog Scale) – визуально-аналоговая шкала;
None – нет боли; mild – слабая боль; moderate – умеренная боль; severe – сильная боль; no pain – нет боли; worst pain imaginable – максимальная боль, которую можно представить.

Рисунок 2. Визуально-аналоговые шкалы, используемые для оценки интенсивности боли у детей с 7-летнего возраста

использоваться как ориентир для дальнейшего обследования. VAS – это наиболее чувствительная система. При ее использовании ребенок может самостоятельно указать на отрезке прямой уровень боли, от отсутствия до нестерпимой. Шкала информативная, простая, не требует дополнительного оборудования и времени. NRS – это отрезок с метками от 0 до 10. Данная шкала предназначена для определения только интенсивности боли. Пациенту легче ориентироваться в числах, но подсознательно, запоминая предыдущее число, он указывает неправдивую интенсивность, стараясь находиться в границах предыдущих данных.

У детей старше 12 лет логическое мышление и способность к самоанализу достаточно развиты, поэтому при работе с ними целесообразно использовать методы самоанкетирования и дневники оценки боли.

Таким образом, боль – это сложный нейрогуморальный процесс, который способен вызывать тяжелые изменения и даже приводить к смерти. Поэтому оценка боли на ранних этапах важна и необходима, особенно у детей. При исследовании боли обращают внимание на ее локализацию,

длительность, интенсивность. Чтобы правильно оценить все характеристики, используют одно- и многоаспектные шкалы, мониторинг физиологических показателей и лабораторный контроль.

Литература

1. Адриансен Ч. Основные концепции лечения боли // Медицина неотложных состояний. – 2006. – № 1 (2). – С. 40-42.
2. Болевой синдром / Под ред. В.А. Михайловича, Ю. Д. Игнатова. – Л.: Медицина, 1990. – 336 с.
3. Болевые синдромы в неврологической практике / Под ред. чл.-корр. РАМН А.М. Вейна. – М.: МЕДпресс-информ, 2001. – 368 с.
4. Вальдман А.В., Игнатов Ю.Д. Центральные механизмы боли. – Л.: Наука, 1976. – 146 с.
5. Вейн А.М., Авруцкий М.Я. и др. Боль и обезболивание. – М.: Медицина, 1997. – 277 с.
6. Гречко В.Е. Лечение больных невралгией тройничного нерва, ранее лечившихся консервативными, инъекционно-деструктивными и оперативными методами: Метод. рекомендации. – М., 1985. – 16 с.
7. Гречко В.А. Неотложная помощь в нейростоматологии. – М.: Медицина, 1990. – 256 с.
8. Гречко В.Е., Синева В.А., Степанченко А.В. и др. Нейростоматологические заболевания и синдромы: клиника, диагностика, основные принципы лечения. – М., 1997. – 62 с.
9. Грицай Н.М., Кобзиста Н.О. Нейростоматология. – К.: Здоров'я, 2001. – 144 с.
10. Петров И.Н.. Психофизиологические аспекты болевого синдрома в соматической клинике // Клин. медицина. – 2002. – № 11. – С. 61-64.
11. Дудель Й., Рюэгг Й., Шмидт Р. и др. Физиология человека / Под ред. акад. П.Г. Костюка. – В 3 т. – Т. 1. – 323 с.
12. Лиманский Ю.П., Лиманская Л.И. Проблема боли в современной медицине // Журнал практического врача. – 2001. – № 2. – С. 37-39.
13. Лысенко Г.И., Ткаченко В.И. Проблема боли в общей врачебной практике (учебно-методическое пособие для семейных врачей). – К.: Медкнига, 2007. – 196 с.
14. Мегдатов Р.С., Архипов В.В., Зайцев К.А. Современное состояние проблемы лечения невралгии тройничного нерва // Materia medica. – 1997. – № 3 (15). – С. 57-71.
15. Михельсон В.А., Биккулова Д.Ш. Болевой синдром у детей младшего возраста после плановых операций // Актуальные проблемы хирургии. – М., 1995. – С. 21-22.
16. Неврология развития: руководство для врачей / И.А. Скворцов. – М.: Литтерра, 2008. – 544 с.
17. Никонов В.В. Стресс, современный патофизиологический подход к лечению. – Харьков: Консум, 2002. – 234 с.
18. Новиков А.В., Солоха О.А. Нейропатическая боль: обзор по материалам журнала The Lancet (1999, May-June) // Неврологический журнал. – 2000. – № 1. – С. 56-62.
19. Острые и хронические болевые синдромы (Информация о X Всемирном конгрессе по боли) // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 5. – С. 4-9.
20. Павленко А.Ю., Хижняк А.А. Болевой синдром: патофизиологические механизмы развития и методы воздействия на этапах оказания медицинской помощи // Медицина неотложных состояний. – 2006. – № 1 (2). – С. 29-39.

21. Петров О.В., Лихванцев В.В., Субботин В.В. и др. Информационная концепция боли // Международный медицинский журнал. – 1998. – № 9-10. – С. 795-803.
22. Пузин М.Н. Нейростоматологические заболевания. – М.: Медицина, 1997. – 367 с.
23. Ревенко С.В., Ермишкин В.В., Селектор Л.Я. Периферические механизмы ноцицепции // Сенсорные системы. – 1988. – № 2. – С. 198-210.
24. Физиология центральной нервной системы: Учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / В.М. Смирнов, Д.С. Свешников, В.Н. Яковлев. – 4-е изд. – М.: Издательский центр «Академия», 2006. – 368 с.
25. Шухов В.С. Боль. Клинические рекомендации по ведению больных с различными болевыми синдромами // РМЖ. – 2004. – Т. 12, № 7. – С. 3-11.
26. Baron B.M., Harrison B.L., Miller F.P., McDonald I.M., Salituro F.G., Schmidt C.J., Sorenzen S.M., White H.S., Palfreyman M.G.. Activity of 5-, 7-dichlorokynurenine acid, a potent antagonist at the N-methyl-D-aspartate receptor – associated glycine binding site / The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics // Molecular Pharmacology. – 1990. – Vol. 38. – P. 554-561.
27. Backonja M., Serra J. Pharmacologic management. part 1: better-studied neuropathic pain diseases // Pain Med. – 2004. – 5 (Suppl. 1). – S28-S47.
28. Brookoff D. Chronic pain. The case for opioids // Hosp. Pract. – 2000. – № 35. – P. 69-84.
29. Cheshire W. Defining the role for gabapentin in the treatment of trigeminal neuralgia: a retrospective study // J. Pain. – 2002. – 3. – 137-142.

30. Dubuisson D. Pathophysiology of pain // Principles and Practice of Pain Management. – Washington, 1993. – P. 13-25.
31. Hansson P., Fields H., Hill R., Marchettini P. (eds). Neuropathic pain: pathophysiology and treatment, progress in pain research and management. – Seattle, WA: IASP Press. – 2001. – 21. – 151-167.
32. Junker U., Brunnmüller U. Efficacy and tolerability of gabapentin in the treatment of patients with neuropathic pain. Results of an observational study involving 5620 patients // MMW Fortschr. Med. – 2003. – 145. – 37.
33. Mathew N., Rapoport A., Saper J. et al. Efficacy of gabapentin in migraine prophylaxis // Headache. – 2001. – 41. – 119-128.
34. Ochoa J.L. Sensori mechanisms in peripheral nerve disease // Peripheral Neuropathy / Ed. by Didier Cros. – Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2001. – P. 294-302.
35. Singh D., Kennedy D. The use of gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia // Clin. Ther. – 2003. – 25. – 852-889.
36. Spira P., Beran R. Gabapentin in the prophylaxis of chronic daily headache: a randomized, placebo-controlled study // Neurology. – 2003. – 61. – 1753-1759.
37. Stacey B., Glanzman R. Use of Gabapentin for postherpetic neuralgia: results of two randomized, placebo-controlled studies // Clin. Ther. – 2003. – 25. – 2597-2608.
38. Stevens R., Powar M., Stotz A. et al. Gabapentin as an analgesic in CRPS. Type 1 // Reg. Anesth. Pain Med. – 1999. – 24 (Suppl.). – 32.

**НАРЕШТІ
ВИ МОЖЕТЕ
ВИГЛЯДАТИ
СТИЛЬНО
І НА РОБОТІ!**



Київ

вул. Басейна, 4-10,
ТЦ «Бессарабський квартал»,
тел.: 044 209-49-86



Одеса

вул. Середньофонтанська, 19Г,
ТЦ «Кристал»,
тел.: 068 337-87-32



Doktoram.com

сучасний медичний одяг

2 магазини

стильного, модного та практичного
одягу для лікарів в Україні!

+ ІНТЕРНЕТ-МАГАЗИН

Доставка по всій Україні: www.doktoram.com
Тел.: 098 106-03-03, 066 106-03-03

**ПЕРЕВІРЕНА ЯКІСТЬ
ВИЩОГО СВІТОВОГО РІВНЯ**



- ✚ Дихаючі тканини
- ✚ Широка палітра кольорів
- ✚ Якість і комфорт для лікарів
- ✚ Великий вибір фасонів
- ✚ Регулярне оновлення колекцій
- ✚ До 200 прань

* — Сума покупки має становити не менш, ніж 350 грн. Акція діє до 1 травня 2015 року.

**Ми повертаємо 100 грн.*
кожному покупцеві медичного одягу в
наших магазинах в Києві та Одесі.**

Виріжте або сфотографуйте цей купон, покажіть його на касі магазину —
економте 100 грн!

Київ, вул. Басейна, 4-10, Підземний ТЦ «Бессарабський квартал», тел.: 044 209-49-86
Одеса, вул. Середньофонтанська, 19Г, ТЦ «Кристал», тел.: 068 337-87-32



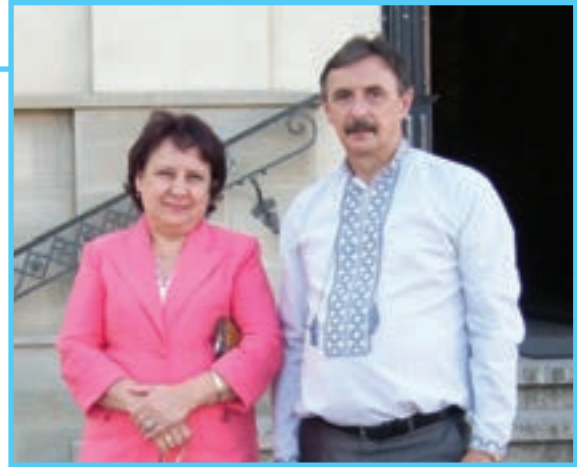
Doktoram.com
сучасний медичний одяг

cherokee

— світовий лідер з виробництва одягу для лікарів.
40 років успіху у всьому світі. Віднедавна — в Україні.

Захворювання шкіри та її придатків у новонароджених і дітей раннього віку: від простого до складного

В.С. Андрух, В.Н. Андрух,
Міська дитяча лікарня
м. Долина Івано-Франківської області



Шкіра дитини, особливо на першому році життя, надзвичайно чутлива до дії фізичних, хімічних, атмосферних, алергічних факторів, перегрівання, переохолодження, дії інфекційних агентів тощо. Тому захворювання шкіри та її придатків у структурі захворюваності посідають лідируючі позиції, а їхня частота має тенденцію до щорічного росту. Поліморфізм патології, її трактування, підбір адекватної патогенетичної, симптоматичної терапії і підтримання тривалої ремісії завжди є проблемою для педіатрів та дерматологів. Ми поставили собі за мету більш детально поінформувати практикуючих лікарів щодо цих питань.

Захворювання шкіри

Токсична еритема новонароджених (ТЕН) — проявляється різноманітними світло-червоними плямами і папулами (від 1 до 3 мм в діаметрі), які швидко перетворюються на пустули на гіперемованому тлі (**рис. 1**).

Трапляється у половини доношених немовлят. Етіологія невідома, але розвитку цього стану може сприяти незрілість сальних залоз. Висип поширюється на тулуб і проксимальні відділи кінцівок, не зачіпаючи долонь і підшов. ТЕН може бути наявною вже при народженні, але частіше з'являється протягом перших 24-48 годин життя немовляти. Висип не викликає свербіння і зникає протягом п'яти-семи днів. Діагноз встановлюється на підставі клінічної картини. Він може бути підтверджений мікроскопічним дослідженням мазків вмісту пустул, забарвлених за Райтом, на яких видно численні еозинофіли і поодинокі нейтрофіли. Однак це дослідження не є обов'язковим. Якщо вигляд висипу незвичайний і викликає сумніви, доцільно виконати культуральне дослідження з метою виявлення бактерій, грибів і вірусів, результати якого в разі наявності ТЕН будуть негативними. ТЕН регресує самостійно, потреби в лікуванні немає.

Транзиторний неонатальний пустулярний меланоз трапляється рідше, ніж ТЕН. Для нього характерні три типи уражень:

- невеличкі пустули на негіперемованому тлі, зазвичай присутні при народженні (**рис. 2, А**);
- еритематозні мереживоподібні плями, вкриті кірочкою, які виступають над поверхнею шкіри. Вони розвиваються на місці перфорованих пустул і можуть зберігатися протягом декількох тижнів або й місяців (**рис. 2, Б**);
- гіперпігментовані плями, які можуть з'явитися відразу після пологів і поступово зникають протягом періоду від декількох тижнів до декількох місяців (**рис. 2, В**).

Деколи одночасно можуть бути наявні висипання всіх трьох типів. Діагноз ґрунтується тільки на клінічній картині. При мікроскопічному дослідженні вмісту пустул із забарвлюванням мазків за Райтом виявляють численні нейтрофіли і поодинокі еозинофіли (на відміну від ТЕН). Проте це дослідження не є обов'язковим. Культуральне дослідження вмісту пустул з метою виявлення мікрофлори, якщо воно проводиться, не виявляє збудників. Потреби в лікуванні немає.

На **акне новонароджених** (неонатальний пустульоз голови, немовлячі вугрі) страждають близько 20% немовлят. Причиною хвороби є стимуляція сальних залоз материнськими і ендогенними андрогенами. Найчастіше висип з'являється у віці трьох тижнів. Підставою для діагнозу є наявність запалених папул і пустул (**рис. 3**), відсутність пошкоджень комедонів і характерний розподіл висипу, який обмежується обличчям (особливо уражені щокви), рідше — волосистою частиною голови.

У більшості випадків акне новонароджених перебігає легко і потребує тільки щоденного очищення водою з милом і обробки зволожувальним кремом, олією або лосьйоном. Застосування топічних кортикостероїдів один раз на день може прискори-

ти еволюцію висипу. Немовлята, які перенесли акне новонароджених, не мають підвищеного ризику утворення вугрів у підлітковому віці.

Дитяче акне є окремим видом висипань, що з'являються у віці трьох-чотирьох місяців. Вони виникають через гіперплазію сальних залоз, викликану стимуляцією андрогенами, і частіше трапляються у хлопчиків. Клінічні прояви тяжчі, ніж при акне новонароджених, і проявляються у вигляді типових акнеформних уражень шкіри, зокрема комедонів, запальних папул, пустул, а іноді і вузликів на обличчі (рис. 4).

Зазвичай вони спонтанно зникають до кінця першого року життя, але можуть зберігатися протягом трьох років. Лікування необхідне тому, що дитячі акне можуть тривало зберігатися, призводячи до утворення рубців, на відміну від акне новонароджених. При легкому або помірному запаленні місцево застосовуються кератолітичні препарати, антибіотики або ретиноїди. Здебільшого після такого лікування дитячі акне зникають протягом декількох тижнів, проте у більш тяжких випадках проводиться системна терапія пероральними макролідами або пероральним ізотретиноїном. Слід пам'ятати що при повторних акне з тяжким перебігом необхідно оцінювати рівень андрогенів (гіперандрогенемія) і виключати наявність вродженої гіперплазії кори надниркових залоз або вірилізуючої пухлини гонад/наднирників. Пацієнти, які перенесли акне, мають високий ризик повторення вугрів на обличчі в період статевого дозрівання.

Дитячий акропустульоз є доброякісним захворюванням, але, як правило, протікає більш тривало, ніж інші доброякісні ураження шкіри новонароджених. Етіологія невідома. Дитячий акропустульоз характеризується рецидивуючими рясними сверблячими везикулопустулами, які виникають переважно на долонях і підшвах, але іноді уражають шкіру кінцівок (рис. 5). Вони можуть бути наявними після народження дитини або з'явитися в будь-який час протягом першого року життя. Рецидиви відбуваються кожні два-чотири тижні і можуть тривати від 5 до 10 днів. Діагноз ґрунтується на клінічних ознаках. За підозри на коросту необхідні зіскрібки шкіри. Біопсія шкіри не є необхідною, але якщо вона проводиться, то виявляє субкорнеальні пустули заповнені нейтрофілами і еозинофілами. Дитячий акропустульоз регресує протягом двох років. Його терапія досконало не вивчена. Зазвичай застосовують топічні кортикостероїди, пероральні антигістамінні препарати, пероральні макроліди.

Мілії – білі папули (рис. 6) викликані відкладенням кератину і сальних речовин у волосяних фолікулах. Вони часто спостерігаються на носі і щоках, не турбують дитину і проходять спонтанно протягом перших кількох тижнів життя.

Пітниця є частим ураженням шкіри у новонароджених, особливо в спекотну пору року та при надмірному закутуванні дитини. Є кілька типів уражень шкіри:

- пітниця «кришталева» характеризується малими тонкостінними пухирцями, що нагадують краплі роси, без запалення (рис. 7, А);
- пітниця червона («тепловий висип») з'являється тоді, коли потовий секрет, не знаходячи виходу, просочується в дерму і викликає локалізовану запальну реакцію; проявляється у вигляді еритематозних папул (рис. 7, Б);
- пітниця *пустульозна* з'являється внаслідок локалізованого запалення; вона проявляється у вигляді пустул на еритематозному фоні (рис. 7, В);
- пітниця *глибока* проявляється папульозним або папульозно-пустульозним висипом і зміною кольору шкіри (рис. 7, Г).

Пітниця вкрай рідко наявна у щойно народженої дитини. Вона розвивається протягом першого тижня життя, і її елементи локалізуються на обличчі, волосистій частині голови і в місцях попрілостей. Діагноз ґрунтується на клінічних ознаках. При мікроскопічному дослідженні вмісту пустул, забарвленого за Райтом, виявляють поодинокі плоскі клітини й лімфоцити, проте ці дослідження не є обов'язковими. Специфічного лікування немає. Елементи висипу регресують швидко при хорошому догляді, спрямованому на зниження пітливості, дотриманні температурного режиму та вологості. Важливо, щоб одяг дитини був вільною; бажані часті купання.

Пухирі від смоктання є діагнозом виключення. Це незапальні овальні товстостінні пухирі, або булли, які містять стерильну рідину (рис. 8). Пошкодження можуть бути одно- або двосторонніми і розташовані на тильній або променевій поверхні зап'ястя, кисті або пальців новонароджених, яким притаманна надмірна смоктальна активність.

Мармурова шкіра – стан, що характеризується симетричними сітчастими плямами на шкірі кінцівок і тулуба (рис. 9). Ця ситуація викликана судинною реакцією на холод; при зігріванні мармуровість шкіри зникає.

Потреби в лікуванні немає. Виражена і стійка мармуровість характерна для деяких спадкових захворювань (наприклад, синдрому Менкеса, Корнеллі де Ланге, Дауна).

Симптом Арлекіна – явище, яке спостерігається при лежанні дитини на боці. Воно характеризується інтенсивним почервонінням половини тіла, на якій лежить дитина, і різкою блідістю протилежного боку, з розділовою лінією посередині тіла. Тривалість зміни кольору коливається від декількох секунд до 20 хв. Етіологія невідома, але може бути пов'язана з незрілістю вегетативної регуляції тону су кровоносних судин шкіри. Спостерігається приблизно у 10% новонароджених, частіше у недоношених. Частота вища в перші дні життя, але описані випадки прояву цього стану аж до третього тижня життя дитини. Симптом Арлекіна абсолютно безпечний. Не слід плутати його з *плодом Арлекіна* – найтяжчою формою вродженого іхтіозу, захворюванням, що спричиняє абсолютну летальність в неонатальному періоді.

Додаткові соски (політелія) — вроджений дефект, що характеризується додатковими сосками, розташованими по молочних лініях. Вони бувають поодинокі або множинні і не тільки у дівчаток, а й у хлопчиків. При політелії, на відміну від полімастії, немає додаткової молочної залози. Інколи потрібна косметологічна корекція.

Додатковий козелець — м'ясистий вузол на ніжці розташований перед козелцем. Він обов'язково наявний при синдромі Гольденхара. Інколи потребує косметологічної корекції.

Пігментні плями — плями коричневого або чорно-коричневого кольору, можуть траплятися на будь-якій ділянці шкіри (**рис. 10**).

В основі цієї патології лежать дефекти утворення меланоцитів, їхньої диференціації, міграції і розподілу. Особливого догляду пігментні плями не потребують, однак слід убезпечити їх від травмування. Загроза виникає тоді, коли розмір пігментної плями збільшується непропорційно зростанню дитини, коли змінюється їхній колір або структура. Рішення щодо оперативного лікування приймає дитячий онколог.

Телеангіектазії — неправильної форми і різної величини плями, які утворюються за рахунок розширених шкірних судин. Телеангіектазії спостерігаються у 50% новонароджених і локалізуються частіше на лобі, в ділянці брів, верхньої губи, або потилиці. Безслідно зникають протягом перших 1-1,5 років життя.

Гемангіома — доброякісне новоутворення, яке виявляється після народження або в перший місяць життя дитини і є результатом порушення розвитку судин в ембріональному періоді (**рис. 11**).

Гемангіоми реєструються у 10% дітей, частіше у дівчаток; 50% всіх гемангіом регресують до 5-річного віку, 70% — до 7 років; 28-29% дітей одужують до 9-10 років життя. Все ж «поведінку» гемангіом передбачити важко, тому необхідно постійно спостерігати за їхнім станом. Гемангіома може мати вигляд плоскої, або опуклої плями, може збільшуватися вшир або рости в глибину. Утвір може ускладнитися кровотечею, утворенням виразки або інфікуванням. В лікуванні цієї патології використовують:

- лазеротерапію;
- кріодеструкцію;
- склерозування спиртом;
- хірургічне видалення;
- консервативну терапію неселективним β-адреноблокатором пропранололом, який стримує ріст судинних гіперплазій.

Монголоїдні плями трапляються у 85-100% новонароджених азійської раси, у 60% афроамериканських немовлят, у 46-70% новонароджених іспанців та менше ніж у 10% білошкірих новонароджених. Монголоїдні плями з'являються у вигляді вроджених сіро-блакитних пігментованих плям з нечіткими межами, можуть бути також зеленкувато-синього або коричневого кольору (**рис. 12**).

Діаметр ураження може становити 10 см або більше. Найбільш поширені місця розташування —

крижово-сіднична ділянка, плечі. Плями рідко трапляються на голові, обличчі або згинальних поверхнях кінцівок. Монголоїдні плями є абсолютно доброякісними і зникають протягом першого або другого року життя. Проте близько у 3% випадків плями зберігаються і в зрілому віці, частіше в ділянці крижів. Монголоїдні плями є результатом затримки регресу шкірних меланоцитів.

Пелюшковий дерматит — варіант контактного дерматиту, що виникає у дітей раннього віку в місці контакту шкіри з пелюшками (підгузками). Хвороба пов'язана з порушенням бар'єрної функції шкіри та її пролонгованим контактом із екскрементами. Це явище охоплює практично всіх дітей першого року життя, але пік захворювання припадає на вік 7-12 міс. Підвищена вологість в місцях контакту і тертя пелюшок об шкіру призводить до мацерації рогової оболонки, порушуючи захисну функцію шкіри. Хвороба характеризується почервонінням шкіри, деколи виникають пухирі й лущення, а у тяжких випадках — набряк і виразки (**рис. 13**). У лікуванні важливі дотримання гігієнічних вимог, ретельний догляд за шкірою, місцеве лікування та косметичні засоби.

Атопічний дерматит — хронічне запальне захворювання шкіри, що в типових випадках починається в ранньому дитячому віці, може продовжуватися у зрілому віці і призводити до фізичної і емоційної дезадаптації пацієнта і членів його сім'ї (**рис. 14**). Поширеність хвороби значно зросла за останні три десятиліття і становить 10-30% у дітей раннього віку. Встановлено, що атопічний дерматит у дітей розвивається з частотою 81%, коли на атопію страждають і батько, і мати; з частотою 56% — якщо на атопію хворий один із батьків. Виокремлюють основні та додаткові критерії діагностики цієї хвороби.

Основні критерії:

- свербіж;
- типова морфологія і локалізація пошкоджень (обличчя та розгинальні поверхні кінцівок);
- ліхенізація шкіри пошкоджених поверхонь, посилення шкірного рисунку;
- хронічний рецидивуючий перебіг;
- атопія в анамнезі і в родині.

Додаткові критерії:

- позитивна шкірна реакція гіперчутливості негайного типу на харчові та інші алергени;
- підвищений рівень загального імуноглобуліну Е, помірний рівень еозинофілії;
- хворіють діти віком до 2 років;
- схильність до інфекції шкіри переважно стафілокової або герпетичної етіології;
- неспецифічний дерматит кистей і стоп, екзема сосків, хейліт, рецидивуючий кон'юнктивіт;
- лінії Дені (додаткові складки на нижніх повіках), білий дермографізм, темні кола навколо очей («алергічне сляво»), блідість або еритема обличчя, складки на передній поверхні ший;
- залежність клінічного перебігу від чинників зовнішнього середовища та емоцій.

Для лікування атопічного дерматиту рекомендовано епізодичне застосування топічних глюкокортикостероїдів в комбінації з пом'якшувальними засобами, що сприяє швидкому зменшенню симптоматики захворювання. В будь-якому періоді захворювання, включаючи ремісію, застосовують пом'якшувальні та зволожувальні засоби. Повне одужання пацієнта неможливе, але досягнути зменшення вираженості симптомів хвороби та забезпечити тривалий контроль за перебігом захворювання цілком можливо.

Мультиформна еритема може бути самостійною патологією (рис. 15) або свідчити про початок тяжкої гострої алергічної реакції, що може призвести до синдрому Лайєла (рис. 16).

Хворобу діагностують на підставі:

- обтяженого алергологічного анамнезу, вживання медикаментів;
- продромального періоду, що протікає з проявами катаральних явищ, міалгій, артралгій; симптоми нарастають протягом декількох хвилин або годин;
- поступового або одномоментного поширення плям або папул округлої форми, які можуть зливатися, свербіти. Периферичні краї та центр висипань ціанотичні, в центрі може бути пухирець. Можливе утворення пухирів не тільки на шкірі, а й на слизових оболонках рота, очей, статевих органів, що свідчить про розвиток синдрому Стівенса – Джонсона;
- регрес захворювання закінчується гіпер- або депігментацією шкіри.

Синдром Лайєла (рис. 16) є найтяжчим проявом гострої алергічної реакції; для нього характерні такі клінічні ознаки:

- фебрилітет;
- пошкодження шкіри у вигляді пухирів;
- пошкодження слизових оболонок у вигляді ерозій слизової ротової порожнини, уrogenітального тракту, бронхіального дерева;
- позитивний симптом Нікольського;
- швидкий розвиток поліорганної недостатності;
- помірний або виражений рівень еозинофілії.

Сучасні підходи до лікування цього вкрай тяжкого захворювання подібні до таких при термічних опіках. Слід негайно припинити дію етіологічного фактора (наприклад, відмінити медикамент). Дуже важливо здійснювати такі заходи:

- постійний контроль температури навколишнього середовища та дбайливий догляд при строгому дотриманні правил асептики, створенні стерильного мікрооточення (використання аеротерапевтичних установок, флюїдизуючих ліжок, палат із ламінарним потоком стерильного підігрітого повітря і т. д.);
- відмовитися від будь-яких прилипаючих (адгезивних) матеріалів при догляді за шкірою та слизовими оболонками;
- забезпечення стабільного доступу до периферичних вен поза пошкодженими ділянками;
- організація раннього парентерального харчування з переходом на ентеральне харчування через назогастральний катетер з подальшим переходом на самостійний прийом їжі;

- інфузійна та антикоагулянтна терапія;
- профілактика стресової виразки шлунково-кишкового тракту;
- медикаментозний контроль болю і тривожності;
- дискусія щодо застосування системних антибіотиків з превентивною метою продовжується дотепер. Абсолютними показаннями для призначення антибіотиків є раптові падіння температури тіла, погіршення загального стану дитини, збільшення кількості бактерій одного й того самого штаму при щоденному бактеріологічному дослідженні, ознаки сепсису;

- за підозри на герпетичну інфекцію показано раннє (до одержання результатів вірусологічного дослідження) призначення протівірусних засобів;

- системні глюкокортикостероїди довгий час застосовувалися як препарати вибору в лікуванні цієї патології. Останніми роками відношення до них стало стриманим. Тривале застосування кортикостероїдів не тільки не поліпшує прогноз, але навіть збільшує ризик септичних ускладнень і може призвести до росту частоти летальних наслідків. Рациональною вважається пульс-терапія із застосуванням високих доз;

- принципово новим в лікуванні таких хворих є введення внутрішньовенних імуноглобулінів. Сучасні наукові дослідження щодо Fas-індукованого апоптозу кератиноцитів, які відіграють важливу роль у патогенезі захворювання, дали змогу розробити нові підходи до лікування. У світовій практиці широко застосовуються внутрішньовенні імуноглобуліни, що містять природні анти-Fas-антитіла. Рекомендується така схема терапії: імуноглобулін вводять внутрішньовенно один раз на добу з розрахунку 0,2-0,75 г/кг маси тіла протягом чотирьох днів поспіль. Обговорюється питання про використання моноклональних антитіл до Fas-рецепторів і моноклональних антитіл проти цитокінів;

- з метою елімінації з кровоносного русла біологічно активних речовин і цитокінів можна застосовувати плазмаферез і гемосорбцію. Є повідомлення про успішне використання циклоспорину і циклофосфаміду;

- місцеве лікування включає як хірургічні, так і консервативні методи.

Епідемічна пухирчатка новонароджених. Збудником епідемічної пухирчатки новонароджених є золотистий стафілокок. Інфікування відбувається від медичного персоналу або матерів, які перехворіли на піодермію або є носіями стафілокока. Висока контагіозність захворювання зумовлює його швидку передачу від однієї дитини до іншої через руки медперсоналу, що може стати причиною спалаху хвороби у пологовому будинку. Епідемічна пухирчатка новонароджених виникає в перші 10 днів життя дитини, починаючися із підйому температури тіла і неспокою новонародженого. Потім на шкірі з'являються висипання у вигляді дрібних пухирів, які містять серозно-жовтувату рідину (рис. 17). Елементи висипу найчастіше розташовуються в навколопупкової ділянці, на животі, сідни-

цях і спині, а також на шкірі кінцівок. Вони рідко трапляються на шкірі стоп і долонь. Пухирі швидко збільшуються в розмірах, їхній вміст стає гнійним. Процес інтенсивно поширюється по тілу дитини й може захоплювати слизову ротової порожнини, очей, носа і геніталій. Розрив пухирів супроводжується утворенням яскравих ерозивних поверхонь червоного кольору. Вони невдовзі покриваються серозно-гнійними кірочками. При неускладненому варіанті епідемічної пухирчатки новонароджених через 3-5 тижнів спостерігається одужання дитини. Деколи можливе приєднання септичних ускладнень: флегмони, отиту, пневмонії, пієлонефриту та ін. Як окреме захворювання в дерматології визначають тяжку клінічну форму епідемічної пухирчатки новонароджених — ексfolіативний дерматит Ріттера. Характерна клінічна картина і розвиток захворювання в перші дні життя дитини, як правило, дають змогу одразу діагностувати цю патологію. Важливе значення має виключення сифілітичної пухирчатки, що є проявом вродженого сифілісу. З цією метою призначається мікроскопія вмісту пухирів для виявлення блідої трепонеми, проведення діагностики з застосуванням полімеразної ланцюгової реакції. Лікування епідемічної пухирчатки новонароджених включає застосування антибіотиків широкого спектру дії з подальшим визначенням антибіотикограми. Здійснюється місцеве лікування антисептичними засобами.

Ексfolіативний (листоподібний) дерматит новонароджених Ріттера. За своєю суттю це захворювання є тяжкою формою епідемічної пухирчатки новонароджених, що найчастіше зумовлене золотистим стафілококом, але може виникати і внаслідок змішаного впливу стафілококів і стрептококів. Однак, на думку деяких вчених, ексfolіативний дерматит є окремою формою шкірного захворювання. Симптоми ексfolіативного (листоподібного) дерматиту новонароджених Ріттера розвиваються в перші тижні життя дитини. Спочатку в ділянці рота з'являється яскрава еритема з набряком запального характеру, потім дуже швидко відбувається поширення процесу на ділянки складок шиї, пупка, геніталій і ануса. На тлі еритеми утворюються великі пухирі з напруженими стінками, вони швидко розкриваються з утворенням мокнучих ерозій. Тяжкість хвороби може бути різною, але протікає вона в три стадії.

Перша (еритематозна) стадія характеризується розлитим почервонінням шкіри, виникненням набрякості і пухирів.

Друга стадія носить назву ексfolіативної. В епідермісі і під ним утворюється ексудат, що призводить до лущення і відшарування ділянок шкіри, тобто спостерігається симптом Нікольського. Друга стадія є дуже тяжким періодом захворювання, оскільки супроводжується утворенням ерозій, схильних до збільшення і злиття між собою. У цей період спостерігається і тяжка загальна симптоматика: висока температура тіла, функціональні розлади з боку шлунково-кишкового тракту.

У третю (регенеративну) стадію поступово зникає почервоніння і набряклість шкіри. Ерозивні поверхні епітелізуються, дитина видужує. Лікування ексfolіативного дерматиту новонароджених Ріттера включає дотримання ретельної гігієни, профілактики переохолодження і раціонального харчування. Місцево використовують мазі і креми, що містять топічні кортикостероїди разом із антибіотиками. Як специфічне лікування призначаються антибіотики з обов'язковим визначенням антибіотикограми.

Везикулопустулоз. Збудник — стафілокок. На шкірі тулуба, в складках, шкірі потилиці, на волосистій частині голови, нерідко на фоні пітвиці, виникає багато дрібних пустул, які оточені незначним запальним обідком (рис. 18). Пустули швидко підсихають, але надалі можуть з'являтися нові. При недостатньому догляді за дитиною і нераціональному лікуванні хвороба може легко ускладнюватися більш тяжкою гнійною інфекцією.

Піодермія — гнійничкове захворювання шкіри у дітей, найчастіше розвивається через внутрішньолікарняне інфікування або при порушенні гігієнічного режиму та правил догляду за дитиною. Може спостерігатися інфікування дитини від батьків, у яких є хронічні вогнища інфекції або які є носіями стафілококів, стрептококів. На шкірі з'являються плямисті висипання, спостерігається відшарування епідермісу і формування пухирів та кірок (рис. 19). При потрапленні інфекції в пупкову ранку розвивається омфаліт, що характеризується гнійними виділеннями з неприємним запахом, почервонінням і набряком країв ранки та шкіри навкруг. Хвороба може перебігати з підвищенням температури тіла, відмовою від їжі, неспокоєм, наростанням септичних ознак. На початкових стадіях можливе застосування місцевої терапії, проте при наростанні загальної симптоматики лікування слід інтенсифікувати.

Псевдофурункулоз (множинні абсцеси у дітей) — гнійно-запальне ураження потових залоз, яке розвивається при проникненні в них стафілококів або інших збудників (рис. 20). На псевдофурункулоз хворіють переважно новонароджені й діти віком до 1 року. Інфекційний процес охоплює не тільки протоки потових залоз, але і їх клубочки. Спочатку з'являються щільні підшкірні вузлики, проте шкіра над ними має здоровий вигляд. Поступово вузлики збільшуються в розмірах, досягаючи діаметру лісового (іноді волоського) горіха, а шкіра набуває червоно-синюшного кольору. Надалі відбувається розм'якшення вузлів з характерним симптомом флуктуації. Шкіра на верхівках таких вузлів стоншується і проривається із виділенням гнійного вмісту жовто-зеленого кольору. Загоєння відбувається з утворенням рубця. Часто при псевдофурункулозі спостерігається пошкодження тих ділянок шкіри, які безпосередньо торкаються до ліжка — спини, стегон, сідниць, потилиці й волосистої частини голови. Поява десяти і більше псевдофурункулів свідчить про генералізований процес, при якому можливі зміни в загальному стані дитини: знижен-

ня апетиту, підвищення температури тіла, інтоксикація. Діагностика псевдофурункульозу ґрунтується на результатах огляду та бактеріологічного дослідження виділень. Лікування проводиться в стаціонарі із застосуванням антибіотиків, інфузійної терапії, імунокоректорів та місцевих засобів. Назву «псевдофурункульоз» хвороба отримала завдяки подібній до фурункульозу симптоматиці. При цьому у елементів псевдофурункульозу відсутні характерні для фурункулів некротичні стрижні. Друга назва — псевдофурункульоз Фінгера — за ім'ям вченого, що досліджував це захворювання.

Флегмона (целюліт) — гнійне стафілококове запалення м'якої підшкірної тканини, при якому вона дифузно просякується екссудатом гною, що дуже швидко поширюється на м'язи, сухожилля і клітковину (рис. 21).

Утворення флегмони можливе на будь-якій ділянці тіла, а при поширенні вона може пошкодити декілька анатомічних ділянок. Це відрізняє флегмону від абсцесу, при якому запальний процес не поширюється на інші тканини завдяки піогенній мембрані. Спочатку на шкірі з'являється пляма, під якою пальпується ущільнення, потім набряк, гіперемія, підвищення температури тіла. Все закінчується розплавленням і некрозом жирової клітковини під шкірою. Самопочуття дитини погіршується, нарастають загальнотоксичні та септичні ознаки. Лікування флегмони — хірургічне. Чим швидше проведена операція, тим менший ризик наростання гнійного запалення і його переходу на інші ділянки тіла.

Захворювання волосистої частини тіла

Себорейний дерматит (гнейс) — це захворювання шкірних покривів, яке виникає внаслідок підвищення секреторної активності сальних залоз і розмноження на поверхні епідермісу деяких видів мікроорганізмів. Найбільш поширеною причиною виникнення цієї хвороби вважають дріжджоподібний грибок *Malassezia furfur*, який найчастіше пошкоджує шкіру тім'яної, лобної ділянки голови, вуха, шию (рис. 22). У немовлят себорейний дерматит минає спонтанно за декілька тижнів або місяців, а у його лікуванні пропонується поетапний підхід:

- часте миття голови дитячим шампунем і видалення лусочок м'якою щіткою (наприклад, м'якою зубною щіткою) або густим гребінцем після миття;
- застосування пом'якшувальних засобів (білий вазелін, рослинне масло, мінеральне масло, дитяче масло) для шкіри голови, легкий масаж шкіри голови за допомогою м'якої щітки.

Якщо себорейний дерматит зберігається, незважаючи на ці заходи, можна використати протисеборейний шампунь, крем з кетоконазолом, інколи топічні кортикостероїди.

Ерозивний пустульозний дерматоз волосистої частини голови. У дітей з перинатальною травмою шкіри голови випадіння волосся може супроводжуватися гнійничковими або ерозивними ураженнями і утворенням кірочок. Частіше це відбувається у відповідь на терапію місцевими або системними

антибіотиками. Лікування місцевими кортикостероїдами зводить до мінімуму ризик постійної втрати волосся. Як другу лінію терапії пропонується шампунь або крем з кетоконазолом.

Невус сальних залоз Ядассона є вродженим пошкодженням, яке локалізується переважно на шкірі голови або обличчя. Це вузлувате пухлиноподібне утворення виникає внаслідок порушення ембріонального розвитку органів і тканин і складається з тих самих компонентів, що й орган, де воно локалізоване, але відрізняється від них неправильним розташуванням і ступенем диференціювання (рис. 23).

Утворення поєднує в собі епідерміс і секрет волосяних, сальних і апокринових залоз, спостерігається приблизно у 0,3% новонароджених. Воно наявне вже при народженні, але може з'явитися і пізніше. Характеризується появою поодиноких, чітко обмежених, овальних або лінійних зон облісіння та воскоподібних бляшок від жовтого до жовто-коричневого кольору. Поверхня може бути оксамитовою або бородавчастою, рідше медулярною або у вигляді папілом. Розміри варіюють від декількох міліметрів до декількох сантиметрів у довжину. До статевого дозрівання пухлина збільшуються в розмірах пропорційно зростанню дитини. В період статевого дозрівання вузли стають більш опуклими та блискучими і нагадують бородавки. При невусі Ядассона іноді можуть спостерігатися порушення розвитку мозку, органів зору й скелету. У таких випадках говорять про *епідермальний невус-синдром* (факоматоз невуса Ядассона). Це утворення здатне перетворюватися як на доброякісну, так і на злоякісну пухлину і потребує хірургічного лікування через ризик вторинних злоякісних новоутворень в цьому місці. Проте нині доведено, що реальний ризик малігнізації набагато нижчий, ніж вважалося раніше.

Фурункули, фурункульоз — гостре гнійно-некротичне запалення волосяного фолікула і прилеглої до нього сполучної тканини, викликане патогенними стафілококами. У дітей раннього віку захворювання трапляється не часто. Фурункул може бути первинним або вторинним. У першому випадку він утворюється на здоровій шкірі, у другому — є ускладненням вже наявної поверхневої або глибокої стафілодермії. На виникнення фурункула (фурункульозу) впливають різні чинники. Це патогенність і вірулентність збудника, сприятливі фактори екзогенного і ендогенного характеру. Фурункульоз характеризується появою фурункулів один за одним, без проміжків часу. Може бути як обмеженим, так і поширеним. Хвороба розвивається в три стадії:

- I стадія — розвитку інфільтрату (ущільнення);
- II стадія — нагноєння і некрозу;
- III стадія — загоєння.

Починається захворювання з появи в ділянці волосяного фолікула твердого інфільтрату яскраво-червоного кольору, межі його нечіткі. З часом інфільтрат розширюється і стає схожим на щільну пухлину, набрякають оточуючі тканини. II стадія настає через 3-4 дні. Фурункул збільшується в діаметрі до 3 см, і в його центрі формується гнійно-не-



кротичний стрижень, на поверхні якого є пустула. Форма фурункула стає конусоподібною, він вкритий лискучою, гладкою шкірою синього кольору. Наростає біль та симптоми загальної інтоксикації. Надалі пустула розкривається мимовільно або штучно, вміст фурункула виділяється назовні. Спочатку виділяється гній, іноді з домішкою крові, а потім жовто-зелений некротичний стрижень. З моменту вилучення стрижня кратер заповнюється грануляціями, і протягом 2-3 днів відбувається рубцювання. Весь цикл розвитку фурункула становить 8-10 днів при неускладненому перебігу. Консервативне лікування часто поєднується з хірургічним втручанням.

Література

1. Еозинофільний синдром у дітей: диференційна діагностика, принципи лікування // Методичні рекомендації. Івано-Франківськ – 2014 р. Укладачі: д.мед.н. О.Б. Синоверська, к.мед.н. Т.Г. Березна, к.мед.н. З.В. Вовк. ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет».

2. Кэйн К.Ш.-М., Лео П.А., Стратигос А.Дж., Джонсон Р.А. Детская дерматология. Цветной атлас и справочник. 2010 г.

3. Сенаторова А.С., Гончарь М.А., Страшок А.И., Хаин М.А., Санина И.А. Инновационные технологии в лечении гемангиом у детей // Дитячий лікар. – 2013. – № 3 (24). – С. 5-9.

4. Тур А.Ф. Физиология и патология новорожденных детей. – Медицина, 1967.

5. Lawrence A. Schachner, Ronald C. Hansen Pediatric Dermatology, 4th Edition – 2011.

6. Josie A. Pielop Benign skin and scalp lesions in the newborn and young infant. UpToDate 18.2.

7. Mancini A.J. Cutaneous disorders of the newborn. In: Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology, Elsevier Saunders, Philadelphia 2006. – P. 17.

8. Rapelanoro R., Mortureux P., Couprie B., et al. Neonatal Malassezia furfur pustulosis. Arch Dermatol 1996.

9. Kliegman R., Behrman R., Yenson H., Stanton F. Nelson. Textbook of pediatrics, 19 Edition, Chapter 639-655. – P. 7950-8209.

Фото взяті з таких джерел: 1. www.adhb.nz/newbor/teac...; 2. К.Ш.-М. Кэйн, П.А. Лео, А.Дж. Стратигос, Р.А. Джонсон. Детская дерматология. Цветной атлас и справочник, 2011; 3. Власний фотоархів

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ
ТА ПАТЕНТНО-ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ

**ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ПІДХОДИ
ДО ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО ХАРЧУВАННЯ
ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З АЛЕРГІЄЮ ДО
БІЛКА КОРОВ'ЯЧОГО МОЛОКА**

Методичні рекомендації

УДК: 616-056.3:613.287.5[-053.36-07-08-084

ББК: 51.238+51.289.1+54.1,2

О-754

Установи-розробники:

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Харківський національний медичний університет
Харківська медична академія післядипломної освіти
Запорізький державний медичний університет

Укладачі:

О.Г. Шадрін – д.мед.н., проф.; тел. +380 44 483-81-17
С.Л. Няньковський – д.мед.н., проф.; тел. +380 32 291-78-51
Д.О. Добрянський – д.мед.н., проф.; тел. +380 32 275-76-11
О.Ю. Белоусова – д.мед.н., проф.; тел. + 38 057 725-03-58
С.М. Недельська – д.мед.н., проф.; тел. +380 61 224-94-07
О.С. Івахненко – д.мед.н., доц.; тел. +380 32 291-78-51
В.А. Клименко – д.мед.н., доц.; тел. +380 57 338-20-69
М.С. Яцула – к.мед.н., доц.; тел. +380 32 291-78-51
Т.Р. Уманець – к.мед.н., провідн. н. с.; тел. +380 44 483-93-31
Г.А. Гайдучик – к.мед.н.; тел. +380 44 483-92-73

Рецензенти:

Г.В. Бекетова – Головний позаштатний спеціаліст зі спеціальності «Педіатрія» МОЗ України, д.мед.н., проф.
В.В. Чопак – Головний позаштатний спеціаліст зі спеціальності «Алергологія та імунологія» МОЗ України, д.мед.н., проф.
Ю.Г. Антипкін – Голова проблемної комісії «Педіатрія» МОЗ та НАМН України, д.мед.н., академік НАМН України

О-754

Особливості діагностики та підходи до лікувально-профілактичного харчування дітей раннього віку з алергією до білка коров'ячого молока: метод. рекомендації. / [О.Г. Шадрін, С.Л. Няньковський, Д.О. Добрянський та ін.] – К.: ЛЮДИ В БІЛОМУ, 2014. – 28 с.

Харчова алергія у дітей раннього віку найчастіше виникає у відповідь на вживання БКМ і характеризується різноманітними клінічними проявами з боку різних органів і систем. Розглянуто особливості діагностики та підходи до лікувально-профілактичного харчування дітей раннього віку з алергією до БКМ. Наведені результати власних досліджень щодо призначення відповідних сумішей для дієтотерапії різних форм харчової алергії на БКМ. Впровадження запропонованих медичних технологій у практику охорони здоров'я дасть змогу зменшити ризик виникнення алергії до БКМ, наблизить лікувально-діагностичні алгоритми до європейських стандартів і поліпшить стан здоров'я дитячого населення.

Призначено для використання у практичній роботі педіатрів, гастроентерологів і сімейних лікарів.

УДК: 616-056.3:613.287.5[-053.36-07-08-084

ББК: 51.238+51.289.1+54.1,2

© ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Харківський національний медичний університет
Харківська медична академія післядипломної освіти
Запорізький державний медичний університет, 2014

Зміст

Перелік скорочень	3
Вступ	4
Визначення	5
Клінічні прояви алергії до білка коров'ячого молока	5
Діагностика алергії до білка коров'ячого молока	7
Підходи до профілактичного та лікувального харчування дітей раннього віку з алергією до білка коров'ячого молока	8
Підходи до профілактики алергії до білка коров'ячого молока	12
Висновки	13
Перелік рекомендованої літератури	13
Додаток 1. Таблиця перехресної реактивності алергенів	14
Додаток 2. Основні джерела БКМ та соєвих протеїнів	14
Додаток 3. Алгоритм проведення провокаційних проб на білок коров'ячого молока залежно від типу алергічної реакції	14
Додаток 4. Оцінка клінічних реакцій АБКМ при проведенні провокаційної проби	15
Додаток 5. Оцінка шкали SCORAD	16

Перелік скорочень

ЕААСІ (European Academy of Allergy and Clinical Immunology's) – Європейська академія алергії та клінічної імунології

EASI (Eczema Area and Severity Index) – Екзема: площа ураження та індекс тяжкості

IgE – імуноглобулін Е

SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis) – Шкала оцінки ступеня тяжкості atopічного дерматиту

АБКМ – алергія до білка коров'ячого молока

АД – atopічний дерматит

АКС – амінокислотна суміш

БКМ – білки коров'ячого молока

ІФА – імуноферментний аналіз

НКМ – немодифіковане коров'яче молоко

РАСТ – радіоалергосорбентний тест

ХА – харчова алергія

Вступ

Останніми роками у дітей відзначається збільшення частоти виникнення реакцій на харчові продукти. Практично з грудного віку можуть спостерігатися клінічні прояви алергічних реакцій, які переважно пов'язані з особливостями харчування.

Харчова алергія (ХА) – коди за Міжнародною статистичною класифікацією хвороб МКХ-10

З урахуванням системного принципу реєстрації захворювань в МКХ-10 виокремлюють нозологічні форми і клінічні синдроми, які є проявами харчової алергії.

Код МКХ-10: T.78.0 – Анафілактичний шок, спричинений патологічною реакцією на їжу

Гастроінтестинальна ХА

- Еозинофільний езофагіт
- Гастроінтестинальна анафілаксія
- Оральний алергічний синдром
- Еозинофільний гастроентерит
- Індукований харчовими білками алергічний проктоколіт
- Індукований харчовими білками ентероколітичний синдром

K20 Езофагіт

K52.2 Алергічний та аліментарний гастроентерит і коліт

Шкірні прояви ХА

- Гостра кропив'янка
- Контактна кропив'янка
- Ангіоневротичний набряк
- Посилення симптомів atopічного дерматиту
- Алергічний дерматит
- Алергічний контактний дерматит

L50.0 Алергічна кропив'янка

L50.6 Контактна кропив'янка

T78.3 Ангіоневротичний набряк

L20 Атопічний дерматит

L27.2 Дерматит, викликаний їжею

L23 Алергічний контактний дерматит

Респіраторні прояви

- Бронхіальна астма
- Синдром Хейнера

J45.0 Астма з переважанням алергічного компонента

T78.1 Інші прояви патологічної реакції на їжу

Харчова алергія у дітей раннього віку переважно представлена гіперергічною (імунологічною) реакцією на один або декілька білків коров'ячого молока (БКМ). Її поширеність у дітей першого року точно невідома, орієнтовно вона становить від 2 до 6%.

У половини дітей із алергією до БКМ (АБКМ) клінічні прояви захворювання зменшуються або зникають наприкінці першого року, майже у 80% – протягом перших 3 років життя. У частини дітей, які вигодовуються виключно грудним молоком, також можуть спостерігатися прояви алергії до білка коров'ячого молока.

За даними робочої групи з алергології (Emilia-Romagna) і робочої групи з дитячої гастроентерології (EWGPAG), алергія до БКМ спостерігається у 2-6% дітей, з найбільшою поширеністю серед дітей першого року життя. На думку більшості авторів, поширеність алергії до БКМ у дітей раннього віку становить 5-8%, у дорослих – 1-2%. За даними американських авторів, серед 28% дітей раннього віку з імовірними клінічними проявами харчової алергії провокаційна проба підтвердила діагноз алергії до БКМ у 8%.

Епідеміологічні дані щодо поширеності АБКМ, яка підтверджена провокаційною пробю, переважно базуються на даних 5 досліджень:

- у Данії: 1749 дітей першого року життя – 2,2%;
- у Фінляндії: 6209 дітей до 15-місячного віку – 1,9%;
- у Норвегії: 193 недоношені дитини і 416 доношених дітей у віці до 6 місяців – 4,9%;
- у Великобританії: 969 дітей першого року життя – 2,16%;
- у Нідерландах: 1158 дітей першого року життя – 2,24%.

Лікування дітей раннього віку, які мають прояви харчової алергії, є однією з найбільш складних проблем педіатрії і дитячої алергології, яка потребує певних рішень.

Рекомендації світових і національних Консенсусів однакові: при наявності алергії до БКМ елімінація причинних алергенів обов'язкова, але оптимальною заміною у дітей перших 2 років життя можуть бути тільки суміші на основі екстенсивного гідролізованого БКМ та амінокислот.

Переважно суміші, що містять молочні протеїни з екстенсивним (значним) гідролізом, є ефективними у лікуванні захворювань з проявами алергії до БКМ в анамнезі. Але у частини хворих ці суміші неефективні – це найбільш тяжко хворі пацієнти з безперервно рецидивуючим перебігом хвороби, в яких розвиваються імунопатологічні реакції навіть на тлі застосування сумішей зі значним ступенем гідролізу протеїну. Для ведення цих пацієнтів рекомендують амінокислотні суміші (АКС).

Методичні рекомендації призначаються для використання у практичній роботі лікарів-педіатрів, дитячих гастроентерологів, алергологів, лікарів загальної практики – сімейних лікарів.

Визначення

Побічні реакції на харчові продукти об'єднують як алергічні реакції (харчову алергію), так і харчову інтолерантність (харчова гіперчутливість, непереносимість окремих продуктів або їх складових, що розвивається за неімунологічними механізмами).

Харчові алергени визначаються як специфічні компоненти харчових продуктів або інгредієнтів їжі (білки, гаптени), які розпізнаються алергенспецифічними імунними клітинами і викликають специфічні імунологічні реакції та характерні клінічні симптоми. Більшість харчових алергенів може викликати відповідні реакції навіть після їх термічної обробки. **Явище перекресної реактивності (cross-reactivity)** може виникнути, коли антитіло реагує не тільки з одним унікальним алергеном, але й з іншими подібними алергенами.

Гіперчутливість – патологічна надмірно сильна імунна реакція на чужорідний агент, яка призводить до пошкодження тканин організму.

Харчова толерантність – стан активної імунологічної ареакивності до антигену при ентеральному шляху його введення. Наслідком порушеної толерантності до харчових алергенів може бути розвиток харчової алергії, целиакії тощо.

Алергія – реакція гіперчутливості, що виникає за участю імунологічних механізмів.

Алергічні захворювання – клінічна маніфестація алергії.

Атопія – індивідуальна або сімейна схильність до підвищеної продукції IgE-антитіл у відповідь на дію алергенів (переважно білків).

Сенсибілізація імунологічна – здатність до імунологічних реакцій гіперчутливості на повторне введення алергену.

Харчова алергія – імунологічно опосередкована реакція гіперчутливості до будь-якого харчового компонента, включаючи IgE-позитивні та/або IgE-негативні алергічні реакції.

Клінічні прояви алергії до білка коров'ячого молока

Алергія до БКМ може проявлятися у немовлят широким спектром симптомів різної інтенсивності.

За узагальненими даними, алергія до БКМ клінічно проявляється:

- гастроінтестинальними симптомами у 32-60%;
- шкірними симптомами у 5-90%;
- респіраторними симптомами у 20-30%;
- анафілаксією у 0,8-9%.

Прояви симптомів варіюють від легкого до важкого ступеня. Алергія до БКМ може розвиватися у дітей як на природному, так і на штучному вигодовуванні, як правило, протя-

гом перших тижнів вживання коров'ячого молока.

Клінічні прояви, які переважно пов'язують з алергією до БКМ, поділяють на *негайні*, що виникають в період від кількох хвилин до 2 годин після прийому коров'ячого молока і переважно пов'язані з IgE-реакціями (IgE-залежні), та *сповільненого типу*, які виникають через кілька годин/днів після вживання відповідного алергену – IgE-незалежні реакції.

В одного пацієнта можуть виникати реакції обидвох типів.

Слід зазначити, що неалергічні реакції (токсичні, фармакологічні, інші) можуть маскуватися під алергією до БКМ (**табл. 1**).

У практичній діяльності зручно використовувати симптоматику алергії до БКМ залежно від віку дитини (**табл. 2**).

Реакції негайного і сповільненого типу можуть поєднуватися у таких випадках, як атопічний дерматит, алергічний езофагогастроентерит.

До реакції сповільненого типу належать білково-індукований ентероколітичний синдром з імунними реакціями клітинного типу і негативним результатом дослідження на специфічний IgE. На сьогодні він визнається як окремий алергічний ентерит у дітей раннього віку з тяжкими шлунково-кишковими розладами і метаболічним ацидозом.

Кількість коров'ячого молока, яка необхідна для маніфестації алергії до БКМ, варіює від одної краплі до більше ніж 150 мл.

Тяжкість стану алергічних проявів на БКМ можна визначити залежно від наявних клінічних проявів (**табл. 3**).

Симптоми алергії до БКМ і супутні функціональні розлади травної системи можуть з'явитися у дітей, які перебувають на виключно грудному годуванні.

Таблиця 1. Можливі негайні і сповільнені реакції на білок коров'ячого молока

Реакції негайного типу	Реакції сповільненого типу
Анафілаксія	Дисфагія
Кропив'янка	Хронічна діарея
Набряк Квінке	Наявність домішок крові у випорожненнях
Свистяче дихання	Залізодефіцитна анемія
Риніт	Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба
Сухий кашель	Закреп
Набряк гортані	Часте блювання
Гострий астматичний напад із тяжким респіраторним дистресом	Кольки
Блювання	Порушення росту і розвитку (гіпотрофія)
	Ентероколітичний синдром
	Ентеропатія з втратою протеїну і розвитком гіпоальбуміємії
	Еозинофільна гастроентеропатія, яка підтверджена біопсією

Таблиця 2. Симптоми алергії до білка коров'ячого молока залежно від віку дитини

Орган-мішень	Симптоми у дітей раннього віку	Симптоми у старших дітей
Шлунково-кишковий тракт	Дисфагія Часте зригування Кольки, абдомінальний біль Блювання Анорексія, відмова від їжі Діарея з втратою білка або крові Закреп ± періанальний висип Порушення травлення Прихована втрата крові Залізодефіцитна анемія	Дисфагія Затримка їжі в шлунку Регургітація Диспепсія Нудота, блювання Анорексія Швидке насичення Діарея з втратою білка або крові Закреп Абдомінальний біль Прихована втрата крові Залізодефіцитна анемія
Респіраторний тракт	Риніт Свистяче/утруднене дихання Хронічний кашель (не пов'язаний з інфекцією)	Риніт Свистяче/утруднене дихання Хронічний кашель (не пов'язаний з інфекцією)
Шкіра	Висипка (не пов'язана з інфекцією, прийомом ліків, інших речовин) Атопічний дерматит Набряк Квінке (набряк губ або повік)	Висипка (не пов'язана з інфекцією, прийомом ліків, інших речовин) Атопічний дерматит Набряк Квінке (набряк губ або повік)
Системні прояви	Анафілаксія Шокоподібні симптоми з тяжким метаболічним ацидозом, блюванням і діареєю	Анафілаксія Шокоподібні симптоми з тяжким метаболічним ацидозом, блюванням і діареєю

Таблиця 3. Основні прояви алергії до БКМ залежно від тяжкості алергічних реакцій

Системи/симптоматика	Помірні прояви алергії	Тяжкі прояви алергії
Травний канал	Часті зригування Блювання Діарея Закрепи Кров у калі Залізодефіцитна анемія	Припинення набирання маси тіла через діарею і регургітацію/блювання Відмова від їжі Значна кількість крові у випорожненнях з розвитком залізодефіцитної анемії Ентеропатія з втратою білків Гіпоальбумінемія Коліт Виразковий коліт (підтверджений ендоскопічно)
Шкіра	Атопічний дерматит Ангіоневротичний набряк* Кропив'янка, не пов'язана з інфекціями, медикаментами або іншими причинами*	Екзудативний або тяжкий атопічний дерматит з гіпоальбумінемією або припиненням набирання маси тіла, або залізодефіцитною анемією
Дихальна система*	<i>Не пов'язані з інфекціями</i> Виділення з носа Середній отит Хронічний кашель Бронхообструктивний синдром	<i>Не пов'язані з інфекціями</i> Гострий набряк гортані Гострий бронхоспазм
Інші симптоми	<i>Рідко</i> Стійкий неспокій або кишкові кольки (≥ 3 годин на добу): • протягом 3 днів на тиждень • довше 3 тижнів	Гіпотрофія внаслідок хронічних зригувань, блювання та/або діареї Відмова від їжі* Залізодефіцитна анемія Анафілаксія*

Примітка: * у дітей на змішаному або штучному вигодовуванні.

Значна кількість матерів, які годують грудьми, мають харчові протеїни у своєму молоці. Так, БКМ знаходять у грудному молоці у кількості від нанограмів (10^{-9} г) до мікрограмів (10^{-6} г) в 1 мл у 50-95% годувальниць, білок курячого яйця – у 60-75%, білок пшениці – у 70%, протеїн арахісу – у 50%. Така незначна кількість цих білків може зумовлювати сен-

сibiliзацію у немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні, і розвиток у них алергічних реакцій.

Зазвичай харчові алергічні реакції у дітей на грудному вигодовуванні менш тяжкі або мало-виражені, що пояснюється імуномодельовальними властивостями грудного молока. Найчастіше проявами алергії на БКМ є: блювання,

діарея, кишкові кольки, симптоми atopічного дерматиту, неспокій дитини.

У науковій літературі описано 3 випадки некротичного ентероколіту у недоношених новонароджених.

Діагностика алергії до білка коров'ячого молока

Діагностика харчової алергії може бути достатньо простою, якщо дитина має стійкі або рецидивні симптоми, які пов'язані з прийомом певного харчового продукту. Однак доволі часто вона є ускладненою, тому що клінічні прояви, які спостерігаються у дитини, можуть мати різноманітні причини. Крім того, самі симптоми мають тенденцію змінюватися з віком дитини, їх можуть викликати інші харчові продукти, що потребує проведення різноманітної діагностики.

Діагностику харчової алергії слід починати з уточнення *алергологічного сімейного анамнезу*. Доцільним є ведення харчового щоденника матері, якщо вона годує грудьми, та/або дитини, якщо немовля перебуває на змішаному/штучному вигодовуванні. Такий щоденник може істотно допомогти лікарю встановити найбільш імовірні продукти, на які у дитини виникають небажані реакції. Після цього можливим є застосування тестів, які можуть допомогти підтвердити імуноопосередковану реакцію на харчові продукти, проте є неефективними для підтвердження діагнозу у разі інших варіантів харчової непереносимості.

Найбільш надійним способом довести наявність алергії на певний харчовий продукт є проведення провокаційної проби.

Показання для проведення провокаційної проби – підтвердження або виключення алергії до певного харчового продукту.

Протипоказань немає. Проте при застосуванні цієї методики існує небезпека виникнення анафілактичної реакції, тому проведення провокаційної проби має здійснюватися алергологами в умовах лікарні. Крім того, до початку проведення провокаційної проби мають бути відмінені β-міметики (за 12-36 годин) і антилейкотрієнові препарати (за 1 тиждень).

Відкриту провокаційну пробу використовують, щоб виключити або підтвердити наявність реакції на певний алерген (харчовий продукт), просту сліпу провокаційну пробу – для підтвердження об'єктивних симптомів виникнення реакції на харчовий алерген.

Золотим діагностичним стандартом вважають подвійну сліпу провокаційну пробу. При проведенні провокаційної проби титрування дози (0,1-0,3-1,0-3,0-10,0-30,0-100,0 мл) проводять кожні 20 хвилин за підозри на алергію негайного типу або кожні 24 години за підозри на алергію сповільненого типу.

Максимальна доза продукту, що використовується як провокаційна, зумовлена середньою

кількістю, що зазвичай споживається (100 мл молока, 1 яйце, 5 г пшеничного білка). Негативна реакція визначається протягом 1 тижня спостереження (Додатки 3, 4).

Шкірні тести з харчовими алергенами проводять дітям за підозри на харчову алергію. Вони є інформативними при алергії з IgE-опосередкованим механізмом. Найбільш апробованим і надійним вважається «шкірний прик-тест» (skin prick test), хоча він виявляє тільки наявність сенсibilізації. У дітей від 1 року негативний результат ставить під сумнів наявність IgE-залежної харчової алергії (у 80-85% немовлят). В Україні проводиться у дітей з 3-річного віку. Діагностична точність позитивного результату цього тесту є меншою, що зазвичай визначає потребу в проведенні провокаційної проби. Позитивним тест вважається при розмірі папули > 3 мм. Негативний результат тесту не виключає можливості алергії за іншими IgE-незалежними механізмами.

Доволі часто у дітей застосовують різноманітні імунологічні методи дослідження, які дають змогу визначити специфічні IgE-антитіла у сироватці крові до різних харчових алергенів. Для цього може бути використаний радіоалергосорбентний тест (РАСТ) або імуноферментний аналіз (ІФА). Перший тест RAST® було проведено у 1976 році, і на сьогодні доступними є більше 200 різноманітних алергенів харчових продуктів. Флуоресцентний ІФА (CAP-FEIA, ImmunoCAP) відрізняється найкращими діагностичними характеристиками, але є досить дорогим і доступний не в усіх містах України.

Більшість діагностичних тестів у рутинній клінічній практиці не виявляють і не виключають алергії до БКМ повністю.

Важливим є ретельний збір анамнезу, включаючи сімейний анамнез проявів atopії і цілеспрямоване клінічне обстеження. У випадку, коли провокаційна проба не може бути виконана, визначення специфічного IgE та проведення шкірного тесту є необхідним (за умов в анамнезі симптомів, що вказують на IgE-опосередковані механізми алергічної реакції). Якщо специфічний IgE та шкірний тест є негативними, ризик розвитку тяжких гострих реакцій є незначним.

Вибір тестів при алергії до БКМ залежить від типу алергічних реакцій (IgE-залежна або IgE-незалежна алергія). Тому обов'язковою є консультація алерголога та дитячого гастроентеролога.

Високочутливі і високоспецифічні методи діагностики алергії до білків коров'ячого молока:

- збір алергологічного анамнезу;
- елімінаційна дієта (терапія «ex juvantibus»);
- відкритий провокаційний харчовий тест;
- ендоскопічне дослідження;
- біопсія слизової оболонки.

Високочутливі, але низькоспецифічні методи діагностики алергії до білків коров'ячого молока (при інтерпретації результатів слід враховувати, що вони свідчать лише про сенсibiliзацію, але не про захворювання):

- визначення загального IgE, специфічних IgE-антитіл до харчових алергенів;
- прик-тести з харчовими алергенами (IgE-залежна алергія);
- патч-тести з харчовими алергенами (IgE-незалежна алергія).

При клінічній оцінці наявності анафілаксії необхідно пам'ятати про можливість «біфазної» реакції, яка спостерігається в 20% випадків. При біфазній анафілаксії симптоми повторно посилюються через 1-4 години після контакту з алергеном, можливе повернення симптомів після безсимптомного періоду навіть через 72 години.

Провокаційні проби не рекомендовані у дітей із симптомами анафілаксії на БКМ або у дітей із високим ризиком її виникнення (при вмісті специфічних IgE до БКМ $\geq 0,7$ МО/л).

Підходи до профілактичного та лікувального харчування дітей раннього віку з алергією до білка коров'ячого молока

Діагностична елімінація білка коров'ячого молока

Якщо у дитини спостерігаються симптоми ймовірної алергії до БКМ, необхідно на певний час провести елімінацію БКМ (із харчування немовлят або матері-годувальниці у випадку грудного вигодовування).

Елімінаційну діету слід призначати навіть при нормальних показниках вмісту IgE. Її тривалість, згідно з рекомендаціями ESPGHAN (2012), залежить від основних клінічних проявів і має бути максимально короткою, але достатньою для оцінки динаміки або стабільності симптомів і показників. Цей період може становити від 3 до 5 днів у дітей із клінічними симптомами негайної реакції до БКМ (набряк Квінке, блювання, загострення екземи протягом перших 2 годин) до 1-2 тижнів у дітей із реакціями сповільненого типу (загострення екземи, кишкова кровотеча).

У пацієнтів із гастроінтестинальними реакціями (хронічна діарея, недостатня прибавка маси тіла) тривалість елімінаційної діети має становити 2-4 тижні. Якщо ми не отримуємо поліпшення, діагноз «алергія до БКМ» викликає сумніви. Немовлята з гастроінтестинальними симптомами, у яких немає поліпшення при використанні сумішей з глибоким гідролізом білка, мають бути переведені на амінокислотну суміш протягом 4 тижнів. Якщо при використанні АКС симптоматика утримується, діагноз алергії до БКМ викликає сумніви. Тривале

використання АКС з діагностичною метою є недоцільним.

Ведення дітей із алергією до БКМ на виключно грудному вигодовуванні

Необхідно рекомендувати матері продовжувати грудне вигодовування, виключивши зі свого раціону молоко і молочні продукти.

Доцільно провести консультацію дієтолога для повного виключення прихованих джерел БКМ. Якщо дитина отримує додатково будь-яке харчування або ліки, вони не мають містити БКМ. Продукти, які можуть викликати перехресну харчову алергію, представлено в Додатку 1.

Якщо у дитини на грудному вигодовуванні спостерігалися реакції негайного типу, то тривалість елімінаційної діети має становити 3-5 діб.

При ознаках сповільненої реакції на БКМ (наприклад, алергічний проктоколіт) елімінаційна діета матері має бути подовжена до 2-4 тижнів. Якщо немає поліпшення, то можливо, що крім алергії до БКМ, у дитини є інші порушення. Це потребує додаткового ретельного обстеження.

Якщо під час елімінаційної діети спостерігається поліпшення стану, необхідно виконати провокаційну пробу, призначивши матері молочні продукти. У разі відновлення симптоматики у дитини її діагноз алергії до БКМ можна вважати доведеним. Матері на час годування грудьми призначається елімінаційна діета з виключенням БКМ, препарати кальцію в дозі 1000-1200 мг на день, вітаміну D в дозі 400 ОД на день та консультація дієтолога для забезпечення її адекватних нутритивних потреб. З раціону дитини необхідно виключити коров'яче молоко до 12-місячного віку і не менше ніж на 6 місяців від початку елімінаційної діети матері. При нестачі грудного молока слід рекомендувати суміші з екстенсивним гідролізом білка.

Якщо після введення коров'ячого молока в раціон матері симптоми алергії у дитини не з'являються, до раціону матері додають яйце, а потім, по чергово, інші продукти, які були виключені разом із коров'ячим молоком, спостерігаючи за станом дитини.

У дітей із тяжкими проявами алергії до БКМ (тяжкий атопічний дерматит із гіпоальбумінемією або зупинкою прибавки маси тіла, або залізодефіцитною анемією) може виникнути потреба в припиненні грудного годування і призначенні АКС на термін від 2 до 4 тижнів. Це є стандартною практикою у багатьох країнах, діагностичну доцільність і ефективність якої доведено. Такий підхід дає змогу стабілізувати стан малюків на час впровадження елімінаційної діети матері з подальшим переходом на грудне вигодовування.

Якщо при поновленні грудного вигодовування (матері з суворим дотриманням елімінаційної діети) у дитини посилюються клінічні симптоми

алергії, дитину слід перевести на лікувальне харчування.

Ведення дітей із алергією до БКМ на виключно штучному вигодовуванні

При штучному вигодовуванні у дітей із симптомами алергії до БКМ мають бути ретельно виключені стандартні молочні суміші, суміші з частковим гідролізом білка (гіпоалергенні) та інші немодифіковані тваринні молочні продукти (козяче, овече молоко).

Елімінаційна дієта при штучному вигодовуванні дітей із симптомами алергії до БКМ починається із застосування сумішей з екстенсивно (глибоко) гідролізованим білком. При збереженні симптоматики алергії до БКМ протягом 2 тижнів застосування сумішей із глибоко гідролізованим білком доцільним є перехід на АКС із подальшою оцінкою динаміки клінічної симптоматики алергії до БКМ. Алгоритм діагностики та харчування дітей із симптомами харчової алергії до білка коров'ячого молока, представлено на **рисунку 1**.

При встановленому діагнозі алергії до БКМ немовлята мають перебувати на елімінаційній дієті з використанням лікувальної суміші як мінімум протягом 6 місяців або до досягнення віку 9-12 місяців. У дітей із алергією до БКМ, які мають тяжкі IgE-залежні реакції, елімінаційна дієта має призначатися на період до досягнення 12-18 місяців життя.

Суміші на основі білка сої можуть розглядатися як варіант вибору у дітей від 6 місяців

через скрутні економічні обставини, за умови харчової толерантності до білка сої. Ефективність сумішей на основі рисового гідролізату остаточно не вивчено. Існують роботи, в яких показано достатню алергенність таких сумішей, тоді як в інших доведено добрий клінічний ефект від їх використання при алергії до БКМ.

Позитивними факторами на користь застосування рисових сумішей є приємний смак і невисока ціна. При цьому їхній суттєвий недолік – неповноцінність білкового компонента і неможливість забезпечити активні пластичні процеси в організмі дитини раннього віку. Так, у дослідженні J.B. Lasekan (2006) було доведено зниження вмісту есенціальних амінокислот (крім треоніну), фосфору та азоту сечовини у дітей грудного віку, що отримували рисові гідролізати протягом 16 тижнів.

Молоко ссавців не використовують при алергії до БКМ. Так, козяче молоко, яке, крім того, коштує достатньо дорого, може викликати алергічні реакції у 90% дітей із алергією до БКМ, вісьлюче молоко – у 15%.

У 2013 році в Україні за участю ДУ «ПАГ НАМН України», Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, Харківського національного медичного університету, Запорізького державного медичного університету і Кримського державного медичного університету було проведено дослідження з ефективності використання АКС при тяжких формах atopічного дерматиту (АД) на фоні АБКМ.

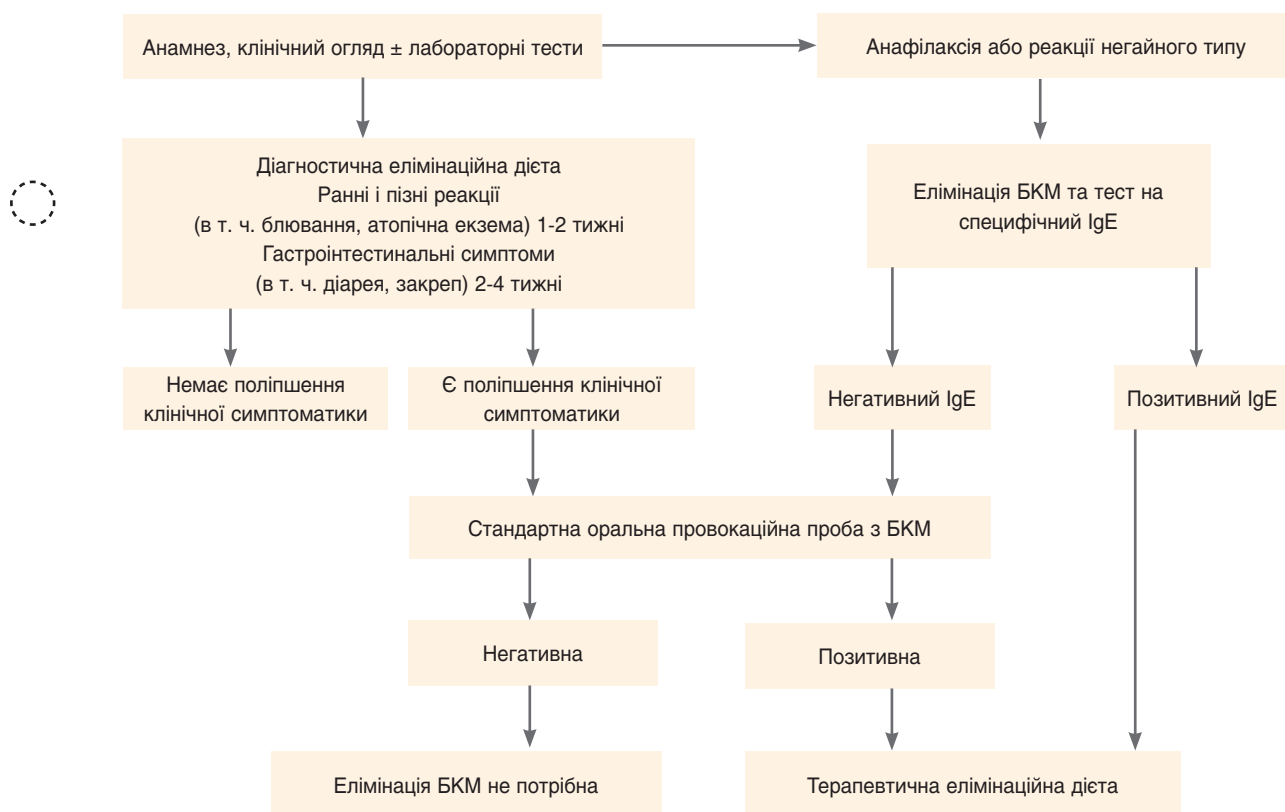


Рисунок 1. Алгоритм діагностики та харчування дітей із симптомами харчової алергії до білка коров'ячого молока (ESPGHAN 2012)

У відкрите багатоцентрове проспективне дослідження було включено 30 дітей на штучному вигодовуванні (віком від 29 днів до 11 місяців) з тяжким АД. Необхідною умовою залучення пацієнтів у дослідження була тяжкість АД за індексом EASI > 18 балів. Дослідження закінчили 22 дитини; 8 дітей вибуло з дослідження через недотримання умов протоколу. Дослідження проводилося в 5 центрах України (Київ, Львів, Харків, Запоріжжя, Сімферополь) з урахуванням усіх етичних вимог згідно з Гельсінською декларацією.

Упродовж дослідження всіх дітей годували спеціальною амінокислотною сумішшю «Nutrilon Аміно», яка складається на 100% з вільних амінокислот, є сухим продуктом швидкого приготування та призначена для повноцінного дієтичного харчування дітей від народження.

Уводили суміш до харчового раціону кожної дитини поступово, досягаючи 100% добового об'єму протягом 3 днів. Після цього амінокислотну суміш призначали на строк 4 тижні в кількості, що відповідає віковим потребам дитини. Оцінку клінічної ефективності лікувального харчування сумішшю АКС здійснювали на 7, 14 та 28-у добу після досягнення повного об'єму харчування згідно з попередньо визначеними оцінювальними критеріями. На 28-й день виконували провокаційну пробу сумішшю «Nutrilon Пепті», яка містить значно (екстенсивно) гідролізований сироватковий білок, оцінюючи реакції негайного типу (протягом 2 годин на прийомі у лікаря) та сповільненого типу (через 72 години – на 31-й день).

Протягом дослідження здійснювали шість лікарських оглядів, які передбачали оцінку:

- основних масо-ростових показників;
- тяжкості atopічного дерматиту (за індексом EASI і SCORAD);
- ефективності дієтотерапії за 10-бальною шкалою (зі слів батьків і на думку лікаря);
- результатів провокаційної проби тощо.

Ступінь проявів шкірних симптомів АД оцінювали в ділянці максимального ураження.

Батьки оцінювали ефективність дієтотерапії (зникнення шлунково-кишкових симптомів, позитивна динаміка тяжкості шкірних симптомів) за 10-бальною шкалою (0 – відсутність ефекту, 10 – відмінний ефект) 1 раз на тиждень. Лікар вносив результат батьківської оцінки у щоденник спостереження за дитиною, що заповнювався під час візиту. Лікарі також паралельно оцінювали ефективність терапії у дитини за аналогічною 10-бальною шкалою під час кожного візиту.

Відповідно до критеріїв залучення у дослідження, всі 22 дитини (13 хлопчиків, 9 дівчаток) народилися доношеними, мали нормальні масо-ростові показники (середня маса тіла при народженні $3458,64 \pm 464,064$ г; довжина тіла – $52,14 \pm 2,38$ см). Стан усіх дітей, оцінений за шкалою

Апгар, становив > 7 балів. Більшість дітей (86%) були прикладені до грудей матері в першу годину життя.

У 8 (36%) матерів і 7 (32%) батьків був обтяжений алергологічний анамнез, в однієї дитини обоє батьків мали обтяжений алергологічний анамнез. Четверо (18%) матерів під час вагітності дотримувалися елімінаційної дієти. На грудному вигодовуванні діти перебували у середньому протягом 6 ± 3 днів.

Перші ознаки АД у вигляді змін на шкірі з'являлися в середньому після досягнення віку 4,5 тижнів. Дебют АД найчастіше пов'язувався з початком штучного вигодовування (у 50%) або споживання матір'ю-годувальницею алергенних продуктів (у 45%). У 9 дітей (41%) наявність алергічного захворювання була підтверджена результатами дослідження вмісту специфічного і загального IgE.

Переважаюче захворювання характеризувалося безперервно рецидивним перебігом, недостатньою ефективністю дієтотерапії та інших заходів. До включення у дослідження 5 (22%) дітей як дієтотерапію отримували суміш зі значно гідролізованим білком, 10 (45%) – гіпоалергенну суміш із частково гідролізованим білком, а 7 (33%) – стандартну суміш. У комплексному лікуванні четверо дітей (18%) отримували терапію місцевими гормональними препаратами II класу, а 7 пацієнтів (32%) – препаратами III класу активності. Протизапальну терапію місцевими препаратами інших груп здійснювали у 7 дітей (32%). Базисне лікування зволожувальними засобами проводили всім дітям. Більшість дітей отримували також антигістамінні і пробіотичні препарати (73%), 77% дітей – сорбенти, 45% дітей – ферментні препарати, 27% дітей – гепатопротектори.

Вік дітей на момент включення у дослідження і, відповідно, призначення амінокислотної суміші становив $5,5 \pm 2,3$ міс. Середній показник тяжкості АД, оцінений за шкалою EASI, на цей момент дорівнював $34,49 \pm 13,59$ балів.

На тлі дієтотерапії майже у всіх дітей відзначалася позитивна динаміка маси і довжини тіла. Тільки у 3 пацієнтів з дуже тяжкими формами АД упродовж місяця лікування маса збільшилась лише на 50-150 г, а у двох інших довжина тіла зросла на 0,4 см і 0,5 см. Загальні ж середні показники збільшення маси і довжини тіла у групі дітей, які перебували під спостереженням, становили відповідно 500 ± 150 г та $2,0 \pm 0,5$ см.

На момент закінчення дослідження жодна дитина не мала дефіциту маси або затримки росту для віку з урахуванням відповідних Z-індексів.

Динаміка індексів EASI і SCORAD на тлі лікувального харчування АКС представлено на **рисунку 3**.

Уже через тиждень після призначення АКС у повному добовому об'ємі спостерігалось до-



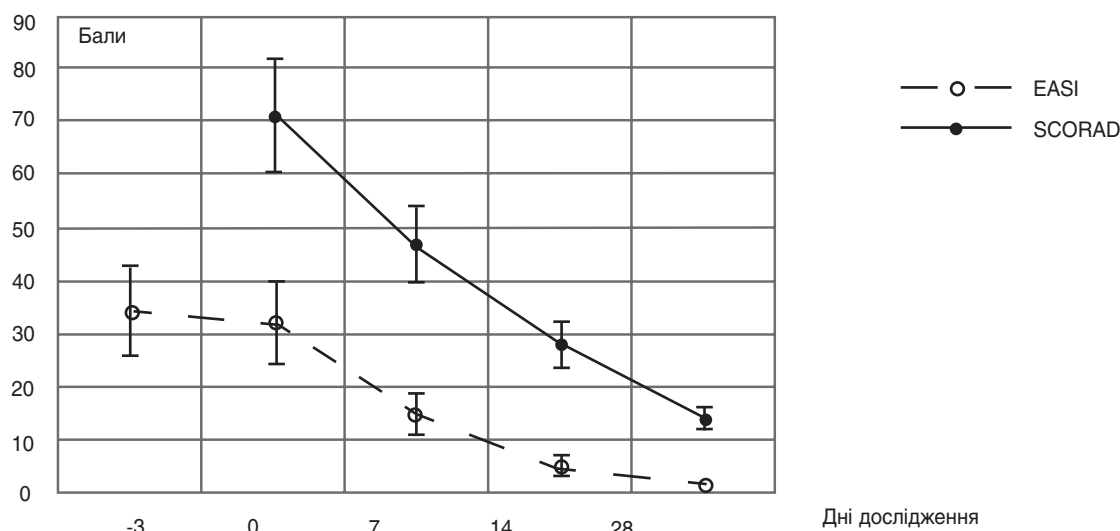


Рисунок 2. Динаміка бальної оцінки тяжкості АД за шкалами EASI та SCORAD

стовірне зниження індексів EASI (від $32,16 \pm 12,6$ балів до $14,98 \pm 9,92$ балів; $p = 0,000001$) і SCORAD (від $71,23 \pm 11,43$ балів до $47,086 \pm 16,76$ балів; $p < 0,000001$). На момент закінчення 28-денного курсу лікування відповідні показники зменшилися до $1,46 \pm 1,31$ балів і $14,18 \pm 6,17$ балів (рис. 2).

Окрім ознак ураження шкіри, на початку дослідження у 6 (27%) дітей були симптоми діареї без підвищення температури тіла, у 5 (23%) – блювання, у 7 (32%) – закрепи й у 8 (36%) – кишкові кольки. У середньому діти мали за добу 2–3 випорожнення. Принаймні одне із зазначених порушень мали 9 дітей (41%), а 2 або 3 порушення – по троє дітей (14%). Семеро пацієнтів (32%) не мали шлунково-кишкових розладів.

Після 28 днів вживання АКС в повному добовому об'ємі лише в однієї дитини (5%) зберігалася періодичне блювання (не частіше 2 разів за останній тиждень) і ще у трьох дітей (14%) продовжували виявлятися ознаки закрепку. У 18 пацієнтів (82%) не було проявів шлунково-кишкових розладів.

За підсумками кореляційного аналізу, початкова тяжкість АД, визначена у момент досягнення повного добового об'єму харчування АКС за шкалами EASI та SCORAD, вірогідно не асоціювалася з проявами й тяжкістю шлунково-кишкових симптомів. Однак тяжкість АД, визначена за шкалою EASI після 7 днів дієтотерапії, була достовірно пов'язаною з наявністю і тяжкістю діареї ($R = 0,36$; $p < 0,05$) і блювання ($R = 0,48$; $p < 0,05$), а також із батьківськими ($R = -0,77$; $p < 0,05$) й лікарськими ($R = -0,61$; $p < 0,05$) оцінками ефективності лікування у цей момент. Тяжкість АД, визначена за шкалою SCORAD під час цього ж візиту, вірогідно корелювала з наявністю і тяжкістю закрепів ($R = 0,43$; $p < 0,05$), блювання ($R = 0,48$; $p < 0,05$), а також із батьківською оцінкою ефективності лікування ($R = -0,46$; $p < 0,05$).

У дітей із тяжчим АД після 7 днів дієтотерапії з достовірно більшою ймовірністю на 28-й день дослідження зберігалася блювання ($R = 0,36$; $p < 0,05$), рідше траплялися закрепи ($R = -0,41$; $p < 0,05$) і більш позитивно оцінювалася медичними працівниками ефективність лікування ($R = 0,45$; $p < 0,05$).

Загальну ефективність дієтотерапії оцінювали батьки й лікарі, використовуючи просту 10-бальну шкалу. На тлі дієтотерапії обидві групи респондентів майже однаково відзначали у дітей явну позитивну динаміку шкірних і шлунково-кишкових симптомів (рис. 3).

Після закінчення курсу дієтотерапії у трьох дітей (14%) відзначалася негайна або сповільнена реакція на провокаційну пробу з сумішшю зі значно гідролізованим сироватковим білком протягом 72 годин після прийому останньої, що потребувало подальшого призначення суміші АКС.

Отримані нами дані узгоджуються з результатами інших клінічних досліджень, зокрема проведених професором Л.Ф. Казначесвою та співавт. (2013), професором А.Н. Пампурою та співавт. (2013). За даними цих досліджень, вживання амінокислотної суміші протягом 4 тижнів сприяє ефективному зменшенню як ізолюваних шкірних (у 98% дітей), так і поєднаних шкірно-гастроінтестинальних проявів харчової алергії (у 87% дітей) до БКМ.

Таким чином, отримані нами результати та результати інших клінічних досліджень дають змогу рекомендувати включення амінокислотних сумішей в дієтотерапію тяжких форм харчової алергії, зокрема атопічного дерматиту та гастроінтестинальних розладів у дітей першого року життя в Україні.

Тобто призначення амінокислотних сумішей для дієтотерапії за тяжких форм харчової алергії до білка коров'ячого молока, зокрема при атопічному дерматиті та гастроінтести-

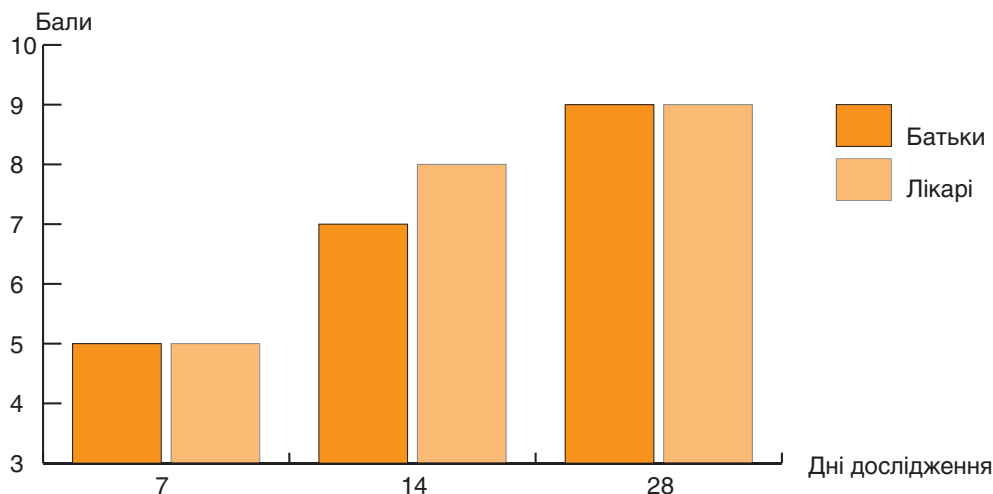


Рисунок 3. Динаміка бальної оцінки клінічної ефективності дієтотерапії батьками ($p < 0,001$) і лікарями ($p < 0,01$)

нальних проявах у дітей першого року життя, є ефективним і може бути рекомендоване для цієї групи дітей.

Підходи до профілактики алергії до білка коров'ячого молока

Генетична схильність, фактори навколишнього середовища та особливості харчування в ранньому віці можуть відігравати важливу роль у розвитку алергії. Виключно грудне вигодовування залишається найкращим харчуванням для всіх немовлят у віці 4–6 місяців, незалежно від наявності у них алергічних проявів, як профілактика алергії до БКМ.

При змішаному або штучному годуванні у здорових дітей із груп ризику (обтяжений сімейний алергологічний анамнез) доцільно, з профілактичною метою, застосовувати суміші з частково гідролізованим білком (гіпоалергенні суміші).

За останніми рекомендаціями Європейської академії алергії та клінічної імуноло-

гії – European Academy of Allergy and Clinical Immunology's (EAACI), у дітей із високим ризиком виникнення алергії при неможливості використання грудного молока у перші 4 місяці життя мають застосовуватися гіпоалергенні суміші, позитивний ефект яких доведено.

Профілактичний ефект гіпоалергенної суміші суттєво посилюється при наявності в ній комплексу олігосахаридів.

Так, за результатами європейських досліджень (2008, 2012), використання сумішей на основі частково гідролізованого сироваткового білка з олігосахаридами вдвічі зменшувало ризик виникнення алергічної патології у дітей в перші 5 років життя в порівнянні з застосуванням стандартної суміші на основі часткового гідролізату білка.

Алгоритм профілактичного застосування сумішей у дітей із групи ризику на змішаному або штучному вигодовуванні представлено на [рисунку 4](#).

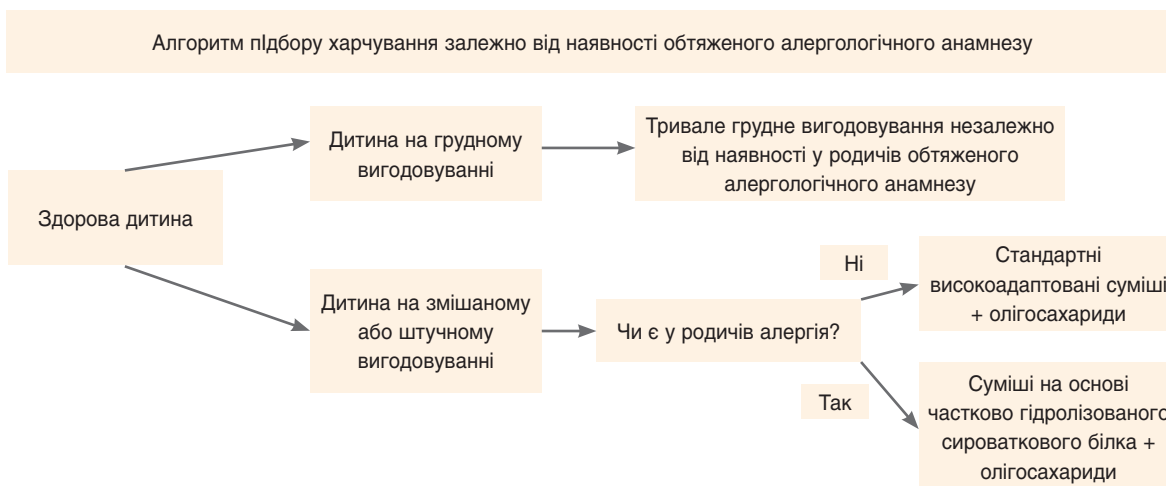


Рисунок 4. Діагностичний алгоритм підбору сумішей дітям першого року життя з ризиком розвитку харчової алергії при змішаному або штучному вигодовуванні

Висновки

Харчова алергія у дітей раннього віку найчастіше виникає у відповідь на вживання БКМ і характеризується різноманітними клінічними проявами з боку різних органів і систем. Профілактика АБКМ передбачає виключно грудне вигодовування для всіх немовлят у віці 4-6 місяців незалежно від atopічної спадковості.

У дітей із високим ризиком виникнення алергії при неможливості використання грудного молока необхідно рекомендувати вживання гіпоалергенних сумішей на основі часткового гідролізу білка з комплексом олігосахаридів, позитивний ефект яких у перші 4 місяці життя доведено.

Для елімінаційної дієти при АБКМ у немовлят на штучному вигодовуванні слід застосовувати протягом 6-12 місяців суміші на основі екстенсивно (глибоко) гідролізованого білка. У дітей із тяжкими IgE-залежними реакціями на БКМ термін елімінації становить 12-18 місяців.

Отримані результати власних досліджень щодо призначення амінокислотних сумішей для дієтотерапії при тяжких формах харчової алергії до білка коров'ячого молока, зокрема при atopічному дерматиті та гастроінтестинальних проявах у дітей першого року життя, дають змогу рекомендувати включення амінокислотних сумішей в дієтотерапію тяжких форм харчової алергії у дітей першого року життя.

Впровадження запропонованих медичних технологій у практику охорони здоров'я дасть змогу зменшити ризик виникнення АБКМ, наблизити лікувально-діагностичні алгоритми до європейських стандартів і поліпшити стан здоров'я дитячого населення.

Перелік рекомендованої літератури

1. Казначеева Л.Ф. Опыт применения смесей на основе аминокислот у детей с пищевой аллергией / Казначеева Л.Ф., Ишкова Н.С., Казначеев К.С., Дубровина Л.Н., Геращенко Н.В. // Педиатрия. – 2013. – Том 92, № 4. – С. 92-96.
2. Недельська С.М. Рациональное харчування в профілактиці та лікуванні алергії на їжу у дітей / С.М. Недельська, О.П. Пахольчук, Т.Г. Бессікало // Современная педиатрия. – 2012. – № 6. – С. 113-114.

3. Няньковский С.Л. Харчова алергія на білок коров'ячого молока у дітей раннього віку з позиції лікаря-педіатра / Няньковский С.Л., Клименко В.А., Иващенко О.С. // Здоровье ребенка. – 2012. – № 6 (41). – С. 159-166.

4. Пампура А.Н. Эффективность аминокислотной смеси при тяжелом atopическом дерматите у детей первого года жизни: результаты открытого многоцентрового проспективного исследования / Пампура А.Н., Лаврова Т.Е., Тренева М.С., Таран Н.Н., Филатова Т.А. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2013. – № 1. – С. 93-100.

5. Шадрін О.Г. Рекомендації щодо ведення дітей із харчовою алергією до білка коров'ячого молока/ Шадрін О.Г., Няньковский С.Л., Уманець Т.Р., Клименко В.А., Добрянський Д.О., Иващенко О.С., Яцула М.С., Гайдучик Г.А. // Дитячий лікар. – 2012. – С. 27-42.

6. Allen K. Management of cow's milk protein allergy in infants and young children: an expert panel perspective / Allen K, Davidson G., Day A., Hill D., Kemp A., Peake J., Prescott S., Shugg A., Sinn J., Heine R. // J. Paediatr. Child. Health. – 2009. – Vol. 45. – P. 481-486.

7. Arslanoglu S. et al. Early neutral prebiotic oligosaccharide supplementation reduces the incidence of some allergic manifestations in the first 5 years of life. J Biol Regul Homeost Agents. – 2012. – Vol. 26 (3 Suppl). – P. 49-59.

8. Boyce J. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel / Boyce J., Assa'ad A., Burks A., Jones S., Sampson H., Wood R., Plaut M., Cooper S., Fenton M., Arshad S., Bahna S., Beck L., Byrd-Bredbenner C., Camargo C., Eichenfield L., Furuta G., Hanifin J., Jones C., Kraft M., Levy B., Lieberman P., Luccioli S., McCall K., Schneider L., Simon R., Simons F., Teach S., Yawn B., Schwaninger J. // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 126. – P. 1-58.

9. Caffarelli C. EWGPAG. Cow's milk protein allergy in children: a practical guide / Caffarelli C., Baldi F., Bendandi B., Calzone L., Marani M., Pasquinelli P. // Ital. J. Pediatr. – 2010. – Vol. 15. – P. 36-45.

10. Fiocchi A. World Allergy Organization (WAO) Special Committee on Food Allergy. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines/Fiocchi A., Brozek J., Schunemann H., Bahna S.L., von Berg A., Beyer K., Bozzola M., Bradsher J., Compalati E., Ebisawa M., Guzman M.A., Li H., Heine R.G., Keith P., Lack G., Landi M., Martelli A., Rance F., Sampson H., Staiano, Terracciano L., Vieths S. // Pediatr. Allergy. Immunol. – 2010. – Vol. 21, Suppl 21. – P. 1-125.

11. Koletzko S. Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines / S. Koletzko, B. Niggemann, A. Arato, J.A. Dias, R. Heuschkel, S. Husby, M.L. Mearin, A. Papadopoulou, F.M. Ruemmele, A. Staiano, M.G. Schappi, and Y. Vandenplas // JPGN. – 2012. – Vol 55. – P. 221-229.

12. Miyazawa T. Management of neonatal cow's milk allergy in high-risk neonates / Miyazawa T., Itahashi K., Imai T. // Pediatr. Int. – 2009 – Vol. 51. – P. 544-547.

13. Muraro A. et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. Allergy. – 2014. – Vol. 69 (5). – P. 590-601.

Додаток 1

Таблиця перехресної реактивності алергенів

Первинна алергія	Пов'язана алергія	Поширеність, %
Коров'яче молоко	Козяче молоко, яловичина	90, 10
Курячі яйця	Курятина	5
Яловичина	Баранина	40
Пшениця	Інші зернові	20
Персик	Абрикос, вишня, слива	25
Арахіс	Інші горіхи, бобові	5
Соя	Боби	5
Риба	Інші види риби	50

Додаток 2

Основні джерела білка коров'ячого молока та соєвих протеїнів

Продукти, що містять білок коров'ячого молока	Продукти, що містять соєві протеїни
Молоко, вершки, пінка, сметана Сухе молоко, згущене молоко Масло, маргарин Сир, йогурт Сироватка, лактоза, казеїн, лактоальбумін	Соя, боби, соєвий білок Пагони бобових, овочеві протеїни Моногліцерид, лецитин
Продукти, що можуть містити БКМ	Продукти, що можуть містити соєві протеїни
Промислово вироблене м'ясо Овочі Консервовані супи Соуси, підливи Хліб Десерти, солодощі Безалкогольні напої Продукти, смажені (тушковані) на маслі або маргарині	Печені страви Каші Випічка Жувальні гумки Десерти Перероблене м'ясо «Симулятори» риби і м'яса Соуси, підливи, маринади Згущувачі Супи Закуски

Додаток 3

Алгоритм проведення провокаційних проб на білок коров'ячого молока залежно від типу алергічної реакції

Методика	IgE-залежна харчова алергія (негайного типу)	IgE-незалежна харчова алергія (сповільненого типу)
Стартова доза	Капнути на нижню губу 0,1 мл розведеного молока (розведення 1:100)	Перорально 0,1 мл нерозведеного молока
Місце проведення	Стаціонар/маніпуляційний кабінет поліклініки	
Збільшення дози	У послідовності: 0,1; 0,3; 1,0; 3,0; 10; 30 і 100 мл (всього 145 мл) або 0,1; 0,2; 0,5; 1,5; 4,5; 15; 40 та 150 мл (всього 212 мл)	
Інтервал між дозами	20-30 хвилин	24 години
Місце виконання провокаційної проби	Всі дози – стаціонар/маніпуляційний кабінет поліклініки	Перші 3 дози – стаціонар/маніпуляційний кабінет поліклініки, потім – удома
Урахування реакцій (згідно з табл. 3)	Протягом 2-3 годин після введення дози	Через 24-48 годин після введення дози
Тривалість спостереження	24-48 годин	72 години
Припинити пробу негайно після появи перших симптомів алергічної реакції!		

Додаток 4

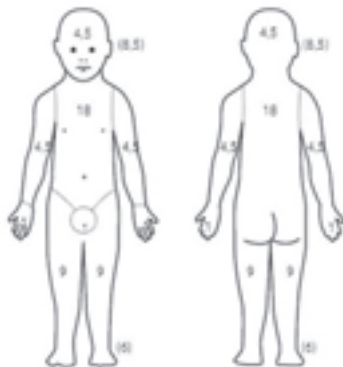
Оцінка клінічних реакцій алергії до білка коров'ячого молока при проведенні провокаційної проби

Органи-мішені	Тип алергічної реакції	
	IgE-залежна (негайного типу)	IgE-незалежна (сповільненого типу)
Шкіра	Еритема Сверблячка Кропив'янка Кореподібна висипка Ангіонабряк	Еритема Мокнуття Сверблячка Кореподібна висипка Ангіонабряк Екзематозний висип
Очі	Сверблячка Кон'юнктивальна еритема Сльозотеча Періорбітальні набряки	Сверблячка Кон'юнктивальна еритема Сльозотеча Періорбітальні набряки
Верхні дихальні шляхи	Назальний набряк Сверблячка Ринорея Чхання Набряк гортані Осиплість голосу Сухий кашель	
Нижні дихальні шляхи	Кашель Диспное Стридор Участь допоміжної мускулатури в акті дихання	Кашель Диспное Стридор
Гастроінтестинальний тракт (оральні симптоми)	Ангіонабряк губ, язика або піднебіння Набряк язика	
Гастроінтестинальний тракт (нижні відділи)	Нудота Абдомінальні кольки Рефлюкс Блювання Діарея	Нудота Абдомінальні кольки Рефлюкс Блювання Діарея Кров у випорожненнях Дратівливість і відмова від їжі зі втратою ваги (у дітей раннього віку)
Серцево-судинна система	Тахікардія (іноді брадикардія) Гіпотензія Запаморочення Непритомність Втрата свідомості	

Додаток 5

Оцінка за шкалою SCORAD
Спеціальний оцінний бланк шкали SCORAD

A: Поширеність Вкажіть площу ураження (%)
 B: Інтенсивність Сумарна кількість балів



Критерій	Вираженість прояву (бали)				Вираженість прояву гострозапальних змін і ділянок ліхеніфікації	C: Суб'єктивні симптоми Свербіж + розлади сну
Еритема	0	1	2	3	0 – відсутній	
Набряк/папула					1 – легкий ступінь	
Кірки/мокнуття					2 – помірний ступінь	
Екскоріації					3 – тяжкий ступінь	
Ліхеніфікація						Спосіб розрахунку A/5 + 7B/2 + C
Сухість шкіри*					*Сухість шкіри оцінюється поза вогнищами	

Свербіж (від 0 до 10)

Розлади сну

 0


Візуальна аналогова шкала

(середній показник за останні 3 дні та/або ночі)

Оцінка за шкалою передбачає:

1. Оцінку площі ураження шкірних покривів. Площа ураження оцінюється за правилом «дев'яток». При цьому площа однієї долоні дитини становить 1% всієї поверхні шкіри.

2. Визначення інтенсивності вираженості морфологічних елементів висипки – еритеми, набряку/папули, мокнуття/кірки, екскоріації, ліхеніфікації, сухості (оцінюється на неушкодженій шкірі). Кожний симптом оцінюється від 0 до 3 балів (0 – відсутність, 1 – легкий ступінь, 2 – середній ступінь, 3 – тяжкий ступінь). Оцінка площі ураження та визначення інтенсивності вираженості морфологічних елементів висипу умовно вважаються об'єктивними критеріями шкали SCORAD.

3. Оцінку суб'єктивних ознак – свербежу і порушення сну – за 10-бальною шкалою, кожної з ознак за останні 3 доби.

Розрахунок величини індексу SCORAD проводиться за формулою:

$$\text{SCORAD} = A/5 + 7 \times B/2 + C,$$

де A – площа ураження шкіри у відсотках;

B – сума балів оцінки інтенсивності морфологічних елементів дерматиту;

C – сума балів суб'єктивних ознак (свербіж + порушення сну).

Значення індексу SCORAD може змінюватися від 0 до 103. Шкала дає змогу об'єктивізувати оцінку тяжкості atopічного дерматиту – тяжкість загострення atopічного дерматиту визначається залежно від значення індексу SCORAD:

- легкого ступеня – SCORAD < 23;
- середньої тяжкості – 23 < SCORAD < 63;
- тяжкий – SCORAD > 63.

Епідеміологія, номенклатура та механізми розвитку гіпоталамічного синдрому у дітей та підлітків

І.В. Шлімкевич, к.мед.н., доцент кафедри педіатрії
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»



К.мед.н., доцент
І.В. Шлімкевич

Останнім часом в Україні поширеність гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду (ГСПП) зростає вдвічі. Щороку реєструється 18-20 тисяч нових випадків ожиріння серед дітей до 14 років. В умовах промислових міст частота ГСПП ще вища — 99,3 на 1000 підлітків [1, 4, 9].

Проблема медичної й соціальної значущості гіпоталамічного синдрому (ГС) визначається молодим віком пацієнтів, швидко прогресуючим перебігом захворювання, вираженими нейроендокринними порушеннями, що доволі часто супроводжуються зниженою або повною втратою працездатності. ГС викликає серйозні порушення репродуктивного здоров'я дівчаток, що стає причиною розвитку ендокринного безпліддя, полікістозу яєчників, акушерських і перинатальних ускладнень у майбутньому.

Гіпоталамо-гіпофізарний нейросекреторний комплекс (ГННСК) є вищим нейроендокринним трансмітером організму, що координує ендокринну регуляцію обміну речовин із роботою вегетативної нервової системи та інтегральними емоційно-поведінковими реакціями лімбічної системи. Порушення взаємодії окремих відділів ГННСК призводять до розвитку ГС у дітей та підлітків [7, 20, 24], а дизрегуляція ГННСК із активацією глюкокортикоїдної функції кори наднирників супроводжується порушеннями жирового і вуглеводного обміну [7, 22, 11].

До *гіпоталамо-гіпофізарного комплексу* входять:

- гіпоталамус — відділ проміжного мозку та центральний ланцюг лімбічної системи;
- нейрогіпофіз — складається з двох частин; передня частина — серединне узвишся, задня — власне задня частка гіпофіза;
- аденогіпофіз — передня частка гіпофіза.

Симптомокомплекси, що виникають за патології гіпоталамічної ділянки, характеризуються вегетативними, ендокринними, обмінними та трофічними розладами і певною мірою залежать від переважної локалізації ураження саме гіпоталамуса (у задньому або передньому відділі), а також від особливостей нейрогормональних порушень під час гіпоталамо-гіпофізарної взаємодії.

Гіпоталамічний відділ (гіпоталамус) є частиною головного мозку, де відбувається інтеграція нервових та гуморальних функцій, що забезпечує незмінність, стабільність внутрішнього середовища — *гомеостаз*. Гіпоталамус виконує роль вищого вегетативного центру, що регулює обмін речовин, терморегуляцію, діяльність кровоносних судин і внутрішніх органів, харчову і статеву поведінку, психологічні функції. Крім того, гіпоталамус керує фізіологічними реакціями, тому його патологія може порушувати певну функцію та проявлятися пароксизмом (кризом) вегетативного характеру.

Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду — нейроендокринний синдром вікової перебудови організму з дисфункцією гіпоталамуса, гіпофіза та інших ендокринних залоз. Синоніми: ожиріння із рожевими стріями; хвороба Сімпсона — Пейджа; пубертатний базофілізм; базофілізм статевого дозрівання; юнацький гіперкортицизм; пубертатний гіперкортизолізм; юнацький кушингоїд; функціональний кушингоїд; пубертатно-юнацький диспітuitarизм; транзиторий ювенільний дієнцефальний синдром; юнацький гіпоталамічний синдром пубертатного періоду; гіпоталамічний синдром періоду статевого дозрівання; дієнцефальна гіперандрогенія (шифр за МКХ-10 — E.33.0) [16, 17, 23].

Це найбільш поширена ендокринно-обмінна патологія підлітків, частота якої останніми роками значно збільшується. ГСПП частіше розпочинається в пре- або ранньому пубертатному періоді на фоні статевого дозрівання у віці 10-18 років (середній вік — 16-17 років). Загальноприйнято, що хлопчики хворіють частіше, ніж дівчата.

Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду — нейроендокринний синдром, який виникає в пубертатному або постпубертатному періоді внаслідок функціональних ендокринних порушень. Здебільшого складно з'ясувати його головну причину, оскільки маніфестація часто настає через роки після дії причинного фактора.

ГСПП — захворювання, при якому, як правило, формується вторинне, тобто, не пов'язане з недостатністю лептину, ожиріння. Однак ГСПП може розвиватися первинно (у підлітків із нормальною

масою тіла) і вторинно (у підлітків з первинним лептинзалежним ожирінням). Фактори ризику виникнення **первинного ГСПП** [2, 3, 6, 26]:

- патологічний перебіг вагітності у матері хворого (фетоплацентарна недостатність, токсикози чи гестози I та II половини вагітності);
- ускладнений перебіг вагітності (гострі хвороби та загострення хронічних хвороб матері під час вагітності, отруєння, інтоксикації тощо);
- патологічні чи ускладнені пологи (передчасні пологи, слабкість пологової діяльності, обвиття пуповиною тощо);
- родові травми (асфіксія, черепно-мозкові травми);
- перинатальна енцефалопатія;
- пухлини головного мозку, що здавлюють гіпоталамічну ділянку;
- нейротоксикоз у дітей раннього віку;
- черепно-мозкові травми в дитячому віці (прямі ураження гіпоталамуса);
- нейроінфекції (менінгоенцефаліти, арахноїди-ти та васкуліти) у дітей;
- нейроінтоксикація (наркоманія, алкоголізм, виробничі шкідливості, екологічне неблагополуччя);
- неендокринні аутоімунні захворювання;
- рецидивуючі бронхіти, гострі респіраторні вірусні інфекції, хронічні вогнища інфекції носоглотки та придаткових пазух носа, часті ангіни;
- гострі вірусні захворювання (кір, паротит, грип, гепатит);
- хронічні захворювання з вегетативним компонентом (бронхіальна астма, гіпертензія, виразка шлунка і дванадцятипалої кишки, ожиріння);
- хронічний стрес, ендогенні депресії, розумові перевантаження;
- аутоалергічні захворювання центральної нервової системи;
- зловживання анаболічними стероїдами;
- вживання гормональних контрацептивів дівчатами-підлітками; вагітність та аборти в підлітково-му віці.

Вторинний ГСПП розвивається на фоні лептинового (аліментарно-конституційного, гіподинамічного ожиріння). Захворювання характеризується дисфункцією гіпоталамуса з порушенням продукції аденогіпофізотропних гормонів (кортиколіберину, соматоліберину) і, як наслідок, дисфункцією аденогіпофіза — диспитуїтаризмом із порушенням секреції тропних гормонів: кортикотропіну, соматотропіну, лютропіну. Характерними є: соматотропна гіперфункція аденогіпофіза з підвищеною продукцією соматоліберину і, як наслідок, посилення росту; порушення продукції гонадоліберинів і гонадотропінів, що призводить до раннього або навпаки, пізнього статевого дозрівання; гіперфункція базофільних клітин аденогіпофіза без їхньої гіперплазії та функціональний гіперкортицизм. Порушується синтез дофаміну, серотоніну, ендорфінів, розвивається гіперпролактинемія, що проявляється розвитком гінекомастії (частіше несправжньої, внаслідок гіноїдного ожиріння). Спостерігається гіперфункція гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдно-надниркової системи з

гіперпродукцією кортиколіберину, кортикотропіну, глюкокортикоїдів і андрогенів надниркових залоз, порушенням продукції тироліберину, тиреотропного гормону і гормонів щитоподібної залози. Ознакою ГСПП у підлітків є переважно гіперпродукція кортизолу і дегідроепіандростерону [6, 8, 12, 21].

Механізм ожиріння при ГСПП пов'язаний з власне ліпогенетичним ефектом кортикотропіну і глюкокортикоїдів та з інсулінотропною дією кортикотропіну на β -клітини острівців Лангерганса [7, 19, 27].

Також можна виокремити *спадкові фактори ризику* ГС, особливо ті, що мають автосомно-домінантний тип успадкування: гіпертонічна хвороба, ожиріння, цукровий діабет 2-го типу, аутоімунні ендокринні синдроми і хвороби. Ризик виникнення ГС значно зростає, якщо є три і більше факторів ризику одночасно [1, 5, 13].

Гіпоталамічний синдром — поєднання вегетативних, ендокринних, обмінних і трофічних розладів, зумовлених ураженням гіпоталамуса. Неодмінним компонентом ГС є нейроендокринні розлади.

Період маніфестації ГСПП у ранньому пубертаті зумовлений активацією тропних функцій гіпофіза, насамперед аденокортикотропної, гонадотропної, соматотропної, тиреотропної, що викликає пубертатний «стрибок» росту і проявляється змінами функціонування наднирників, гонад, щитоподібної залози. Переважно при ГСПП порушуються фізіологічні зворотні зв'язки і секреція гормонів, особливо надниркових залоз. У цей період значно зростає навантаження на гіпоталамо-гіпофізарну систему, що призводить до виникнення її дисфункції за умови дії патогенних чинників. Головною ланкою патогенезу є порушення синтезу і метаболізму моноамінів (особливо нейропептидів, серотоніну, норадреналіну), що призводить до гіперактивації тропних функцій гіпофіза, насамперед кортикотропної та гонадотропної, меншою мірою соматотропної і тиреотропної функцій. Формується дисфункціональний зворотний зв'язок між центральними і периферичними ендокринними залозами, розвиваються гормонально-обмінні порушення [1, 7, 10, 14].

Підвищення секреції гонадотропінів призводить до стимуляції гонад і значного підвищення рівня загального та вільного тестостерону (гіпертестостеронемія) у хлопчиків 10–14-річного віку і прогестерону (гіперпрогестеронемія) у дівчаток аналогічного віку. При ГСПП спостерігається активація гіпофізарно-тиреоїдної системи, яка супроводжується помірним підвищенням рівня тиреотропного гормону. Надалі це призводить до стимуляції щитоподібної залози, яка збільшується в об'ємі з одночасним збільшенням секреції тиреоїдних гормонів, переважно трийодтироніну. Секреція пролактину залишається нормальною протягом захворювання [7].

Маніфестація ГС відзначається на тлі активації симпатоадреналової системи (САС), підвищення секреції серотоніну та зниження рівня мелатоніну.

З прогресуванням патології резерви САС зменшуються, однак секреція серотоніну залишається підвищеною. Показники рівня мелатоніну тісніше пов'язані з клінічними проявами ГС і при рецидивуючому несприятливому перебігу патології залишаються низькими.

Значну роль у патогенезі ГСПП відіграє *гормон жирової тканини лептин*, що відповідає за посилення відчуття насичення. Концентрація лептину у крові хворих на ГС у багато разів перевищує фізіологічні показники, особливо при абдомінальному типі ожиріння. На цьому тлі формується *лептинорезистентність*.

На тлі вищезазначених гормональних порушень виникає *інсулінорезистентність* (ІР), що призводить до підвищення секреції імунореактивного інсуліну і С-пептиду. Рівень гіперінсулінемії та ІР безпосередньо залежить від ступеня ожиріння і значно зростає при абдомінальному його типі.

Провідне патогенетичне значення має дизрегуляція жирового (зростання вмісту лептину в крові супроводжується підвищенням апетиту, що вказує на порушення зворотних зв'язків регуляції харчової поведінки) та вуглеводного обмінів (гіперінсулінемія зумовлює швидке нарощування жирової та білкової маси тіла і розвиток артеріальної гіпертензії).

Вважається, що гіперінсулінемія спричинює затримку натрію і води та впливає на дистальні відділи нефрону, дозозалежно стимулює симпатичну нервову систему, збільшує вміст катехоламінів у крові. Розвиток ГСПП супроводжується підвищенням активності протеолітичних ферментів — колагенази та еластази, порушенням обміну білків сполучної тканини [1, 7, 18, 25].

До основних метаболічних порушень при ГСПП належать *порушення ліпідного обміну*. Найхарактернішими для хворих на ГСПП є ІV тип дисліпопротеїнемії (за класифікацією D. Fredrickson, 1970):

- підвищення концентрації тригліцеридів (ТГ);
- підвищення рівня холестерину (ХС) ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ);
- нормальний рівень загального холестерину (ЗХС);
- підвищення рівня ліпопротеїнів дуже низької щільності та низької щільності (ЛПНЩ).

Рідше виникає дисліпопротеїнемія ІІ-А типу, коли підвищуються рівні ЛПНЩ із помірним збільшенням ЗХС при збереженні нормальних показників ТГ.

На тлі ІР та гіперінсулінемії при ГС виникають *порушення вуглеводного обміну*. У хворих на ГСПП виникають характерні порушення обміну білків сполучної тканини. Майже у третини хворих відзначається «пласка» (гіперінсулінемічна) глікемічна крива. Часто діагностується порушення толерантності до вуглеводів, особливо при типовому клінічному варіанті ГС, і саме у цих хворих показники індексу інсулінорезистентності НОМА-ІР (homeostasis model assessment) досягають макси-

мальних значень, хоча й при інших варіантах захворювання значно перевищують нормативні.

Гостра стадія захворювання характеризується підвищенням функціональної активності центральних відділів САС і супроводжується підвищенням секреції катехоламінів та серотоніну, що збуджує ядра гіпоталамуса, відповідальні за репродуктивну функцію. Надмірна активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи відбувається за рахунок підвищення рівня тропних гормонів гіпофіза. Гормональний дисбаланс призводить до ендокринно-обмінних порушень: жирового, вуглеводного та водно-електролітного обміну, до яких приєднується вторинна дисфункція ендокринних залоз [20, 24]. Через два-три роки спостерігається виснаження катехоламін- і серотонінпродукуючих структур. Знижується активність гіпоталамуса, гіпофіза та залежних від них ендокринних залоз, що призводить до зниження рівня секреції відповідних гормонів. При цьому зберігається гіперінсулізм. Захворювання переходить у хронічну стадію, яка триває не менше чотирьох років — на перший план виступають нейровегетативні симптоми.

Головним патогенетичним і клінічним аспектом ГСПП є *артеріальна гіпертензія (АГ)*. Механізми, що зумовлюють взаємозв'язок між АГ і ожирінням, складні та багатофакторні. Так, ожиріння при ГСПП асоційоване із ендотеліальною дисфункцією, дисліпідемією, надмірним утворенням С-реактивного протеїну, підвищеною в'язкістю крові, порушенням толерантності до глюкози, мікроальбумінурією, підвищенням рівня маркерів запалення, ремоделюванням судин, гіпертрофією міокарда лівого шлуночка та передчасним атеросклерозом — практично зі всіма чинниками ризику розвитку серцево-судинних захворювань та ураження органів-мішеней при АГ. Всі ці фактори відіграють важливу роль у підвищенні артеріального тиску (АТ) та виникненні АГ у дітей та підлітків із ГСПП [2, 5, 17].

Водночас у патогенезі ГСПП одне із провідних місць належить *гіперінсулінемії та ІР*, що сприяють активації оксидативного стресу, гіпоксії тканин, гіперпродукції інсуліноподібних факторів росту на фоні порушень вуглеводного, ліпідного, білкового обміну, гемодинамічних та інших властивостей крові [7, 23]. Гіперінсулінемія активує рецептори АТ-І, АТ-ІІ, сприяє розвитку АГ та атеросклерозу, активує САС, підвищує рівень ендотеліну-1. АГ тісно пов'язана з високим рівнем реніну плазми, плазміногеном, інсуліноподібним фактором росту, які відіграють важливу роль у розвитку ГСПП [20, 22, 24].

Розвиток АГ при ГСПП значною мірою пов'язаний зі збільшенням потреби організму у кисні, яка виникає при надлишковій масі тіла. Ожиріння супроводжується компенсаторним підвищенням серцевого викиду за рахунок зростання ударного об'єму та об'єму циркулюючої крові. При цьому загальний периферичний судинний опір знижується незначно і неадекватно, внаслідок чого

підвищується АТ. Своєю чергою, гіперволемічний та гіперкінетичний типи кровообігу призводять до підвищення навантаження на серце, що створює замкнене «хибне коло» [2, 15].

Гіперактивність САС має вирішальне значення у розвитку супутніх метаболічних порушень, таких як ІР та гіперліпідемія [12, 8]. Активація симпатичної нервової системи (СНС) при ГСПП є одним із патогенетичних механізмів ланцюга переїдання: гіперінсулінемія – ІР – підвищення продуктів метаболізму жирних кислот. СНС сприяє розвитку периферичної ІР, тоді як гіперінсулінемія здійснює рестимулювальну дію на СНС, замикаючи цим «патологічне коло» [13, 18].

Класифікація гіпоталамічного синдрому (за Терещенко, 1996).

За етіологічними принципами ГС розподіляють на:

- первинний (внаслідок нейроінфекції і травми);
- вторинний (внаслідок конституційного ожиріння);
- змішаний.

Також виокремлюють **клінічні варіанти ГС**:

- із перевагою конституціонального ожиріння;
- із перевагою гіперкортицизму (гіперкортизолізму);
- із нейроциркуляторними порушеннями;
- із гермінативними розладами (порушення запліднення).

За **ступенем тяжкості ГС** (визначається не стільки ступенем ожиріння, скільки ступенем тяжкості ендокринних і серцево-судинних порушень) поділяють на:

– легку форму: скарг немає або інколи турбує головний біль, трофічні зміни шкіри у вигляді стрий, транзиторна артеріальна гіпертензія, ожиріння I ступеня;

– форму середньої тяжкості: частий головний біль, ожиріння I-II ст., транзиторна артеріальна гіпертензія, матронізм. Розлади трофіки шкіри: численні стрії, фолікуліт, ціаноз. Ознаки внутрішньочерепної гіпертензії. Статевий розвиток помірно прискорений або сповільнений;

– тяжку форму: проявляється численними скаргами, ожирінням II-III ст., стійкою артеріальною гіпертензією, різноманітними розладами функцій статевих залоз. Спостерігається регіонарна пігментація шкіри, раннє посивіння волосся, алопеція, виражена внутрішньочерепна гіпертензія, аутоімунний тиреоїдит.

За **характером розвитку ГС** поділяють на:

- прогресуючий;
- стабільний;
- регресуючий;
- рецидивуючий.

За **провідними клінічними проявами** виокремлюють такі форми ГС (за В.Г. Баласанян, 2005):

- транзиторна дієнцефальна форма;
- нейроендокринна;
- вегето-судинна;
- вегетативно-вісцеральна;
- порушення терморегуляції;
- нервово-трофічна;

- нервово-м'язова;
- гіпоталамічна епілепсія;
- псевдоневротична і психоастенічна;
- порушення сну та неспання.

У пубертатному періоді ГС може перебігати із затримкою або прискоренням статевого розвитку.

Зважаючи на значну варіабельність клінічних проявів, визначають чотири клінічні варіанти ГСПП (О.І. Плехова, О.О. Хижняк [18]):

1-й – **типовий варіант** – характерні максимальні прояви усіх клінічних ознак ГСПП: ожиріння III або IV ступеня, підвищений апетит, головний біль, транзиторна артеріальна гіпертензія, лікворно-гіпертензивний синдром, ангіопатія сітківки, багряні та багряно-ціанотичні стрії на шкірі, порушення толерантності до вуглеводів, раннє статеве дозрівання з прискореними темпами, часто – дифузний нетоксичний зоб I ступеня та справжня гінекомастія;

2-й – **із провідним симптомом ожиріння** – ожиріння переважно II або III ступеня, нормальне або уповільнене статеве дозрівання, нормальний артеріальний тиск, підвищення апетиту, спрага, поодинокі тонкі рожеві чи білясті стрії або їх відсутність;

3-й – **із провідним симптомом артеріальної гіпертензії** – стійка артеріальна гіпертензія, прискорене або нормальне статеве дозрівання, помірне ожиріння I або II ступеня або надлишкова маса тіла (іноді – нормальна маса тіла), головний біль, часто – лікворно-гіпертензивний синдром, ангіопатія сітківки, тонкі рожеві або білясті смуги розтягнення на шкірі;

4-й – **стерта форма** – ожиріння I ступеня, частий головний біль, «змішані» стрії на шкірі, дифузний нетоксичний зоб I або II ступеня, нормальні або уповільнені темпи статевого розвитку, справжня гінекомастія у хлопчиків, нормальний артеріальний тиск або транзиторна артеріальна гіпертензія.

Література

1. Антошкіна А.М. Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду / А.М. Антошкіна, М.І. Відерська, І.Ф. Пилипенко // Медицина транспорту України. – 2010. – № 2. – С. 85-89.
2. Артеріальна гіпертензія і ожиріння у підлітків та молодого віку / А.М. Стародубова, О.А. Кисляк, Е.М. Петрова [та ін.] // Врч. – 2010. – № 1. – С. 13-17.
3. Богацька Н.В. Імуногенетичні та дерматографічні маркери схильності до гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду у хлопчиків / Н.В. Богацька, Л.І. Глотка // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2011. – № 4 (37). – С. 59-64.
4. Болотова Н.В. Особенности формирования метаболического синдрома у детей и подростков / Н.В. Болотова, С.В. Лазебникова, А.П. Аверьянов // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 3. – С. 35-39.
5. Большова О.В. Патогенетичні аспекти й основні напрями лікування гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду / О.В. Большова // Здоров'я України (тематичний номер). – 2011. – С. 24-25.
6. Вербовой А.Ф. Гормонально-метаболические показатели и лептин у юношей с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период / А.Ф. Вербовой, И.А. Фомина // Фарматека. – 2010. – № 16. – С. 68-70.
7. Герасимова Т.В. Ведення пацієнтів-підлітків з гіпоталамічно-гіпофізарною дисфункцією / Т.В. Герасимова // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 9 – 10. – С. 5-9.
8. Кожухар О.В. Маркери метаболічного синдрому у дітей та підлітків (огляд літератури та власних досліджень) / О.В. Кожухар.

хар, М.В. Хайтович, Р.В. Терлецький // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 2. – С. 37-41.

9. Кресюн В.Й., Величко В.І. Епідеміологія, фактори ризику та діагностика надмірної маси тіла та ожиріння у дітей Одеського регіону: Метод. рекомендації. – Київ, 2012. – 24 с.

10. Леонтьева И.В. Метаболический синдром как педагогическая проблема / И.В. Леонтьева // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 3. – С. 41-45.

11. Леонтьева И.В. Метаболический синдром у детей и подростков: спорные вопросы / И.В. Леонтьева // Педиатрия. – 2010. – № 2. – С. 146-150.

12. Малиновська Т.М. Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду // Рациональна діагностика та лікування ендокринних захворювань у дітей та підлітків. – К., 2008. – С. 250-257.

13. Миняйлова Н.Н. Диагностические аспекты гипоталамического и метаболического синдромов у детей / Н.Н. Миняйлова, Л.М. Козакова // Педиатрия. – 2002. – № 4. – С. 98-101.

14. Миняйлова Н.Н. Клинико-метаболические аспекты диагностики ожирения и его различных форм у детей и подростков: автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук: спец. 14.01.08. «Педиатрия» / Н.Н. Миняйлова. – Томск, 2012. – 38 с.

15. Нефедова Ж.В. Особенности метаболического синдрома у детей и подростков с артериальной гипертензией на фоне гипоталамического синдрома / Ж.В. Нефедова, М.К. Соболева // Журн. клин. и эксперим. медицины. – 2004. – № 3. – С. 62-65.

16. Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями (додатки «Вікові індекси маси тіла у дітей») Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03.02.2009 р. № 55.

17. Протокол надання медичної допомоги дітям, хворим на ожиріння. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 254 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» від 27.04.2006 р. – Київ, 2005.

18. Плехова О.І., Хижняк О.О., Багацька Н.В. Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду у хлопців (клініка, діагностика, прогнозування перебігу, лікування): Метод. рекомендації. – Харків, 2005. – 24 с.

19. Ресненко А.Б. Гипоталамическое ожирение: миф или реальная проблема / А.Б. Ресненко // Вопр. диагностики в педиатрии. – 2010. – № 5. – С. 47-50.

20. Сергієнко О.О. Юнацький гіпоталамічний синдром пубертатного періоду: патогенез, діагностика, лікування, профілактика: методичні рекомендації / М-во охорони здоров'я України, [авт. О.О. Сергієнко, О.Ф. Олексик, В.О. Сергієнко]. – К., 2006. – 22 с.

21. Сергієнко О.О. Основи захворювань гіпоталамо-гіпофізарної системи. – Львів: Атлас, 2010. – 116 с.

22. Сутурина Л.В. Гипоталамический синдром: основные звенья патогенеза, диагностика, патогенетическая терапия и прогноз: автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук: спец. 14.01.08. «Педиатрия» / Л.В. Сутурина. – Иркутск, 2002. – 38 с.

23. Хижняк О.О. Клініко-патогенетична характеристика сімей хлопців із гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду / О.О. Хижняк, Н.В. Багацька // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2005. – №3 (8). – С. 25-38.

24. Хижняк О.О. Клініко-патогенетичні особливості перебігу гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду у підлітків чоловічої статі: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.01.14. «Ендокринологія» / АМН України. Ін-т пробл. ендокр. патології ім. В.Я. Данилевського. – К., 2005. – 38 с.

25. Alberti K.G. Harmonizing the Metabolic Syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity / K.G. Alberti, R.H. Eckel, S.M. Grundy // Circulation. – 2009. – Vol. 120, № 5. – P. 1640-1645.

26. American Association of Clinical Endocrinologists 2002 Finding and recommendations from the AACE conference on insulin resistance syndrome [Електронний ресурс]. – 2010. – <http://www.aace.cjm/pub/>.

27. Boney C.M. Metabolic Syndrome in Childhood: Association With Birth Weight, Maternal Obesity / C.M. Boney, A. Verma, R. Tuccer // Gestational Diabetes Mellitus. – 2005. – Vol. 115, № 3. – P. 290-296.

Про клінічну картину, діагностику та диференційну діагностику гіпоталамічного синдрому у дітей та підлітків читайте в наступних номерах журналу

XVII Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання)

23-25 вересня 2015 року, м. Дніпропетровськ

До участі у Всеукраїнській науково-практичній конференції запрошуються педіатри, лікарі зі спеціальностей «загальна практика – сімейна медицина», «дитяча кардіоревматологія», лікарі інших педіатричних спеціальностей, організатори охорони здоров'я, завідувачі та співробітники кафедр педіатрії та кафедр сімейної медицини вищих медичних навчальних закладів та закладів післядипломної освіти МОЗ України, Інститутів НАМН України.

На конференції будуть розглянуті сучасні проблеми догляду за здоровою дитиною та її виховування, проблеми діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку.

У межах роботи XVII Сідельниковських читань також відбудеться науково-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у вищих медичних навчальних закладах та закладах післядипломної освіти МОЗ України та окремі засідання із обговоренням звітів головних позаштатних спеціалістів зі спеціальності «дитяча кардіоревматологія».

Конференція відбудеться на базі ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Заявки на участь (автори, назва доповіді, установа, місто, прізвище доповідача, телефон, поштова та електронна адреса) просимо надсилати до 29 травня 2015 року на адресу: 02660, м. Київ, проспект Алішера Навої, 3, Київська міська дитяча клінічна лікарня № 2, завідувачу кафедри педіатрії №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, члену-кореспонденту НАМН України, професору **Вологовцю Олександр Петровичу**, або на електронну адресу: krivopustov@voliacable.com

Сайт конференції: <http://conference-sidelnikov.org.ua/>



Використання в педіатричній практиці муколітичного препарату ацетилцистеїну: ефективність, досягнення, питання

Захворювання респіраторної системи, безсумнівно, є найбільш частими в практиці педіатрів — вони посідають одне з перших місць у структурі дитячої захворюваності. А найпоширенішим симптомом, з яким стикається кожний педіатр, безумовно, є кашель. Ця захисна реакція організму, спрямована на відновлення прохідності дихальних шляхів, може бути зумовлена багатьма причинами (зокрема бронхіальною астмою, чужорідними тілами в дихальних шляхах, вадами розвитку органів дихання, захворюваннями серцево-судинної системи й органів травного тракту), але найчастіше свідчить про запальні захворювання верхніх і нижніх дихальних шляхів. Кашель сприяє їх очищенню, але тільки за умов певних властивостей бронхіального секрету і відсутності перешкод для його виведення.

Лікареві необхідні засоби раціональної фармакотерапії, що дають змогу ефективно впливати на кашель. Є низка питань щодо методів лікування, зокрема застосування тих чи інших препаратів, при веденні пацієнтів із кашлем, відповіді на які важливі для лікаря. Ацетилцистеїн — один із найбільш широко вживаних у клінічній практиці муколітиків, в тому числі і для лікування дітей. Але не дивлячись на те, що цей препарат використовують уже кілька десятиліть, є певні невирішені питання щодо його застосування.

Яким є механізм дії муколітиків?

Відомо, що всі засоби для полегшення симптому кашлю поділяють на:

- протикашльові засоби;
- відхаркувальні;
- муколітичні.

Досить часто в медичній літературі відхаркувальні й муколітичні препарати об'єднують в одну групу лікарських засобів, але це не є правильно. Розглянемо механізми дії препаратів цих груп.

Протикашльові засоби показані при сухому, непродуктивному кашлі, їхня дія спрямована на його пригнічення. Сухий, непродуктивний кашель може виникати при різних захворюваннях (бронхіальній астмі, ларингіті, гіпертрофії мигдаликів, риніті, хронічному риносинуситі, гастроезофагеальній рефлюксній хворобі, бронхоектазі, певних легеневих інфекціях [туберкульозі, кашлюку, мікоплазмозі, хламідіозі]) і є причиною страждань дитини. Кашель психогенної природи теж є сухим. Частий

стійкий кашель, особливо у вигляді тривалих нападів, супроводжується підвищенням внутрішньогрудного тиску й може призводити до гіпертензії в малому колі кровообігу, емфіземи легень, формування легеневого серця. Підвищення тиску в венах великого кровообігу під час нападу кашлю може супроводжуватися крововиливами із судин склер і бронхіальних вен. Сильний напад кашлю може закінчитися непритомністю, порушенням серцевого ритму, епілептиформним нападом і навіть пневмотораксом. За наявності такого кашлю доцільно застосовувати протикашльові засоби — кодеїн, глауцин, стоптусин, бронхолітин тощо.

Що ж до **відхаркувальних препаратів**, то вони показані при продуктивному кашлі за наявності негустого, в'язкого мокротиння. В педіатричній практиці часто використовуються засоби рослинного походження (алтея, солодка, термопсис, подорожник та ін.). Однак їх слід застосовувати з обережністю, оскільки за наявності у дитини бронхообструктивного синдрому або зниженого кашльового рефлексу (особливо характерного для дітей молодшого віку) ці препарати можуть призводити до так званого «синдрому заболочування», тобто істотно збільшувати обсяг бронхіального секрету без належного відкашлювання. Не слід також забувати, що препарати рослинного походження можуть спричиняти алергійні реакції та інші побічні ефекти.

Муколітичні засоби слід застосовувати при продуктивному кашлі, але з густим, в'язким мокротинням, що важко відділяється. Муколітики, своєю чергою, поділяють на три групи препаратів, які по-різному впливають на мокротиння, змінюючи його властивості.

До групи *протеолітичних ферментів* відносять трипсин, хімотрипсин, стрептокіназу, рибонуклеазу, дорназу-α та ін. Використання більшості з них пов'язано з серйозними побічними алергійними реакціями і ризиком кровохаркання. Тому їх призначають лише за тяжких хронічних захворювань легень (муковісцидоз та ін.).

Препарати — *похідні візцину*, до яких належать бромгексин і амброксол, поліпшують мукоциліарний кліренс завдяки активації руху війок і зменшення в'язкості бронхіального секрету за рахунок впливу на структуру мукополісахаридів.

Механізми дії *похідних амінокислоти цистеїну* — ацетилцистеїну і карбоцистеїну, — незважаючи на

спільність хімічної структури, є принципово різними. Муколітична дія ацетилцистеїну є прямою, зумовленою руйнуванням дисульфідних зв'язків між молекулами кислих мукополісахаридів і глікопротеїдів. Завдяки їй знижується в'язкість мокротиння, полегшується його виведення, що сприяє відновленню роботи миготливого епітелію. Дія ж карбоцистеїну полягає в активації сіалової трансферази келихоподібних клітин, результатом чого є нормалізація співвідношення кислих і нейтральних сіаломуцинів бронхіального секрету і зменшення його в'язкості.

Коли слід призначати муколітики?

Досить поширеною серед педіатрів є думка про те, що муколітики ефективні тільки при продуктивному, так званому «вологодому» кашлі. Чи це так?

Запальний процес у дихальних шляхах розвивається через порушення роботи війчастого епітелію, зумовлене утворенням надлишку бронхіального секрету або підвищенням його в'язкості. Відсутність адекватного дренажу і накопичення слизу в бронхах призводить до їх обструкції.

Багатокомпонентний за складом бронхіальний секрет, утворюваний келихоподібними клітинами, містить транссудат компонентів плазми, продукти метаболізму рухливих клітин і мікробів, легеневої сурфактант. У ньому наявні також клітинні компоненти (альвеолярні макрофаги, лімфоцити); бактерицидні властивості зумовлені вмістом імуноглобулінів і неспецифічних захисних факторів (лізоцим, трансферин, опсоніни тощо).

У нормі бронхіальний слиз складається на 89-95% з води, яка містить іони Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} та ін. Ця рідка частина мокротиння необхідна для нормального мукоциліарного транспорту. «Щільна» частина бронхіального секрету складається з нерозчинних макромолекулярних сполук: високо- й низькомолекулярних глікопротеїнів (муцинів) (2-3%), представлених двома підтипами: нейтральними (фукоміцини) і кислими (сіаломуцини і сульфамуцини), співвідношення яких і зумовлює в'язкий характер секрету; складних білків плазми — альбумінів, глобулінів, плазматичних глікопротеїнів, імуноглобулінів; антипротеолітичних ферментів; фосфоліпідів бронхіального і альвеолярного сурфактанту і невеликої кількості гліцеридів, холестеролу й вільних жирних кислот. Бронхіальний секрет характеризується такими реологічними характеристиками, як в'язкість і еластичність, від яких залежить його здатність до плинності.

За фізико-хімічною структурою бронхіальний секрет є багатокомпонентним колоїдним розчином, який складається з двох фаз: золь і гель. Золь — рідка, розчинна фаза, що є шаром товщиною 2-4 мкм, який прилягає безпосередньо до слизової оболонки. У золі плавають і скорочуються війки, енергія яких передається на нього без затримки. Золь містить електроліти, сироваткові компоненти, біологічно активні речовини, ферменти та їх інгібітори. Золь продукується в респіраторній зоні (аль-

веолах і дихальних бронхіолах), де він бере участь в очищенні повітря, оскільки йому притаманні помірні адгезивні властивості. У міру подальшого просування секрету до нього приєднується вміст келихоподібних клітин і серомукоїдних залоз, які формують гель.

Гель складається з глікопротеїнів, які формують фібрилярну структуру — широку порожнисту мережу, елементи якої містять водневі зв'язки. Гель здатний переміщатися тільки після подолання так званої межі текучості, коли розриваються зв'язані між собою ригідні ланцюги. Співвідношення гелю і золь визначається активністю серозних і слизових залоз. Переважаюча активність серозних підслизових залоз призводить до утворення великої кількості секрету з низьким вмістом глікопротеїнів (бронхореї). Гіперплазія слизоутворювальних клітин зі зростанням їхньої функціональної активності, що спостерігається при хронічному бронхіті, бронхіальній астмі тощо, характеризується підвищенням вмісту глікопротеїнів, фракції гелю і, відповідно, збільшенням в'язкості бронхіального секрету. Утворюване в дихальних шляхах мокротиння не відділяється, що проявляється сухим, непродуктивним кашлем. При цьому підвищується адгезія патогенних мікроорганізмів на слизовій оболонці респіраторного тракту. Зменшення вмісту імуноглобуліну А знижує бактерицидні властивості бронхіального секрету. Результатом порушення дренажної функції бронхіального дерева є погіршення вентиляції дихальних шляхів і зниження місцевого імунітету, що зумовлює високий ризик тяжкого перебігу запального захворювання і сприяє його хронізації.

Тому при лікуванні пацієнтів із кашлем важливіми напрямками терапії є:

- поліпшення дренажної функції бронхів;
- нормалізація реологічних властивостей бронхіального секрету;
- відновлення мукоциліарного кліренсу.

Саме підвищена в'язкість бронхіального секрету і знижена активність миготливого епітелію найчастіше призводять до виникнення кашлю у дітей, особливо раннього віку. Основним завданням при лікуванні таких пацієнтів є розрідження мокротиння і зниження його адгезивності. Лікування слід починати якомога швидше, бажано з першої доби, оскільки полегшення відділення в'язкого секрету дасть змогу уникнути обструкції дихальних шляхів і зменшить імовірність їхньої колонізації мікроорганізмами.

Чи ефективність ацетилцистеїну є доведеною?

Незважаючи на те, що ацетилцистеїн протягом тривалого часу широко застосовується для лікування пацієнтів із симптомом кашлю, в професійному середовищі лікарів іноді висловлюється думка про його недостатню ефективність. Чи є вона обґрунтованою?

На сьогодні накопичено значний пул результатів рандомізованих клінічних досліджень ацетилцистеїну — більше 700 публікацій, що приблизно

вдвічі перевищує сумарний показник для інших муколітичних препаратів, які часто застосовуються в клінічній практиці (амброксолу, бромгексину, карбоцистеїну).

Ефективність і безпечність застосування у дітей муколітика ацетилцистеїну переконливо доведені. У 2013 році опубліковано оновлений Кокранівський систематичний огляд, присвячений оцінці ефективності й безпеки ацетилцистеїну і карбоцистеїну при лікуванні гострих інфекцій верхніх і нижніх дихальних шляхів у дітей без хронічних бронхолегеневих захворювань. Мета-аналіз включав дані клінічних досліджень і системи фармаконагляду. Більша частина робіт (6 рандомізованих контрольованих досліджень з участю близько 500 хворих) була присвячена оцінці ефективності ацетилцистеїну.

Результати мета-аналізу показали, що ацетилцистеїн має користь при лікуванні респіраторних інфекцій, зокрема сприяє достовірному скороченню тривалості кашлю у дітей і позитивно впливає на якість життя пацієнтів.

Чи безпечно застосовувати ацетилцистеїн у дітей?

Інколи виникає питання — чи не пов'язано застосування муколітиків із «синдромом заболочування», характерним для застосування відхаркувальних засобів у дітей?

Збільшення об'єму мокротиння на тлі неефективного кашлю найбільш характерне для препаратів рослинного походження, які значно посилюють бронхорею. При використанні ацетилцистеїну об'єм мокротиння зазвичай збільшується незначно, тож імовірність розвитку синдрому «заболочування легень» є незначною.

У згадуваному вже Кокранівському систематичному огляді було проаналізовано безпечність ацетилцистеїну і карбоцистеїну за результатами 34 досліджень з участю більше ніж 2000 пацієнтів. Аналіз показав, що в цілому профіль безпеки препаратів при використанні у дітей є високим, однак у дітей до 2 років муколітики слід застосовувати з обережністю, оскільки є дані про можливість посилення бронхореї.

Зовсім свіжі дані, отримані у червні 2014 р., свідчать про ефективність і безпеку застосування ацетилцистеїну у формі інгаляцій через небулайзер при лікуванні гострого бронхіоліту у дітей віком від 2 до 24 місяців.

Якою є взаємодія з іншими препаратами?

Комбінація ацетилцистеїну з протикашльовими засобами може зменшити вираженість кашльового рефлексу, що може спричинювати небезпечне накопичення мокротиння. У зв'язку з цим зазначені препарати не слід призначати одночасно.

Певні дані щодо взаємодії ацетилцистеїну з деякими антибіотиками і зниження при цьому терапевтичної ефективності останніх порушують пи-

тання щодо можливості й доцільності їх одночасного призначення.

Дійсно, антибіотики для перорального застосування можуть взаємодіяти з тіоловою групою ацетилцистеїну. Однак такі випадки, що супроводжуються інактивацією антибіотиків, спостерігалися тільки в експериментах *in vitro* при безпосередньому змішуванні препаратів. Проблема вирішується дотриманням режиму прийому лікарських засобів: інтервал між прийомом ацетилцистеїну та антибіотиків має становити не менше 2 годин. Результати досліджень свідчать, що комбінована терапія ацетилцистеїном і антибіотиками значно зменшує тривалість захворювання при інфекції верхніх дихальних шляхів.

Чи притаманні ацетилцистеїну додаткові ефекти?

Високий науково-практичний інтерес до ацетилцистеїну зумовлений не тільки його значною муколітичною активністю. Доведено, що він має додаткові терапевтично вигідні ефекти.

Так, ацетилцистеїн вигідно вирізняється серед інших муколітиків своєю *антиоксидантною активністю*. Відомо, що переважна кількість хвороботворних мікроорганізмів виробляють токсини, що порушує кислотно-лужну рівновагу в тканинах, провокує запальну реакцію і окислювальний стрес, що супроводжується зниженням тканинного вмісту сульфгідрильних груп. При запальних захворюваннях дихальних шляхів через зниження вмісту глутатіону в клітинах і збільшення утворення медіаторів запалення різко підвищується активність окислювальних процесів, що призводить до пошкодження легеневої тканини. Ацетилцистеїн є попередником важливого компоненту антиоксидантного захисту — глутатіону, що перешкоджає шкідливій дії вільнорадикального окислення при запаленні. Крім того, ацетилцистеїн і сам безпосередньо здатен зв'язувати вільні радикали. Ацетилцистеїн виступає донором тіолових груп, сприяє підвищенню внутрішньоклітинної концентрації глутатіону, активує антиоксидантну систему легенів і перериває реакції вільнорадикального окислення, характерні для запальних процесів.

Ацетилцистеїну притаманна також *антитоксична дія*. Ацетилцистеїн є специфічним антидотом при отруєнні парацетамолом. Є дані щодо високої антитоксичної ефективності ацетилцистеїну при отруєнні дихлоретаном, блідою поганкою, кадмієм, ртуттю.

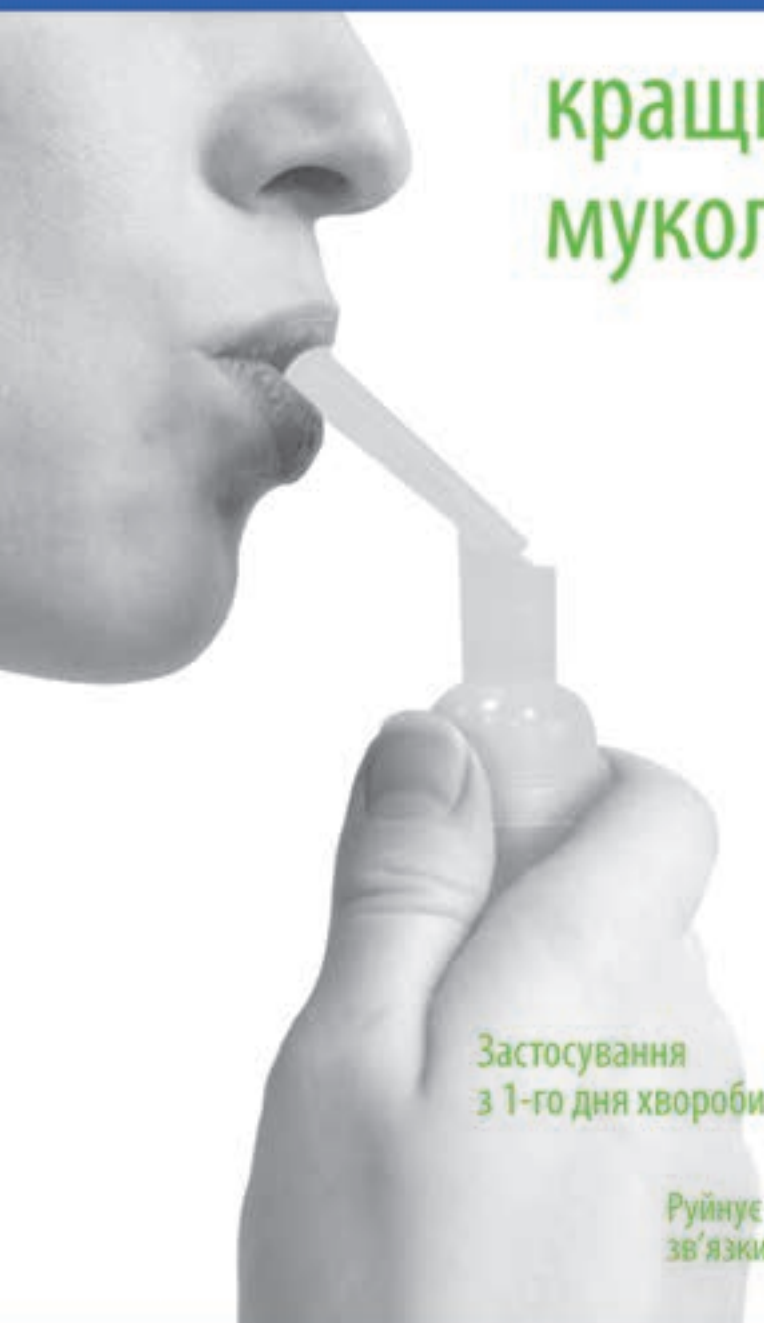
Ще одна особливість фармакодинаміки ацетилцистеїну — *цитопротекторна дія*, зумовлена інгібувальним впливом препарату на процес апоптозу і природного старіння клітин. Перспективними є дослідження застосування ацетилцистеїну в кардіології, онкології та інших галузях медицини.

Нещодавно отримані дані, що дають змогу припустити наявність у ацетилцистеїну певних *жарознижувальних властивостей*. У щурів із лихоманкою як на тлі введення бактеріального ліпополісахариду

Інгаміст



кращий інгаляційний
муколітик прямої дії



Застосування
з 1-го дня хвороби

Руйнує дисульфідні
зв'язки мокротиння



(інфекційною), так і індукованого скипидаром асептичного абсцесу (асептичною) попереднє введення ацетилцистеїну сприяло зменшенню проявів лихоманки.

Безумовно, важливими є *антиадгезивні* властивості ацетилцистеїну. Препарат перешкоджає утворенню бактеріальної біоплівки на слизовій оболонці дихальних шляхів, сприяючи підвищенню ефективності антибіотикотерапії. Ацетилцистеїн не тільки зменшує адгезію деяких збудників до слизових оболонок, але й має руйнівний вплив на мікробний позаклітинний матрикс, тобто є перспективним неантибактеріальним компонентом терапії інфекцій, при яких утворюються біоплівки.

Яких правил слід дотримуватися при лікуванні ацетилцистеїном?

Незважаючи на те, що ацетилцистеїн є найбільш добре вивченим препаратом серед муколітиків і успішно застосовується в педіатричній практиці протягом десятків років, нерідко спостерігаються помилки при його використанні. Щоб уникнути їх, необхідно пам'ятати про певні правила. Важлива також співпраця лікаря і пацієнта (у випадку хворої дитини – батьків або осіб, що нею опікуються).

- Ацетилцистеїн, як і інші муколітики, рекомендується приймати після вживання їжі. Це знижує ризик небажаних явищ з боку шлунково-кишкового тракту.

- Важливо дотримуватися режиму призначення – останній прийом ацетилцистеїну повинен бути не пізніше 18 годин. При більш пізньому прийомі препарату максимальне відходження мокроти відбувається в нічні години. Це погіршує стан дитини, викликає її занепокоєння.

- У жодному разі не можна поєднувати терапію муколітиками і засобами, що пригнічують кашльовий рефлекс.

- За необхідності застосування ацетилцистеїну і антибіотиків інтервал між вживанням цих лікарських засобів має становити не менше 2 год.

- При лікуванні дитини муколітиками необхідно пояснити батькам важливість дренажу легенів і навчити їх необхідним прийомом. Через 30-60 хвилин після прийому ацетилцистеїну необхідно організувати дренаж бронхіального дерева, зробити дихальну гімнастику. Це правило особливо актуальне при використанні препарату у маленьких дітей, у яких кашльовий рефлекс ще недостатньо розвинений, а муколітичний ефект досягається особливо швидко.

Висновки

Муколітик ацетилцистеїн посідає важливе місце при лікуванні гострих і хронічних запальних захворювань верхніх і нижніх дихальних шляхів, які супроводжуються накопиченням в бронхах в'язкого, важко відокремлюваного мокротиння. Препарату притаманна висока муколітична активність. Окрім того, ефективність ацетилцистеїну при лікуванні кашлю зумовлена його комплексною дією і низкою терапевтично вигідних додаткових ефектів: антиоксидантна активність, антиадгезивні властивості тощо. Результати численних досліджень свідчать про високий профіль безпеки ацетилцистеїну, що робить його препаратом вибору в лікуванні гострих і хронічних захворювань дихальних шляхів як у дорослих пацієнтів, так і в педіатричній практиці.

Література

1. Денисова А.Р., Дронов И.А. Муколитический препарат ацетилцистеин в педиатрической практике: мифы и реальность. – Практика педиатра, декабрь, 2014. – С. 20-25. <http://medi.ru/doc/j01141220.htm>
2. Маев И.В., Бусарова Г.А. Муколитические средства в терапии хронической обструктивной болезни легких. – Лечащий врач. – № 1 (3). <http://www.lvrach.ru/2003/01/4530016/>
3. Как победить кашель: рекомендации клинического провизора. – Еженедельник Аптека. – № 907 (36), 16.09.2013.
4. Беседина М.В. Ацетилцистеин – новый «старый знакомый». – Практика педиатра, декабрь 2007, № 5. – С. 64-66.
5. Chalumeau M., Duijvestijn Y.C.M. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease (Review). 2013 The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley & Sons, Ltd. The Cochrane Library 2013, Issue 5. <http://www.thecochranelibrary.com>
6. Wrotek S., Jedrzejewski T., Potera-Kram E., Kozak W. Antipyretic activity of N-acetylcysteine. Journal of Physiology and Pharmacology. 2011; 62 (6): 669-675.
7. Naz F., Raza A.B., Ijaz I., Kazi M.Y. Effectiveness of nebulized N-acetylcysteine solution in children with acute bronchiolitis. J Coll Physicians Surg Pak. 2014; 24 (6): 408-11. doi: 06.2014/JCPSP.408411.
8. Kuzniar T.J., Morgenthaler T.I., Afessa B. et al. Chronic cough from the patient's perspective. Mayo Clin. Proc. 2007; 82 (1): 56-60.
9. Adams R.J., Appleton S.L., Wilson D.H. et al. Associations of physical and mental health problems with chronic cough in a representative population cohort. 2009; 5: 10.
10. Pintucci J.P., Corno S., Garotta M. Biofilms and infections of the upper respiratory tract. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2010; 14: 683-90.

Підготувала Наталія Купко



Современные подходы к лечению острых респираторных заболеваний у детей

С.А. Крамарев, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, главный внештатный специалист МОЗ по детским инфекционным заболеваниям, г. Киев

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и грипп занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости населения в большинстве стран мира. Только в Украине каждый год гриппом и ОРВИ болеют около 10 млн человек, более половины из них — дети.

В настоящее время известно более 200 возбудителей, способных вызвать схожие клинические симптомы со стороны верхних дыхательных путей. Среди них 80-90% составляют вирусы, в первую очередь гриппа, парагриппа, респираторно-синцициальные, адено-, бока- и метапневмовирусы.

В подходах к лечению ОРВИ прослеживаются два основных направления:

- этиотропное с применением противовирусных препаратов:
 - прямого действия (римантадин, озельтамивир, занамивир);
 - опосредованного действия (интерфероны, индукторы интерферонов и др.);
- патогенетическая, симптоматическая терапия.

Первый путь является более перспективным, так как направлен на элиминацию возбудителя заболевания из организма. Однако широкое, повсеместное применение противовирусных препаратов при острых респираторных инфекциях у детей ограничивает ряд весомых причин. Препараты амантадина и римантадина эффективны только при заболевании, вызванном вирусом гриппа А. Ингибиторы нейраминидазы (озельтамивир и занамивир), эффективные в отношении вирусов гриппа А и В, отличаются высокой стоимостью; отмечены тяжелые побочные реакции на эти препараты.

Кроме того, выделены штаммы вируса гриппа, устойчивые и к римантадину, и к ингибиторам нейраминидазы. В связи с этим эмпирическая противовирусная терапия ингибиторами нейраминидазы проводится только в случаях, если у пациентов с подозрением на грипп или с уточненным диагнозом заболевание имеет тяжелое, прогрессирующее или осложненное течение, а также у пациентов из групп риска, требующих госпитализации [1, 2].

Многие другие препараты, которые позиционируются производителями в качестве противовирусных препаратов при ОРВИ, не прошли серьезных исследований с точки зрения доказательной медицины.

Основной вклад в число случаев нетрудоспособности пациентов, пропусков рабочих дней родителями больных детей, пропусков учебных занятий детьми вносят легкие и среднетяжелые формы ОРВИ, которые составляют большинство среди всех заболеваний. Применение противовирусных препаратов показано не всем пациентам с такими формами ОРВИ, а только относящимся к группам риска.

При лечении легких и среднетяжелых форм ОРВИ на первый план выступают средства патогенетической и симптоматической терапии, которые уменьшают выраженность симптомов заболевания либо вообще их ликвидируют. Это создает условия для полноценной жизнедеятельности и улучшает качество жизни пациентов.

Основными симптомами ОРВИ являются повышение температуры тела, головная боль, боль в горле, заложенность носа, ринорея, кашель.

К *симптоматическим* средствам лечения ОРВИ относят:

- жаропонижающие и противобольные средства;
- назальные деконгестанты;
- средства элиминационной терапии (солевые растворы для носа);
- противокашлевые средства.

В основе поражения слизистых оболочек при респираторных заболеваниях и возникновения симптомов заболевания лежит развитие острого воспаления [3, 4]. При ОРВИ в процессе воспаления образуются метаболиты арахидоновой кислоты (простагландины, лейкотриены) и цитокины, в том числе фактор некроза опухоли α (ФНО- α) — один из наиболее мощных провоспалительных цитокинов. Изменяется активность симпатических нервных окончаний с возрастанием активности α -адренорецепторов, H_1 -рецепторов и снижением активности β -адренорецепторов. Возникающее в результате вирусных инфекций воспаление приводит к утолщению слизистой оболочки (экссудативного или пролиферативного характера), изменению состава и pH секрета бронхов, застою секрета, повреждению ресничек и самого эпителия. При воспалении как минимум в 2 раза увеличивается число бокаловидных клеток слизистой бронхов, которые начинают интенсивно вырабатывать сначала жидкий, а затем — когда увеличивается продукция муцинов белково-слизистыми



Рисунок 1. Принцип патогенетического противовоспалительного действия фенспирида

железами подслизистого слоя — все более вязкий и густой секрет. Нарушение вентиляции и дренажа, газообмена в слизистой оболочке дыхательных путей сопровождается отеком эпителия и снижением диаметра дыхательных путей. Стимуляция α_1 -адренорецепторов ведет к увеличению объема слизистого секрета с развитием кашля и бронхиальной обструкции. Причинами выраженных нарушений в состоянии ребенка с обструкцией бронхов являются гиперсекреция и застой слизи, выраженный отек слизистой оболочки.

Для разрыва порочного круга, возникающего при воспалении, целесообразно воздействие лекарственных средств, влияющих на основное звено воспаления. К последним относится препарат *фенспирида гидрохлорид*. Фенспирид не относится к нестероидным противовоспалительным средствам и глюкокортикостероидам, а поэтому лишен побочных эффектов, присущих этим лекарственным средствам. Его **противовоспалительное действие** осуществляется путем ингибирования активности фосфолипазы A_2 , но, в отличие от кортикостероидов, фенспирид не усиливает синтез белка — ингибитора фермента фосфолипазы A_2 , а тормозит ее активность, блокируя транспорт ионов кальция в клетку. Недостаточное поступление ионов кальция в клетку приводит к снижению активности фосфолипазы A_2 , что, в свою очередь, замедляет каскад трансформации арахидоновой кислоты, уменьшает синтез простагландинов, лейкотриенов и тромбоксана, и таким образом уменьшает воспалительную реакцию.

Противовоспалительное действие фенспирида не ограничивается влиянием на метаболизм арахидоновой кислоты. Он обладает ингибирующим действием по отношению к провоспалительным цитокинам, в первую очередь, к ФНО- α . Кроме этого, фенспирид [5-7,11]:

- оказывает экспрессивное действие на α_1 -адренорецепторы, уменьшая вязкость слизи;

- блокирует H_1 -гистаминовые рецепторы, оказывая антигистаминное действие;

- снижает секрецию бокаловидных клеток, что способствует уменьшению объема продукции муцина, улучшает реологию мокроты.

Схематически действие фенспирида представлено на **рисунке 1** [13].

Высокая эффективность фенспирида у детей с острыми респираторными инфекциями была показана многочисленными клиническими исследованиями.

Открытое контролируемое исследование включало 5541 ребенка в возрасте от 3 мес. до 14 лет с острыми респираторными заболеваниями легкой и средней степени тяжести с клинической картиной ринита, фарингита, ларингита, трахеита, бронхита или их комбинации. Фенспирид получали 4328 пациентов: в виде монотерапии — 3977 детей; в комбинации с антибиотиком — 351 ребенок. Контрольную группу составили 1213 детей, которым врач в зависимости от состояния назначал необходимую симптоматическую терапию препаратами из числа разрешенных (муколитики, антибиотики, жаропонижающие, а также сосудосуживающие препараты в форме назальных спреев). В результате проведенного исследования было показано, что к 7-му дню наблюдений полное выздоровление и существенное улучшение было отмечено у 85,8% пациентов в основной группе и у 78,4% пациентов в контрольной группе. Терапия была продолжена до 10 дней у 10% детей в основной группе, и у 20% в контрольной группе [4].

Еще в одном многоцентровом открытом рандомизированном контролируемом исследовании по изучению эффективности и безопасности фенспирида у больных с различными проявлениями ОРВИ проведено сравнение с традиционной симптоматической терапией. Исследование показало, что на фоне назначения фенспирида достоверно

быстрее купируются большинство респираторных симптомов, сокращаются сроки выздоровления и восстановления трудоспособности [3].

Исследование, проведенное в Польше [8], также подтвердило высокую эффективность и безопасность применения фенспирида у пациентов с острыми респираторными заболеваниями. В исследовании приняли участие 392 пациента со следующими симптомами: кашель (82%), боль в горле (80%), заложенность носа, головная боль, чихание. В зависимости от тяжести состояния пациентов некоторым из них были назначены антибактериальные и жаропонижающие средства. Все другие получали только фенспирид, без препаратов симптоматической терапии. Оценка эффективности терапии проводилась на 7-й день. Результаты исследования (с учетом мнения как врача, так и пациента) представлены в **таблице**.

Проведенный анализ показал полное исчезновение симптомов у 57% больных, частичное — у 39%, отсутствие улучшения — у 4% больных, что свидетельствует о **высокой эффективности** фенспирида в терапии острых инфекций системы органов дыхания. Особое внимание хочется обратить на показатели переносимости. В 94% случаев была отмечена **прекрасная и хорошая переносимость**, и только у 6% пациентов возникли побочные реакции — сердцебиение, сонливость, дискомфорт в области кишечника, проявлявшиеся в основном в легкой или средней форме.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой клинической эффективности фенспирида в виде более быстрого купирования симптомов воспаления у больных с различными нозологическими формами острых респираторных инфекций. Во всех исследованиях подчеркивается хорошая переносимость препарата.

Таблица. Оценка эффективности и переносимости терапии

Оценка эффективности и переносимости терапии	Количество пациентов	Доля пациентов (%)
<i>Исчезновение симптомов (со слов пациентов)</i>		
Полное	213	57
Частичное	143	39
Отсутствие улучшения	15	4
<i>Оценка эффективности врачом</i>		
Прекрасная	152	41
Хорошая	179	49
Низкая	37	10
<i>Оценка переносимости врачом</i>		
Прекрасная	219	59
Хорошая	127	35
Низкая	23	6

Комплексный противовоспалительный механизм действия фенспирида позволяет также значительно сократить количество препаратов, применяемых пациентом с ОРВИ. Так, при симптоматическом лечении ОРВИ более 70% пациентов используют 3 и более препаратов: противовирусные, антисептики, антибактериальные, муколитики и отхаркивающие, жаропонижающие, антигистаминные, деконгестанты, иммуностропные.

Известны негативные последствия *полипрагмазии* [9]:

- повышенный риск лекарственных взаимодействий;
- повышенный риск нежелательных побочных реакций;
- повышение затрат на лечение.

Все это, с одной стороны, может приводить к возникновению нежелательных побочных эффектов, а с другой — к недостаточной клинической эффективности лекарственного лечения.

Большое количество медикаментов, принимаемых больными ОРВИ, повышает риск возникновения самых разнообразных нежелательных реакций. Так, негативными следствиями антибактериальной терапии (часто неоправданной при ОРВИ) являются риск формирования антибиотикорезистентности, развития побочных эффектов, а также дополнительные затраты на лечение. Применение деконгестантов по поводу ринита, назофарингита может вызывать сердцебиение, повышение артериального давления, приводить к «синдрому рикошета». Антигистаминные препараты способны вызывать опасные нарушения сердечного ритма.

Использование фенспирида — за счет его противовоспалительного действия при инфекциях дыхательных путей — позволяет избежать или уменьшить проявления полипрагмазии, поскольку патофизиологической основой клинических проявлений ОРВИ всегда является воспалительный процесс слизистых оболочек различных отделов респираторного тракта (носоглотка, гортань, трахея, бронхи). Исследование ЭСКУЛАП еще раз подтвердило возможность эффективного лечения острых респираторных заболеваний при одновременном уменьшении количества используемых средств симптоматической терапии [10]. Результаты данного исследования представлены на **рисунке 2**.

При назначении фенспирида клинические признаки острых респираторных заболеваний были купированы у 44,6% больных на фоне монотерапии (применения только фенспирида); 36,6% больных получали 2 препарата; 3 препарата и более были назначены 18% пациентов. Дополнительно назначали жаропонижающие средства (45,7%), назальные деконгестанты (7,6%), антибиотики (1,1%), витаминные препараты. Ни один пациент не нуждался в дополнительном назначении антисептиков, муколитических, отхаркивающих и антигистаминных препаратов. В то же время в контрольной группе муколитики и антигистаминные средства назна-

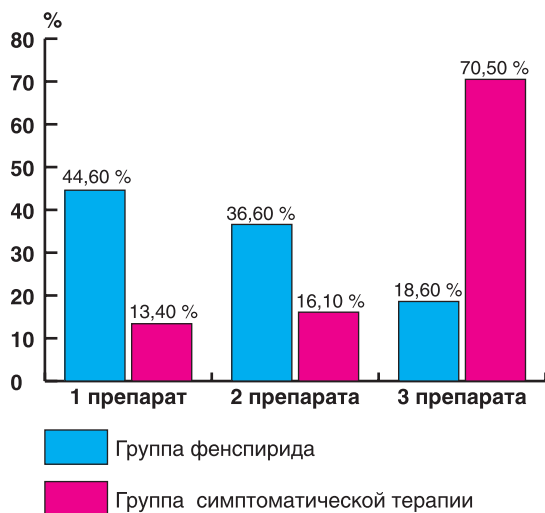


Рисунок 2. Количество используемых препаратов при терапии ОРВИ

чали в 69,5 и 42,6% случаев соответственно; антигистаминные средства использовали не менее чем у 40% больных со всеми нозологическими формами. В то же время в контрольной группе антибиотики назначали в 41,3% случаев, что могло свидетельствовать о развитии бактериальных осложнений в условиях сохраняющегося воспаления [9].

Проведенный фармакоэкономический анализ показал, что стоимость проведения терапии ОРВИ с использованием фенспирида оказалась в 2 раза дешевле по сравнению с группой контроля, в которой проводилась только симптоматическая терапия [9].

Важной особенностью фенспирида с точки зрения лечения ОРВИ является его эффективность у пациентов с наличием как сухого, так и продуктивного кашля. При терапии фенспиридом изменение типа кашля на протяжении заболевания не требует смены противокашлевого препарата [9].

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о таких важных **преимуществах патогенетической терапии острых респираторных заболеваний фенспиридом по сравнению с традиционной терапией**, как:

- высокая клиническая эффективность фенспирида (85,6-90%) как в комбинации, так и в монотерапии;
- высокий профиль безопасности — хорошая переносимость в 96% случаев;
- уменьшение количества необходимых лекарств других классов, что позволяет избежать полипрагмазии.

Сегодня в Украине зарегистрировано несколько препаратов фенспирида. Одним из них является препарат производства Фармацевтического завода «Польфарма» С.А. под коммерческим названием **Фосидал**, который выпускается в виде сиропа. Фосидал — генерический препарат, который перед выведением на рынок Украины прошел исследование на эквивалентность оригинальному препарату фенспирида. Результаты исследования показали, что профиль высвобождения действующего вещества *in vitro* для препарата Фосидал в 99-100% случаев эквивалентен профилю оригинального препарата фенспирида. Данное исследование свидетельствует о фармацевтической эквивалентности и высокой терапевтической эффективности препарата [12].

Назначается Фосидал детям с 2 лет в дозе 4 мг на 1 кг массы тела в сутки, или 2 мл/1 кг массы тела/сутки, разделенной на 2-3 приема.

Литература

1. Interim guidance for clinicians on identifying and caring for patients with swine-origin influenza A (H1N1) virus infection. June 2009. Available at: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/identifyingpatients.htm> Accessed September 16, 2009.
2. Whitley R.J., Hayden F.G., Reisinger K.S. et al. Oral oseltamivir treatment in children // *Ped. Inf. Dis.* 2001; 20: 127-33.
3. Козлов В.С., Шиленкова В.В., Чистякова О.Д. Роль воспаления в патогенезе респираторных заболеваний // *Consilium Medicum*. — 2003. — Т. 5, № 10. — С. 213-225.
4. Гелпе Н.А. Воспаление при респираторных инфекциях у детей — мишень воздействия фенспирида // *Педиатрия*. — 2008. — № 3.
5. Зайцева О.В. Острые респираторные заболевания у детей: роль воспаления в патогенезе и пути его терапевтической коррекции. Пособие для врачей. — М., 2003. — 11 с.
6. Oliveri F., Del Donno M. Efficacy of fenspirid on mucociliary transport // *Bull. Eur. Physiopatol. Respir.* 1987; 348: 297-304.
7. Бердникова Н.Г., Мальцева Н.А., Цой А.Н. Место фенспирида в фармакотерапии респираторных заболеваний // *Consilium Medicum*. — 2009. — № 3. — С. 100-105.
8. Plusa T., Ochwat A. Fenspiride in patients with acute bronchitis. *Pol. Merkurusz. Lek.* 2005; 19 (109): 32-36.
9. Дворецкий Л.И. Лечение больных острыми респираторными заболеваниями: есть ли альтернатива полипрагмазии? // <http://cop-med.ru/magazines/cm/medicum/article/16055>
10. Дворецкий Л.И., Полевщиков А.В., Соколов А.С. Эффективность противовоспалительной терапии при острых респираторных вирусных инфекциях у взрослых в амбулаторной практике: результаты программы «ЭСКУЛАП» // *Consilium Medicum*. — 2006. — № 10. — С. 26-29.
11. Овчаренко С.И. Противовоспалительная терапия бронхита // *Consilium Medicum*. — 2004. — № (5) 3.
12. Представительство «Польфарма», сравнительное исследование профилей высвобождения действующего вещества препарата Фосидал и оригинального фенспирида (препарат Пневморель) в условиях *in vitro*.
13. Крамарев С.О. Современные подходы к лечению острых респираторных заболеваний у детей.



Фосідал

патогенетична протизапальна терапія запальних захворювань ЛОР-органів та дихальних шляхів^{1, 4}

Сироп фенспіриду для дітей від 2 років

- ✓ Лікування гострих та хронічних запальних процесів ЛОР-органів та дихальних шляхів:
 - отит, синусит, риніт, ринофарингіт,
 - трахеїт, ринотрахеобронхіт, бронхіт
- ✓ **Висока ефективність** лікування ГРІ, як в комбінації, так і в монотерапії¹
- ✓ **Зменшення необхідної кількості препаратів інших класів**²
 - Краще дотримання пацієнтами режиму лікування²
 - Зменшення витрат на лікування²
- ✓ **Високий профіль безпеки**¹
- ✓ **Європейська якість**³



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ФОСІДАЛ (FOSIDAL)

Склад:
діюча речовина: фенспірид;
1 мл сиропу містить 2 мг фенспіриду гідрохлориду.
Лікарська форма. Сироп.
Фармакотерапевтична група. Лікарські засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Код АТС R03D X03.
Клінічні характеристики.
Показання.
> Лікування гострих та хронічних запальних процесів ЛОР-органів та дихальних шляхів (отит, синусит, риніт, ринофарингіт, трахеїт, ринотрахеобронхіт, бронхіт), у складі комплексної терапії бронхіальної астми.
> Сезонний та цілорічний алергічний риніт та інші прояви алергії з боку респіраторної системи та ЛОР-органів.
> Респіраторні прояви кору, грипу.
> Симптоматичне лікування кашлю.
Протипоказання.
Фосідал протипоказаний пацієнтам з гіперчутливістю до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату.
Спосіб застосування та дози.
Призначають дітям старші 2 років та дорослим.
Добову дозу слід розподілити на 2-3 прийоми та приймати перед їдою.
Рекомендовану добову дозу слід призначати з урахуванням маси тіла та віку, але вона

не повинна перевищувати рекомендовану добову дозу.
Дітям віком від 2 років, рекомендована добова доза становить 4 мг/кг маси тіла (2 мл/кг).

Вік	Добова доза (мг фенспіриду)	Добова доза (мл)	Добова доза
2-12 років	60-120 мг	20-60 мл	2-4 столові ложки
Дорослі та діти старше 12 років	90-180 мг	45-90 мл	3-6 столові ложки

Тривалість лікування залежить від перебігу захворювання та визначається лікарем індивідуально.
Побічні реакції.
З боку кровоносної та лімфатичної системи.
Рідко - помірна синусова тахікардія, яка зникає при зниженні дози.
З боку шлунково-кишкового тракту.
Частота невідома - розлад функцій шлунка і кишечника, нудота, біль у надчревій ділянці, діарея.
З боку ЦНС.
Частота невідома - сонливість, запаморочення.
З боку шкіри і підшкірної тканини.
Рідко - висипання, еритема, кропив'янка, набряк Квінке, еритема фіксована, свербіж.

Передозування.
При прийомі великої кількості препарату можуть спостерігатися сонливість або збудження, нудота, блювання, синусова тахікардія.
Лікування. Необхідно промити шлунок, провести моніторинг ЕКГ. Терапія симптоматична.
Застосування у період вагітності або годування груддю не рекомендується.
Фармакологічні властивості.
Фармакокінетика.
Фосідал - препарат з протизапальною та антибронхоконстрикторною дією.
Дані властивості є, ймовірно, результатом кількох співіснуючих механізмів, а саме:
- блокування Н1-гістамінових рецепторів та спазмолітична дія на гладку мускулатуру бронхів;
- протизапальна дія, що може виникнути в результаті зменшеного виділення медаторів запальних процесів (цитокинів, фактора некрозу пухлини/ФНО-α, похідних арахідонової кислоти, вільних радикалів).
Фармакокінетика.
Після внутрішнього прийому максимальна концентрація фенспіриду в сироватці досягається в середньому протягом 2,3-2,5 години. Період напіввиведення становить близько 12 годин. Фенспірид виводиться в основному нирками.
Залучення. Фармацевтичний завод „Польфарма” С.А.
Виробник. МЕДАНА ФАРМА Акціонерне Товариство.
Місцезнаходження. 98-200 Серада, вул. Польської Організації Військової 57, Польща.

¹ Гелпе Н. А. Запалення при респіраторних інфекціях у дітей - мішень впливу фенспірида // Педіатрія № 3, 2008. ² Дворецкий Л. І. Лікування хворих на гострі респіраторні захворювання: чи є альтернатива поліпрагмазії.
³ Виробник Фармацевтичний завод „Польфарма”, Польща.
⁴ Скорочена інструкція до препарату Фосідал. Фосідал - Наказ МОЗ України від 26.07.2012 № 568, Р. П. № УА/12396/01/01.
З повною інформацією про препарати можна познайомитись в інструкціях для медичного застосування. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.
Представництво «Фармацевтичний завод „Польфарма” С.А.», 04070, м.Київ, вул. Іллінська, 8, Бізнес-центр «Іллінський», 5 поверх, тел.: (044) 4989007.

Врожденная эритропоэтическая порфирия

А.И. Николова¹,

М. Калинкова², студентка,

В.В. Николов³,

С.С. Марина¹, к.мед.н., доцент,

¹ кафедра дерматовенерологии лечебного факультета

Медицинского университета г. София, Болгария;

² Лечебного факультета Медицинского университета г. София, Болгария;

³ кафедра инфекционных болезней с эпидемиологией и курсом дерматовенерологии лечебного факультета Тернопольского государственного медицинского университета

Порфирия (от древнегреческого *porphyrus* – «багряный», «пурпурный») – группа наследственных заболеваний, при которых нарушен синтез гемоглобина, в результате чего происходит накопление порфиринов либо их прекурсоров. Впервые это патологическое состояние описано Гиппократом в IV столетии до н.э. В 1874 г. Felix Hoppe-Seyle проводит первые биохимические исследования крови пациентов с этой болезнью, а в 1889 г. датский врач В.И. Stokvis дает первые развернутые клинические описания порфирий [1, 3, 4].

Врожденная эритропоэтическая порфирия (*porphyria erythropoetica congenita*) является основным клиническим вариантом группы порфирий. Это редкое заболевание с аутосомно-рецессивным механизмом наследования, при котором у больных обнаруживается повышение активности синтеза δ -аминолевулиновой кислоты и снижение активности уропорфириногена III косинтазы [8]. Уропорфирин I накапливается в костном мозге, в эритроцитах, в плазме крови, в наружном покрове и в зубах, что приводит к развитию гемолитической анемии, фотосенсибилизации кожи и эритродонтии. В моче обнаруживают большое количество уропорфирина I, а в кале – копропорфирина I [1, 2-7].

Среди *механизмов*, обуславливающих изменения со стороны наружного покрова, предполагается участие лизосомальных гидролитических ферментов, высвобождающихся под действием света биологически активных веществ, таких как гистамин или гистаминоподобные вещества и брадикинин [1, 3, 4, 8, 9].

Чаще всего дебют заболевания случается в первые 5 лет жизни ребенка, очень часто – уже в первые недели или месяцы. Болезнь наблюдается примерно с одинаковой частотой среди мальчиков и девочек. В медицинской литературе есть описание очень позднего дебюта заболевания – в подростковом (15-летнем) возрасте [2]. Обычно состояние пациентов тяжелое.

Клинически заболевание манифестирует:

- фоточувствительной кожной эритемой;
- повышенной ранимостью наружного покрова;
- пузырчатыми элементами с геморрагической составляющей, при разрыве которых образуются трудно заживающие и часто подверженные инфекции эрозии [1, 2].

Наружный покров приобретает коричневую окраску, как при солнечном загаре; на этом фоне обнаруживаются атрофические очаги, гипо- и ахромии, телеангиэктазии, милиум-подобные кисты. За счет рубцовых изменений и склерозирования могут формироваться дерматогенные контрактуры. Страдает и *зрительный анализатор* – часто встречаются конъюнктивиты, кератиты, кератоконъюнктивиты, возможно даже развитие слепоты. Со стороны *придатков кожи* (волосы, ногтевые пластинки) наблюдаются дистрофические изменения. Иногда развивается гипертрихоз, чаще – генерализованный, с участками рубцовой алопеции в области волосистой части головы. Развитие склеродермоподобных изменений делает лицо маскоподобным. Значительно повышена фоточувствительность наружного покрова – наблюдаются ожоговые реакции даже при незначительной солнечной экспозиции. *Зубы* теряют свою нормальную белую окраску и темнеют, приобретая красноватый оттенок. Со стороны *внутренних органов* обычно обнаруживается спленомегалия. Наблюдается повышенная частота переломов костей.

Дети плохо растут, подвержены частым инфекциям, обычно умирают в молодом возрасте. Иногда первым, алармирующим симптомом, появившимся сразу после рождения малыша, может быть красно-багровое окрашивание пеленок из-за большого количества порфиринов в моче. При клинической лабораторной диагностике обнаруживаются признаки гемолитической анемии [1, 2, 9-12].

Основным диагностическим ключом является повышенное содержание уропорфирина I в моче,

эритроцитах и в плазме крови, а также копропорфирина — в кале [4].

В дифференциально-диагностическом плане необходимо иметь в виду: весь спектр фотодерматозов, световую оспу, буллезный эпидермолиз, пигментную ксеродерму [1, 2, 4].

Основные *терапевтические мероприятия* при ведении больных врожденной эритропоэтической порфирией заключаются в:

- проведении спленэктомии;
- переливании свежей эритроцитарной массы;
- постоянном применении фотозащитных

средств со сверхвысокой степенью защиты (фактором SPF 50+ и выше);

- ежедневный пероральный прием β -каротена в дозе от 90 до 120 мг для детей и от 180 до 300 мг для взрослых [12].

Можно попытаться стимулировать синтез защитного меланинового экрана путем периодических кратковременных сеансов облучения пациента ультрафиолетовыми лучами [13].

Приводим описание *клинического случая* врожденной эритропоэтической порфирии.

Клинический случай

Шестилетний мальчик со своими родителями обратился за медицинской помощью в Университетскую клинику дерматовенерологии УМБАЛ «Александровская» при Кафедре дерматовенерологии Медицинского университета г. Софии 23.07.2007 г. Ребенок предъявлял жалобы на отечность, зуд и жжение в области наружного покрова после каждой

солнечной экспозиции. Описанная проблема длится уже 3 года. Объективно при госпитализации визуализируются отечность кожи и подлежащих мягких тканей, вскрывшиеся буллезные элементы с образованием надлежащих корок в области носа и губ (рис. 1), пальцев верхних конечностей и дорзальной поверхности стоп (рис. 2 и 3).

Результаты клинико-лабораторных анализов ребенка находятся в рамках референтных значений.

При *патогистологическом исследовании* наружного покрова пациента (№ 32370 от 24.07.2007 г.) были обнаружены признаки гиперкератоза, акантоза, незначительный периваскулярный круглоклеточный воспалительный инфильтрат и обтурация капиллярных петель. Описанные патогистологические изменения характерны для врожденной эритропоэтической порфирии (рис. 4 и 5).



Рисунок 1. Спонтанно вскрывшиеся буллы с образованием надлежащих корок в области носа и губ



Рисунок 2. Геморрагические элементы в области кончиков пальцев верхних конечностей



Рисунок 3. Большая фликтена на латеральной дорзальной поверхности стоп

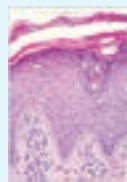


Рисунок 4. Признаки гиперкератоза и акантоза в толще дермы (патогистологический микропрепарат)

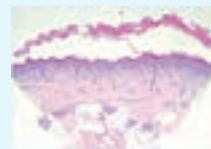


Рисунок 5. Наличие периваскулярного круглоклеточного воспалительного инфильтрата с обтурацией капиллярных петель в дерме (патогистологический микропрепарат)

При проведении метода прямой иммунофлюоресцентной микроскопии (№ 2155 от 23.07.2007 г.) обнаружено гомогенное накопление иммуноглобулинов IgG (++) и IgM (+++) и C3-компонента компонента (+++) как в периваскулярном пространстве на уровне верхней и средней дермы, в пределах кожных придатков, так и на эпидермо-дермальной пограничной зоне, что тоже является подтверждением данного диагноза (рис. 6 и 7).

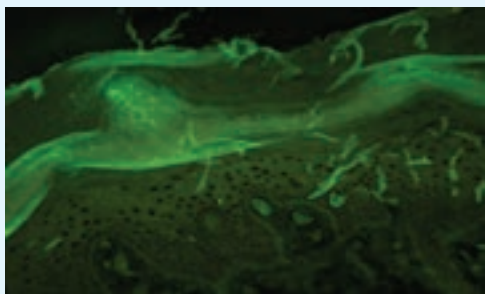


Рисунок 6. Гомогенное накопление иммуноглобулинов IgG, IgM и C3-компонента комплемента в эпидермальной пограничной зоне, верхней и средней дерме (прямая иммунофлюоресценция)

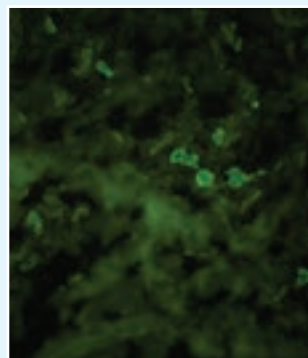


Рисунок 7. Накопление иммуноглобулинов IgG, IgM и C3-компонента комплемента в периваскулярном пространстве (прямая иммунофлюоресценция)

Проведенные исследования *порфиринового метаболизма* показали следующие результаты:

- нормальная экскреция порфобилиногена – 161 нмоль/л (норма < 200 нмоль/л);
- повышенное более чем в четыре раза содержание эритроцитного протопорфирина – 10 369 мкг/дл (норма 200-2500 мкг/дл), что является клинико-лабораторным подтверждением диагноза.

Пациенту назначена следующая *терапия*:

- ежедневный пероральный прием β-каротена в суточной дозе 120 мг;
- постоянные аппликации солнцезащитных кремов с фактором SPF 100.

Литература

1. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология: Редкие и атипичные дерматозы. – Ереван: Айтастан, 1989. – 567 с. – С. 402-405.
2. Cox T.M. Protoporphyria // In: Kadish K.M., Smith K.M., Guillard R. (editors) – The Porphyrin Handbook Medical Aspects of Porphyrins. – San Diego: Academic Press, 2003. – P. 121-149.
3. Duterque M., Cioatte J., Jeanmougin M. et al. Porphyrie Erythropoietique de Gunter de Revelation tardive // Ann. Dermatol. Venereol. – 1983. – N 110. – P. 709-710.
4. Elder G.H., Smith S.G., Smyth S.J. Laboratory investigation of the porphyrias // Ann. Clin. Biochem. – 1990. – N 27. – P. 395-412.
5. Gallicchio L., Boyd K., Matanoski G. et al. Carotenoids and the risk of developing lung cancer: a systematic review // Am. J. Clin. Nutr. – 2008. – N 88 (2). – P. 372-383.
6. Gallis S.S., Feingold M. Congenital erythropoietic porphyria // Am. J. Dis. Child. – 1975. – N 129. – P. 702.
7. Gouya L., Puy H., Robreau A.M., Bourgeois M. et al. The penetrance of dominant erythropoietic protoporphyria is modulated by expression of wildtype FECH // Nature Genetics. – 2006. – N 30. – P. 27-28.
8. Holme S.A., Anstey A.V., Finlay A.Y., Elder G.H. et al. Erythropoietic protoporphyria in the UK: clinical features and effect on quality of life // Br. J. Dermatol. – 2006. – N 155. – P. 574-581.
9. Idriss Z.H., Nadjar S.S., Der Kaloustian V.M. et al. Congenital erythropoietic porphyria // Am. J. Dis. Child. – 1975. – N 129. – P. 701-702.
10. Maleville J., Babin J.-P., Mollard Z. et al. Porphyrie erythropoietique congenitale de Gunter et carotinoides // Ann. Dermatol. Venereol. – 1982. – N. 109. – P. 883-887.
11. Sarkany R.P.E., Breathnach S.M., Seymour C.A. et al. The cutaneous Porphyrias // In: Burns T., Breathnach S., Cox N., Griffiths C. (editors) – Textbook of Dermatology. – Oxford: Blackwell Publishing, 2004. – P. 57-60.
12. Thunell S., Harper P., Brun A. Porphyrins, porphyrin metabolism and porphyrias. Pathophysiology of erythropoietic protoporphyria – diagnosis, care and monitoring of the patient // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 2000. – N 60. – P. 581-604.
13. Warren L.J., George S. Erythropoietic protoporphyria treated with narrow-band (TL-01) UVB phototherapy // Austr. J. Dermatol. – 1998. – N 39. – P. 179-182.

Щодо питання ранньої діагностики фенотипу тяжкої бронхіальної астми в дитячому віці

О.В. Бєлашова, к.мед.н., асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Сьогодні з позицій доказової медицини не визначено «золотого стандарту» для рекомендацій щодо того, як поставити діагноз бронхіальної астми (БА) у дітей [1, 3, 8]. Несвоєчасна верифікація БА у пацієнтів дитячого віку надалі визначає несприятливий прогноз її перебігу з розвитком тяжких форм захворювання [4, 5, 7]. Клінічному фенотипу тяжкої БА приділяється багато уваги, оскільки 80% загальних витрат на лікування астми припадають на пацієнтів, які страждають на тяжку її форму. Попри невелику частоту в структурі БА (10–20%), тяжкі форми захворювання є значними труднощами для лікарів. Ці хворі насамперед становлять групу ризику за несприятливими наслідками, інвалідизацією, нестабільним перебігом захворювання. За результатами сучасних мультицентрових досліджень відомо, що тяжка БА є самостійним фенотипом хвороби, якій має тільки йому властиві риси [11, 12]. Аналіз наслідків астми та астмоподібних симптомів, проведений в рамках дослідження «The Melbourne Asthma Study», показав, що чим тяжча БА у дитини, тим менша вірогідність її ремісії у дорослому віці [7, 8]. На думку багатьох сучасних дослідників, *фенотип тяжкої БА у дітей унікальний*, він відрізняється від фенотипу легкої та середньотяжкої БА та від тяжкої БА дорослих за [3, 10]:

- клінічними ознаками;
- функціональними параметрами;
- біологічними маркерами запалення;
- відповіддю на терапію;
- прогнозом.

За даними літературних джерел відомо, що основними морфологічними змінами при БА є структурна перебудова бронхіального дерева, а при тяжкій БА в розвитку запалення бронхів активно задіяні еозинофільні та нейтрофільні гранулоцити крові [5, 11]. Прозапальні властивості цих клітин проявляються через дію лужних білків, що містяться в їхніх гранулах. Цим білкам властива цитотоксичність, стимуляція дегрануляції опасистих клітин та базофілів [3, 4]. Окрім того, останніми роками встановлено, що еозинофілам та нейтрофілам притаманна фагоцитарна активність та схильність до кисневого вибуху у відповідь на специфічні стимули [2, 12]. Тобто рівень вмісту основних цитотоксичних речовин, які виділяють еозинофіли та нейтрофіли (катіонних білків, пероксидази), а також фагоцитарної здатності цих гранулоцитів може

свідчити про ступінь активації провідних прозапальних клітин алергічного запалення, а через це — непрямо — про тяжкість запального процесу. У літературних джерелах більше уваги приділяється визначенню вмісту цих цитотоксичних речовин у сироватці крові; кількість же публікацій щодо визначення ролі саме їхнього внутрішньоклітинного вмісту при розвитку фенотипу тяжкої БА дитячого віку є незначною [10, 12].

Враховуючи дискусійність та суперечливість питання про формування фенотипу тяжкої БА в дітей, а також думку багатьох науковців стосовно того, що вивільнення медіаторів алергічного запалення провідними прозапальними клітинами — еозинофілами та нейтрофілами крові — відіграє вирішальну роль у розвитку БА, доцільно проаналізувати зміни метаболічної активності цих гранулоцитів та встановити їхнє діагностичне значення у верифікації фенотипу тяжкого перебігу БА у дітей.

Мета роботи — вивчення діагностичної цінності показників метаболічної та фагоцитарної активності еозинофілів та нейтрофілів крові при ранній діагностиці фенотипу тяжкої бронхіальної астми в дітей для оптимізації індивідуалізованого адресного лікування.

Матеріали і методи

Для досягнення поставленої мети було сформовано дві клінічні групи:

- першу (I, основну) групу становили 39 дітей із фенотипом тяжкої БА;
- до II клінічної групи увійшло 36 пацієнтів із БА середнього ступеня тяжкості.

Ступінь тяжкості визначали згідно з чинними рекомендаціями міжнародної педіатричної групи Global Initiative for Asthma (GINA). За основними характеристиками групи були зіставними. Середній вік пацієнтів основної групи — $12,5 \pm 0,5$ років, групи порівняння — $11,8 \pm 0,6$ років ($p > 0,05$). Частка хлопчиків серед хворих I клінічної групи становила 61,2 $\pm$ 3,5%, серед дітей II групи — 63,4 $\pm$ 3,1% ($p > 0,05$).

Як показники *метаболічної активності еозинофільних та нейтрофільних лейкоцитів крові* визначали внутрішньоклітинний вміст [4]:

- катіонних білків (в умовних одиницях [у.о.]) за методом В.Е. Пігаревського;
- пероксидази (в у.о.) — за методом Грехема — Кнолля.

Як показник функціонального стану еозинофільних та нейтрофільних лейкоцитів крові, визначали їхню фагоцитарну активність (ФА, %) за методом Є.Н. Мосягіної [6].

Робота виконана згідно з вимогами до рандомізованого порівняльного дослідження у паралельних групах за методом «дослід – контроль». Отримані результати дослідження аналізували за допомогою методів біостатистики і клінічної епідеміології [9]. При нормальному розподілі використовували параметричні методи аналізу з оцінкою достовірності відмінностей за Ст'юдентом (критерій t). Обробку даних проводили з використанням пакету прикладних програм «STATISTICA 7,0». Для встановлення діагностичної цінності тестів визначали їхню чутливість (ЧТ), специфічність (СП), передбачувану позитивну (ППЦ) та негативну цінність (НПЦ). З позиції клінічної епідеміології оцінювали атрибутивний та відносний ризики, а також співвідношення шансів з обчисленням їхніх довірчих інтервалів (95% ДІ) [9].

Результати дослідження

Дані сучасних літературних джерел свідчать, що пошкоджувальна дія еозинофільних та нейтрофільних поліморфноядерних лейкоцитів реалізується за рахунок дегрануляції та викиду у позаклітинний простір специфічних агресивних речовин – катіонних білків та пероксидази [8, 10]. Виходячи з цього, вважали за доцільне визначити внутрішньоклітинний вміст зазначених речовин у нейтрофільних та еозинофільних гранулоцитах крові у дітей груп порівняння з метою оцінки клінічної значущості цих параметрів для виявлення бронхіальної астми важкого варіанту (в порівнянні з середньотяжким). Показники внутрішньоклітинного вмісту нейтрофільних катіонних білків (НКБ) та пероксидази (НП) у дітей груп порівняння представлено в **таблиці 1**.

Як видно з представлених даних, між хворими груп спостереження виявлено достовірну різницю за показниками внутрішньоклітинного вмісту нейтрофільної пероксидази, рівень якої у дітей, хворих на тяжку БА, був нижчим в порівнянні з хворими на середньотяжку форму захворювання. Отримані дані можуть свідчити про метаболічну виснаженість нейтрофільних гранулоцитів крові при розвитку важкої форми БА в дитячому віці. Внутрішньоклітинний вміст НП < 1,3 у.о. визначався у 79,5 ± 6,4% хворих основної групи та у 38,8 ± 8,1%

пацієнтів групи порівняння ($p_0 < 0,05$). Показники діагностичної цінності визначення внутрішньоклітинного вмісту НП < 1,3 у.о. для підтвердження важкого варіанту БА у дітей виявилися такими: ЧТ – 79,5%, СП – 61,2%, ППЦ – 67,2, НПЦ – 75,1%, відносний ризик – 2,6 [95% довірчий інтервал (ДІ): 2,1-3,5], атрибутивний ризик – 0,4, співвідношення шансів – 6,1 [95% ДІ: 3,2-11,5].

Показники внутрішньоклітинного вмісту еозинофільних цитотоксичних речовин у дітей груп спостереження наведено в **таблиці 2**.

Отже, у дітей із наявністю фенотипу важкої БА внутрішньоклітинний вміст еозинофільних катіонних білків та пероксидази був достовірно нижчим у порівнянні з пацієнтами із середньотяжкою БА. Отримані результати можуть бути свідченням того, що еозинофільні лейкоцити крові, як провідні ефекторні клітини алергічного запалення, беруть активну участь у його реалізації за розвитку важкої форми БА у дітей шляхом підвищення цитотоксичності за рахунок активної дегрануляції.

Виходячи з наведених вище даних, проведено визначення діагностичної цінності такого *поєднаного параклінічного параметру*, як внутрішньоклітинний вміст еозинофільних катіонних білків (ЕКБ) < 0,17 у.о. та пероксидази еозинофілів (ЕП) < 1,3 у.о. у верифікації важкого фенотипу БА у дітей. Поєднання наведених результатів лабораторного обстеження відзначалося у 56,4 ± 7,9% випадків у I клінічній групі та лише у 17,7 ± 7,4% хворих групи порівняння ($p_0 < 0,05$). Показники діагностичної цінності вищезазначеного тесту для верифікації важкої форми БА та її диференціації від середньотяжкого варіанту захворювання були такими: ЧТ – 56,4%, СП – 82,3%, позитивна та негативна передбачувана цінність – 76,1% та 65,3%. Враховуючи недостатню чутливість цього параклінічного тесту, його доцільно використовувати тільки в комплексі з іншими клінічно-параклінічними даними, а не як самостійний метод для встановлення важкого фенотипу БА у дітей. Показники клінічно-епідеміологічного ризику виникнення важкої БА у дітей за наведених вище результатів лабораторного обстеження становили: відносний ризик – 2,2 [95% ДІ: 1,4-3,4], атрибутивний ризик – 0,4, співвідношення шансів – 6,1 [95% ДІ: 3,1-11,5].

Таким чином, при розвитку фенотипу важкої бронхіальної астми у дітей метаболічна активність

Таблиця 1. Показники внутрішньоклітинного вмісту нейтрофільних катіонних білків та пероксидази у дітей груп порівняння

Клінічні групи	Кількість дітей	НКБ, у.о.	НП, у.о.
I	39	0,16 ± 0,06	1,3 ± 0,04
II	36	0,24 ± 0,03	1,6 ± 0,02
P		> 0,05	< 0,05

Примітки: НКБ – нейтрофільні катіонні білки; НП – пероксидаза нейтрофілів.

Таблиця 2. Показники внутрішньоклітинного вмісту еозинофільних катіонних білків та пероксидази у дітей груп порівняння

Клінічні групи	Кількість дітей	ЕКБ, у.о.	ЕП, у.о.
I	39	0,17 ± 0,03	1,32 ± 0,04
II	36	0,26 ± 0,02	1,43 ± 0,02
P		< 0,05	< 0,05

Примітки: ЕКБ – еозинофільні катіонні білки; ЕП – пероксидаза еозинофілів.

головних прозапальних клітин алергічного запалення — еозинофілів та нейтрофілів крові — знижується через деструкцію ацидофільних гранул, про що свідчить знижений вміст в них катіонних білків та зменшення рівня активності пероксидази.

При аналізі результатів *фагоцитарної активності* (ФА) нейтрофільних гранулоцитів крові не встановлено достовірної різниці між хворими груп порівняння. Так, у дітей I клінічної групи ФА нейтрофілів становила $77,2 \pm 5,5\%$, а у представників II групи — $81,2 \pm 7,1\%$ ($p > 0,05$). Однак у пацієнтів із тяжкою БА все ж простежувалася тенденція до більш низьких показників ФА нейтрофільних гранулоцитів крові, що може вказувати на їхню функціональну виснаженість під впливом тривалої алергенної стимуляції. Рівень ФА $< 70\%$ відзначався у $71,8 \pm 7,2\%$ хворих основної групи та лише у $44,4 \pm 8,2\%$ дітей групи порівняння ($p_0 < 0,05$).

Отримані дані можуть свідчити про те, що при розвитку фенотипу тяжкої БА у дітей нейтрофільні гранулоцити метаболічно значно більш виснажені, ніж за середньотяжкого її варіанту.

При проведенні оцінки фагоцитарної активності еозинофільних гранулоцитів крові між представниками груп спостереження було виявлено достовірні відмінності. Так, у хворих I групи середньогруповий показник ФА еозинофілів крові становив $65,8 \pm 2,8\%$, а у пацієнтів II групи — $74,0 \pm 2,4\%$ ($p < 0,05$). Рівень ФА еозинофільних лейкоцитів $< 65\%$ спостерігався у $69,2 \pm 7,4\%$ дітей, хворих на тяжку БА, та у $38,8 \pm 8,1\%$ дітей із середньотяжкою формою захворювання ($p_0 < 0,05$). Знижений рівень ФА еозинофілів крові асоціювався із ризиком наявності тяжкого фенотипу БА: відносний ризик — 2,1 [95% ДІ: 1,4-2,5], атрибутивний ризик — 0,4; співвідношення шансів — 3,6 [95% ДІ: 2,1-6,3].

З урахуванням наведених даних було доцільно проаналізувати діагностичне значення для підтвердження наявності тяжкого фенотипу БА у дітей такого комплексного параклінічного показника, як:

- ФА еозинофільних гранулоцитів крові $< 65\%$;
- внутрішньоклітинний вміст ЕКБ $< 0,17$ у.о.;
- ЕП $< 1,3$ у.о.

Поєднання наведених результатів лабораторного обстеження відзначалося у $74,3 \pm 7,1\%$ випадків серед дітей I клінічної групи та лише у $22,2 \pm 7,2\%$ хворих групи порівняння ($p_0 < 0,05$). Показники діагностичної цінності вищезазначеного тесту для того, щоб відрізнити тяжкий фенотип БА від середньотяжкого її варіанту, були такими: ЧТ — $74,3\%$, СП — $77,8\%$, позитивна та негативна передбачувана цінність — $77,1$ та $75,1\%$ відповідно. Показники клінічно-епідеміологічного ризику розвитку тяжкої БА за наведених вище результатів параклінічного обстеження становили: відносний ризик — 3,1 [95% ДІ: 2,1-4,5], атрибутивний ризик — 0,52, співвідношення шансів — 10,1 [95% ДІ: 5,2-19,4]. Недостатня чутливість та специфічність цього лабораторного тесту унеможливує його самостійне використання при проведенні диференційно-діагностичного пошуку між БА тяжкого та середньотяжкого перебігу.

Таким чином, за наявності фенотипу тяжкої бронхіальної астми у дітей зменшується вміст внутрішньоклітинних медіаторів алергічного запалення, ймовірно, через деструкцію ацидофільних гранул, та знижується фагоцитарна активність головних прозапальних клітин алергічного запалення — еозинофілів та нейтрофілів крові. Отримані результати, на нашу думку, повинні оптимізувати ефективність параклінічної діагностики цього фенотипу бронхіальної астми у дітей. У випадках недосагнення контролю над захворюванням запропоновані тести роблять можливим виокремлення хворих із фенотипом тяжкої астми.

Висновки

1. При розвитку тяжкої бронхіальної астми у дітей відзначається тенденція до зменшення метаболічної активності еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів крові (за показниками внутрішньоклітинного вмісту в них катіонних білків та пероксидази), а також фагоцитарної здатності цих ефекторних клітин (за параметрами їхньої фагоцитарної активності).

2. Результати поєднаного параклінічного тесту з визначення внутрішньоклітинного вмісту еозинофільних катіонних білків ($< 0,17$ у.о.) та еозинофільної пероксидази ($< 1,3$ у.о.) можуть бути використані з достатньою специфічністю ($82,3\%$) при проведенні ранньої діагностики фенотипу тяжкої астми у дітей, але тільки в комплексі з іншими клінічно-параклінічними критеріями.

3. Ризик розвитку тяжкої бронхіальної астми збільшується в 10 разів, якщо виявлено поєднання таких показників:

- фагоцитарна активність еозинофілів крові $< 65\%$;
- внутрішньоклітинний вміст еозинофільних катіонних білків $< 0,17$ у.о.;
- внутрішньоклітинний вміст еозинофільної пероксидази $< 1,3$ у.о.);

Література

1. Булакова В.А., Балаболкин И.И. Фармакотерапия обострений бронхиальной астмы у детей // Практика педиатра — 2013. — май-июнь. — С. 10-15.
2. Вишнева Е.А. и др. Современные подходы к терапии бронхиальной астмы у детей // Медицинский совет. — № 1. — 2014. — С. 45-50.
3. Геппе Н.А. Бронхиальная астма у детей. Направления в совершенствовании ведения пациентов // Медицинский совет. — № 11. — 2013. — С. 26-32.
4. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Г. Лора-младшего, Т. Фишера, Д. Адельмана. Пер. с англ. — М.: Практика, 2000.
5. Кузьменко Л.Г. и др. Гетерогенность бронхиальной астмы в детском возрасте // Педиатрия. — 2013. — Т. 92, № 3. — С. 28-32.
6. Маянский А.Н., Пикуза О.И. Клинические аспекты фагоцитоза. Казань: Магариф. — 1993.
7. Огородова Л.М. и др. Тяжелая бронхиальная астма у детей: результаты многоцентрового национального исследования «НАБАТ» // Аллергология. — 2004. — № 3 — С. 3-9.
8. Chung K.F. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma // Eur Respir J. — 2013. — Dec 12. — P. 138-143.
9. Fletcher R.H. et al. Clinical epidemiology — the essentials // William & Wilkins, Baltimore / London. — 1982. — 223 p.
10. GINA-Report-2012 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://ginaasthma.org>.
11. Kostromina V.P. et al. Risk factors of bronchial asthma in children // Астма та алергія. — 2013. — № 2. — С. 21-23.
12. Nishimuta T. et al. Japanese Guideline for Childhood Asthma // Allergology International. — 2011. — Vol. 60, № 2. — P. 147-169. [Електронний ресурс. — Режим доступу: doi:10.2332/allergolint.11-RAI-0328].

Ефективність препарату Новірин у дітей із вірусними діареями

С.О. Крамарьов, д.мед.н. професор, завідувач кафедри,
В.В. Євтушенко, доцент,
кафедра дитячих інфекційних хвороб
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця,
О.М. Євтушенко,
Є.А. Маєвська,
В.В. Бабак,
Київська міська дитяча клінічна лікарня № 2

У світі щороку серед дітей перших 5 років життя реєструється близько 1,4 мільярда випадків гострих кишкових інфекцій (ГКІ), серед яких 1,87 мільйонів закінчується летально [3, 19]. В Європі на кожну дитину раннього віку припадає 0,5-1,9 епізодів інфекційних діарей [7]. В Україні щорічно реєструється 50-60 тисяч випадків гострих інфекційних діарей у дітей [21].

Більшість (понад 65%) гострих кишкових інфекцій у країнах Європи мають вірусну етіологію. До найбільш поширених збудників кишкових інфекцій належать ротавіруси, які спричиняють гострі кишкові інфекції у 10-35% випадків, норовіруси (у 2-20%), аденовіруси (у 2-10%) [7, 16, 19].

Основними напрямками лікування гострих кишкових інфекцій вірусної етіології є застосування регідратації та засобів симптоматичної терапії [7]. Проте існує багато публікацій щодо позитивного впливу препаратів із противірусною активністю на перебіг вірусних діарей. Зокрема відзначено скорочення тривалості діареї на фоні застосування таких препаратів, як комплексний імуноглобуліновий препарат (КІП), кіпферон (КІП та інтерферон), арбідол (уміфеновір), циклоферон, гепон та інші [22].

Останніми роками при лікуванні захворювань вірусної етіології у дітей успішно використовується інозин пранобекс, противірусний засіб із імуномодулювальними властивостями.

Інозин пранобекс стимулює диференціювання Т-лімфоцитів у популяції цитотоксичних Т-клітин (CD8+) та Т-хелперів (CD4). Водночас препарат сприяє дозріванню плазматичних клітин, які продукують антитіла, і, таким чином, активує гуморальний імунітет [2, 17]. Окрім того, що інозин активує імунокомпетентні клітини, він має пряму противірусну дію. Внаслідок вбудовування інозиноротової кислоти до рибосом ураженої вірусом клітини порушується реплікація вірусної нуклеїнової кислоти [15]. Так, у досліджах *in vitro* було продемонстровано ефективність препарату при лікуванні

ротавірусної інфекції [14]. Окрім того, інозин проявляє протизапальну дію, блокуючи продукцію таких прозапальних цитокінів, як фактор некрозу пухлин α та інтерлейкін 1β [20].

Натепер накопичено значний досвід використання інозину пранобексу при різних захворюваннях вірусної природи. Зокрема, препарат проявив свою ефективність як засіб для профілактики та лікування при гострих респіраторних інфекціях, при терапії підгострого склерозуючого паненцефаліту, цервікальних конділом, гострого міозиту, вогнищевої алопеції, герпетичної та ВІЛ-інфекції [1, 4-6, 8-13, 18].

Мета клінічного спостереження: оцінка ефективності препарату Новірин (інозин пранобекс) при лікуванні вірусних діарей у дітей.

Матеріал та методи

До клінічного спостереження залучалися діти віком від 1 до 18 років, які проходили стаціонарне лікування на клінічній базі кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Критерії включення:

- гостра кишкова інфекція з підтвердженою вірусною етіологією;
- згода пацієнта та батьків на участь у спостереженні.

Критерії виключення:

- тривалість діареї більше 3 діб до моменту госпіталізації;
- наявність хронічної патології, яка може вплинути на тривалість клінічних симптомів, що вивчаються;
- непереносимість інозину пранобексу.

До спостереження було залучено 60 дітей: 30 пацієнтів увійшли до групи А, в якій отримували стандартну терапію та препарат Новірин; 30 хворих, які отримували тільки стандартну терапію, становили групу Б. Вікову та гендерну структуру груп пацієнтів представлено в **таблиці 1**.

Таблиця 1. Вікова та гендерна структура груп пацієнтів

Група	Стать, абсолютна кількість пацієнтів (%)		Вік (роки), медіана (мінімум-максимум)
	Чоловіча	Жіноча	
А (n = 30)	19 (63,3)	11 (36,7)	1,10 (1,0-14,0)
Б (n = 30)	17 (56,7)	13 (43,3)	1,11 (1,02-11,0)
Всього	36 (60,0)	24 (40,0)	1,11 (1,0-14,0)

Примітка. n – кількість пацієнтів у групах.

Серед обстежених пацієнтів в обох групах переважали хлопчики. Вік хворих був від 12 місяців до 14 років. За віком та статтю різниця між групами А та Б недостовірна ($p > 0,05$ за критерієм хі-квадрат Пірсона).

До спостереження залучалися пацієнти, тривалість захворювання яких на момент госпіталізації не перевищувала 3 діб. Більшість хворих була госпіталізована протягом першої доби захворювання (73,3%). Діти, госпіталізовані протягом третьої доби, становили всього 3,3%. Суттєвої різниці між групами з різними методами терапії за кількістю днів госпіталізації не відзначалося ($p > 0,05$ за критерієм хі-квадрат Пірсона).

Результати та їх обговорення

У всіх хворих (100%), які були залучені до спостереження, тяжкість захворювання оцінювалася як середня.

Етіологічну розшифровку проведено за допомогою експрес-тестів СІТО TEST ROTA-ADENO для визначення антигенів рота- і аденовірусної інфекцій (фекалії), виробництва ТОВ «Фармаско» (табл. 2). В етіологічній структурі переважав ротавірус (63,3%), дещо рідше – норовірус (25%) та аденовірус (5%). У 6,7% дітей спостерігалася мікст-інфекція. Суттєвої різниці за етіологічною структурою захворювань між групами А та Б не відзначалося ($p > 0,05$ за критерієм хі-квадрат Пірсона).

Основні клінічні симптоми захворювання представлено в таблиці 3. Прояви інтоксикації спостерігалися у всіх пацієнтів на початку спостереження.

Таблиця 2. Етіологічна структура захворювань

Етіологічний чинник	Група А	Група Б	Всього
	Абсолютна кількість пацієнтів (%)		
Ротавірус	20 (66,7)	18 (60,0)	38 (63,3)
Аденовірус	2 (6,7)	1 (3,3)	3 (5,0)
Норовірус	7 (23,3)	8 (26,7)	15 (25,0)
Ротавірус + аденовірус	1 (3,3)	0 (0)	1 (1,7)
Ротавірус + норовірус	0 (0)	3 (10,0)	3 (5,0)
Всього	30 (100)	30 (100)	60 (100)

Симптоми включали зміни поведінки (млявість, вередливість) та зниження апетиту.

Діарея у всіх пацієнтів мала секреторний характер. Випорожнення були водянистими, інколи з домішками прозорого слизу. Домішки крові в жодному випадку не виявлялися. Частота випорожнень майже в половині випадків (49,3%) не перевищувала 5 епізодів на добу; у 37,1% становила 6-10 епізодів на добу, у 13,6% – понад 10 дефекацій на добу.

Лихоманка спостерігалася у 73,3% хворих. Серед хворих з лихоманкою у більшості пацієнтів (65,9%) температура тіла коливалася в межах субфебрильних цифр (37,0-38,5 °C); у 34,1% дітей спостерігалася підвищення до фебрильних цифр (> 38,5 °C). Частіше цей симптом спостерігався при ротавірусній та аденовірусній етіології захворювання (у 84,2 і 100% випадків відповідно) і лише у 40,0% пацієнтів із норовірусною етіологією (різниця між групами з ротавірусною та норовірусною інфекціями достовірна, $p < 0,05$).

Блювання відзначалося майже у половині (46,7%) обстежених хворих. У більшості випадків (60,6%) це було одно-дворазове блювання. У 27,3% випадків блювання було повторним, з кількістю епізодів 3-5 на добу; у 12,1% – понад 5 епізодів на добу. Симптом виявлявся в усіх етіологічних групах хворих, окрім груп змішаної етіології з незначною кількістю пацієнтів (ротавірус + аденовірус, ротавірус + норовірус). Достовірно частіше блювання спостерігалася у пацієнтів із норовірусною етіологією захворювання.

Таблиця 3. Частота основних клінічних симптомів в різних етіологічних групах хворих

Етіологія	Симптоми інтоксикації	Лихоманка	Блювання	Діарея
	Абсолютна кількість пацієнтів (%)			
Ротавірус (n = 38)	38 (100,0)	32 (84,2)*	14 (36,8)*	38 (100,0)
Аденовірус (n = 3)	3 (100,0)	3 (100,0)	3 (100,0)	3 (100,0)
Норовірус (n = 15)	15 (100,0)	6 (40,0)*	13 (86,7)*	15 (100,0)
Ротавірус + аденовірус (n = 1)	1 (100,0)	1 (100,0)	0 (0)	1 (100,0)
Ротавірус + норовірус (n = 3)	3 (100,0)	3 (100,0)	0 (0)	3 (100,0)
Всього (n = 60)	60 (100)	44 (73,3)	28 (46,7)	60 (100)

Примітки: n – кількість пацієнтів у групах.

* Різниця достовірна між групами «Ротавірус» та «Норовірус» ($p < 0,05$ за точним критерієм Фішера).

(86,7%), ніж при ротавірусній етіології (36,8%) ($p < 0,05$ за точним критерієм Фішера). Між іншими групами достовірної різниці не відзначалося.

У всіх (100%) пацієнтів, які були залучені до спостереження, на фоні лікування спостерігалася позитивна динаміка захворювання і всі були виписані зі стаціонару у задовільному стані. Тривалість основних симптомів захворювання представлено на **рисунку 1**.

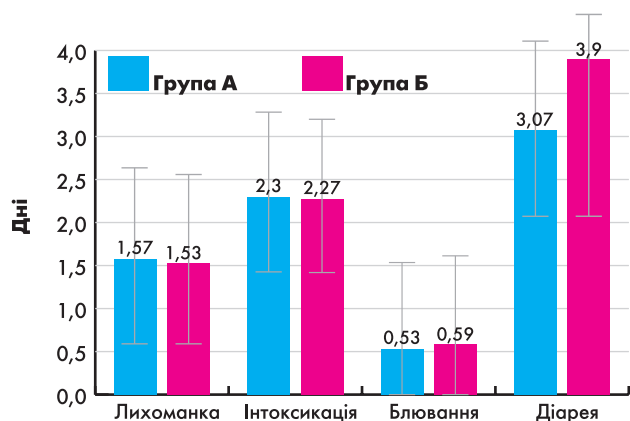


Рисунок 1. Тривалість клінічних симптомів

Тривалість лихоманки в середньому становила 1,55 днів. Вона суттєво не відрізнялася у групах з різними методами терапії ($p > 0,05$ за критерієм Манна-Вітні). Інтоксикаційні прояви тривали в середньому 2,28 доби і суттєво не відрізнялися між групами з різними методами терапії ($p > 0,05$). Середня тривалість блювання для загальної сукупності хворих становила 0,55 днів. Суттєвої різниці між групами з різними методами терапії не відзначалося ($p > 0,05$). Діарейний синдром у середньому спостерігався протягом 3,58 днів. На 0,83 доби меншою була тривалість діареї у групі дітей, які отримували в комплексній терапії препарат Новірин ($p = 0,008$ за критерієм Манна-Вітні).

Динаміку основних клінічних симптомів захворювання при різних методах терапії представлено в **таблиці 4**.

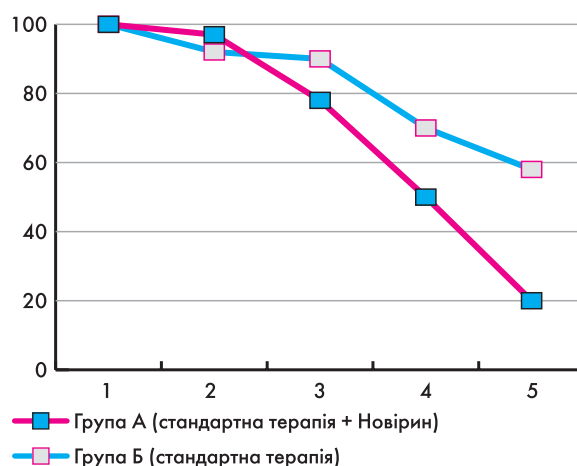


Рисунок 2. Динаміка частоти діареї в групах із різними методами терапії

Лихоманка на момент госпіталізації спостерігалася у 70% дітей групи А та у 60% — групи Б ($p > 0,05$ за критерієм хі-квадрат Пірсона). Динаміка нормалізації температури тіла в обох групах була схожою. Вже на третю добу перебування у стаціонарі підвищена температура тіла відзначалася лише у 20% хворих групи А та у 16,7% групи Б ($p > 0,05$ за критерієм хі-квадрат Пірсона). На 5-у добу спостереження у всіх пацієнтів реєструвалася нормальна температура тіла.

Блювання на момент госпіталізації спостерігалася у 46,7% дітей групи А та у 40% групи Б ($p > 0,05$ за критерієм хі-квадрат Пірсона). На третю добу спостереження в жодного пацієнта групи А блювання не повторювалося, в групі Б у двох дітей були наявні епізоди блювання. Після третього дня в обох групах цей симптом не спостерігався.

Таблиця 4. Динаміка частоти клінічних симптомів у групах з різними методами терапії

Група	День спостереження				
	1	2	3	4	5
	Абсолютна кількість пацієнтів (%)				
Лихоманка					
А	21 (70,0)	14 (46,7)	6 (20,0)	4 (13,3)	0 (0)
Б	18 (60,0)	19 (63,3)	5 (16,7)	1 (3,3)	0 (0)
Блювання					
А	14 (46,7)	2 (6,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Б	12 (40,0)	3 (10,0)	2 (6,7)	0 (0)	0 (0)
Діарея					
А	30 (100)	29 (96,7)	23 (76,7)	15 (50,0)	6 (20,0)*
Б	30 (100)	28 (93,3)	27 (90,0)	21 (70,0)	17 (56,)*

Примітки: кількість пацієнтів у групі А = 30, у групі Б = 30.

* Різниця достовірною між групами А та Б ($p < 0,05$ за критерієм хі-квадрат).

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

Pharmasco®

CITO TEST®

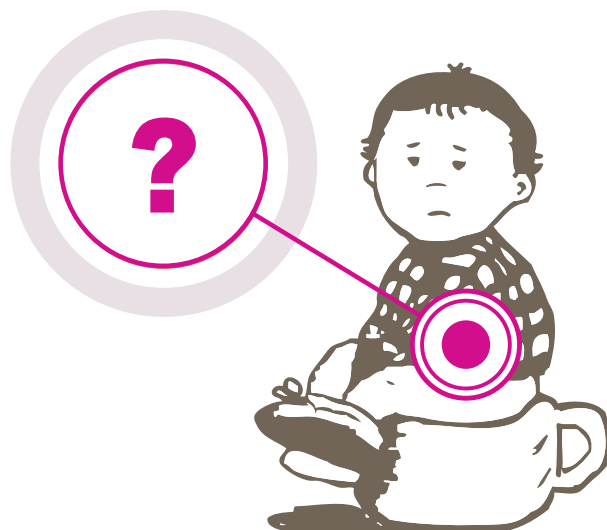
Ш В И Д К І Т Е С Т И

CITO TEST ROTA-ADENO-ASTRO-NORO

ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ ЯКІСНОГО ВИЯВЛЕННЯ

РОТАВІРУСІВ, АДЕНОВІРУСІВ, АСТРОВІРУСІВ ТА НОРОВІРУСІВ
у зразках фекалій людини

новий продукт



- Диференційна діагностика найбільш поширених збудників гострих кишкових інфекцій вірусної етіології
- Результат через 10 хвилин
- Висока чутливість та специфічність
- Допоможе встановити вірний діагноз для призначення адекватного лікування та своєчасно організувати заходи, спрямовані на попередження розповсюдження небезпечної інфекції

Інформація для спеціалістів.

www.pharmasco.com

тести
гінекологічної
групи

тести
для визначення
інфекційних
захворювань

тести
для визначення
наркотичних
речовин

тести
для
визначення
кардіомаркерів

тести
для
визначення
онкомаркерів

тести
для
визначення
ЗПСШ

біохімія
сечі

аналітичні системи
NemoCue, Pima

бактеріостатичні
дренуючі
пов'язки
Hydrofera Blue



Свідоцтво про державну реєстрацію в Україні № 13788/2014 від 05.05.2014 р.

red,ROTA-ADENO-ASTRO-NORO_02,2015

ТОВ "ФАРМАСКО"
тел.: +38 (044) 537 08 04
e-mail: contact@pharmasco.com

Діарея на момент госпіталізації спостерігалася у всіх (100%) пацієнтів, які були залучені до спостереження (див. табл. 3, рис. 2). З часом зменшення відсотку пацієнтів з діареєю інтенсивніше відбувалося у групі А. Так, на 3-й день спостереження їх частка у групі А становила 76,7%, у групі Б – 90%; на 4-й день 50 та 70% відповідно; на 5-й день 20 та 56,7% відповідно. Різниця на 5-й день спостереження була достовірною ($p < 0,05$ за критерієм хі-квадрат).

При застосуванні препарату Новірин у комплексній терапії жодного побічного явища виявлено не було. За результатами дослідження, препарат Новірин переносився добре.

Висновки

1. У рамках дослідження в етіологічній структурі вірусних діарей у дітей переважали рота- та норовірус (63,3 та 25,0% випадків відповідно).

2. Призначення препарату Новірин дало змогу припинити діарею в перші 5 днів від початку лікування у достовірно більшої кількості дітей (80%), ніж у контрольній групі (43%).

3. Препарат Новірин добре переносився хворими, жодних побічних реакцій при його застосуванні не було зареєстровано.

4. Експрес-тести на вірусні антигени збудників кишкових інфекцій дали змогу швидко встановити етіологічний діагноз та визначити оптимальну лікувальну тактику.

Література

1. Anlar B. Subacute sclerosing panencephalitis and chronic viral encephalitis. *Handb Clin Neurol*. 2013; 112: 1183-9. doi:10.1016/B978-0-444-52910-7.00039-8
2. Aronson J.K. Meyler's. Side Effects of Antimicrobial Drugs. Elsevier; 2010. Available at: <https://books.google.com.ua/books?id=aYh5NwAACAAJ>
3. Black R.E., Cousens S., Johnson H.L. et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet*. 2010; 375 (9730): 1969-87. doi:10.1016/S0140-6736(10)60549-1
4. Georgala S., Katoulis A.C., Befon A., Georgala C., Rigopoulos D. Oral inosiplex in the treatment of cervical condylomata acuminata: a randomised placebo-controlled trial. *BJOG*. 2006; 113 (9): 1088-91. doi:10.1111/j.1471-0528.2006.01041.x
5. Georgala S., Katoulis A.C., Befon A., Georgala K., Stavropoulos P.G. Inosiplex for treatment of alopecia areata: a randomized placebo-controlled study. *Acta Derm Venereol*. 2006; 86 (5): 422-4. doi:10.2340/00015555-0138
6. Golebiowska-Wawrzyniak M., Markiewicz K., Kozar A., et al. Immunological and clinical study on therapeutic efficacy of inosine pranobex. *Pol Merkur Lekarski*. 2005; 19 (111): 379-382.
7. Guarino A., Ashkenazi S., Gendrel D., Lo Vecchio A., Shamir R., Szajewska H. ESPGHAN/ESPID Evidence-based Guidelines for

the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 39 (1): 132-152. doi:10.1097/MPG.0000000000000375

8. Gutierrez J., Issacson R.S., Koppel B.S. Subacute sclerosing panencephalitis: an update. *Dev Med Child Neurol*. 2010; 52 (10): 901-7. doi:10.1111/j.1469-8749.2010.03717.x

9. Harukawa H., Yuasa T. Progress of the therapy for virus related neurological disorders. *Nihon Rinsho*. 1997; 55 (4): 959-66. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9103902>. Accessed February 8, 2015.

10. Hosoya M. Anti SSPE drugs. *Nihon Rinsho*. 2012; 70 (4): 625-8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22568144>. Accessed February 8, 2015.

11. Hosoya M. Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE). *Rinsho Shinkeigaku*. 2011; 51 (11): 1047-50. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22277474>. Accessed February 8, 2015.

12. Hozyasz K.K., Gryglicka H., Radomska B. Benign acute childhood myositis (BACM)-cases report. *Pol Merkur Lekarski*. 2009; 27 (158): 129-31. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19856879>. Accessed February 8, 2015.

13. Iakupova R.S., Skachkova M.A., Choloian S.B., Karpova E.G. Efficacy of immunomodulators in children with respiratory diseases in environmentally poor areas. *Gig Sanit*. 2012; (3): 33-4. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23088120>. Accessed February 8, 2015.

14. Linhares R.E.C., Rebelle M.A., Nozawa C.M. Effect of isoprinisone on rotavirus replication in vitro. *Brazilian J Med Biol Res*. 1996; 29: 219-222.

15. Ohnishi H., Kosuzume H., Inaba H., Ohkura M., Shimada S., Suzuki Y. The immunomodulatory action of inosiplex in relation to its effects in experimental viral infections. *Int J Immunopharmacol*. 1983; 5 (3): 181-96. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6194125>. Accessed February 8, 2015.

16. Orbach M. Diarrheal Diseases. *Gastroenterol Nurs*. 1992; 14: 316. doi:10.1097/00001610-199206000-00011

17. Stenzel T., Tykalowski B., Smialek M., Koncicki A., Kwiatkowska-Stenzel A. The effect of different doses of methisoprinol on the percentage of CD4+ and CD8+ T lymphocyte subpopulation and the antibody titers in pigeons immunised against PPMV-1. *Pol J Vet Sci*. 2011; 14 (3): 367-71. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21957729>. Accessed February 8, 2015.

18. Thorsen S., Pedersen C., Sandstrom E. et al. [Controlled, clinical trial of isoprinisone administration to HIV-infected patients. Results of a Danish/Swedish multicenter study. The Scandinavian Isoprinisone Study Group]. *Ugeskr Laeger*. 1994; 156(22):3314-8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7520643>. Accessed February 8, 2015.

19. WHO. Diarrhoeal disease. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/>. Accessed December 28, 2014.

20. Леваков С.А., Кедрова А.Г., Кажурин Е.В., Ванке Н.С. Синтетические аналоги инозина в современном лечении фоновых и предраковых заболеваний шейки матки // Клиническая практика. – 2010 – № 3. – С. 43-50.

21. Підручник: Інфекційні хвороби в дітей / С.О. Крамарьова, О.Б. Надріа, Л.В. Піпа [та ін.] / За ред. проф. С.О. Крамарьова, О.Б. Надріа. – К.: Медицина. – 2010, С. 392.

22. Учайкин В.Ф., Новокшенов А.А., Соколова Н.В. Этиопатогенетическая терапия острых кишечных инфекций у детей на современном этапе / Лечащий врач. – 2010. – № 1. – С. 7-13.



Опыт применения препарата Бронхомед бальзам у детей с острыми респираторными заболеваниями

В.Ф. Лапшин¹, д.мед.н., профессор, руководитель научной группы, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская пульмонология»,

Т.Р. Уманец¹, к.мед.н., ведущий научный сотрудник, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская аллергология»,

Л.С. Степанова¹, старший научный сотрудник,

Н.И. Харько², заведующая педиатрическим отделением,

¹ научная группа по проблемам аллергии и иммунореабилитации отделения заболеваний органов дыхания у детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев,

² Детская клиническая больница № 9 Подольского района, г. Киев

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) наиболее распространены у детей и представляют собой одну из главных причин заболеваемости и смертности в детском возрасте [1-4]. По данным официальной статистики, в Украине ежегодно ОРЗ болеет около 4 млн детей (приблизительно каждый второй ребенок) до 14 лет [4, 5]. Заболеваемость среди детей сохраняется на высоком уровне (65-70 тыс. на 100 тыс. детского населения). В течение осенне-зимнего периода за медицинской помощью по поводу ОРЗ в Украине обращаются до 10 млн человек, среди них 52% — дети [6]. Особенно высок показатель заболеваемости ОРЗ среди детей дошкольного и младшего школьного возраста. Высокая частота заболеваемости детей острыми респираторными инфекциями в большой степени обусловлена изменением иммунного реагирования организма. Это предопределяет возможность развития таких осложнений, как отиты, синуситы, этмоидиты, имеющих склонность к рецидивированию, и нередко приводят к развитию хронических очагов бактериальной инфекции. Около 70% детей с острой респираторной инфекцией имеют симптомы поражения верхних дыхательных путей [1]. В 20-30% случаев течение ОРЗ осложняется пневмонией, обострением хронических заболеваний легких, сердечно-сосудистой системы, почек [1, 7]. Чем младше ребенок, тем больше вероятность развития осложнений [7].

Несмотря на значительное количество лекарственных препаратов в арсенале врача, лечение ОРЗ остается преимущественно симптоматическим, что не позволяет снизить частоту осложнений заболевания. Недостаточная эффективность применяемых лекарственных средств подтверждается увеличением частоты реинфицирования. Частые повторные ОРЗ не только влияют на физическое и нервно-психическое развитие ребенка, но и изменяют реактивность организма ребенка, нарушают процессы становления иммунной системы и дифференциации иммунокомпетентных клеток [2, 3].

Низкая эффективность этиотропной терапии, нерациональное использование антибактериальных препаратов диктуют необходимость поиска новых подходов к лечению. Применение препаратов, не имеющих доказательной эффективности, в ряде случаев приводит к развитию побочных ятрогенных реакций.

Современная стратегия лечения ОРЗ предусматривает минимальную лекарственную нагрузку на организм ребенка, которая, однако, обеспечивала бы высокую эффективность и безопасность. Именно такими являются препараты растительного происхождения.

Препараты растительного происхождения все чаще используются в лечении ОРЗ, и это обусловлено не только их малой токсичностью, но и возможностью длительного применения. Как правило, эти препараты являются комбинациями веществ растительного происхождения, взаимно дополняющих и усиливающих терапевтический эффект. Механизмы действия этих веществ на организм различны, что позволяет уменьшить количество применяемых лекарственных средств. К таким препаратам растительного происхождения относится Бронхомед бальзам, представляемый на рынке Украины компанией «Евро Лайфкер ЛТД».

Фармакологическое действие бальзама обусловлено двумя группами растительных компонентов (основной и вспомогательной). В *основную группу* входят составляющие, которые обеспечивают отхаркивающее, спазмолитическое, антибактериальное действие:

- ментол (левоментол);
- анисовое масло;
- настойка перца.

Вспомогательные компоненты *дополнительной группы*:

- масло имбиря (обеспечивает обезболивающее, противовоспалительное, местноанестезирующее действие);
- гвоздичное масло (имеет спазмолитическое и антисептическое действие);

- масло м'яти перечної (протимікробне і отхаркиваюче діяння);
- настоянка бензоїна;
- толуанський бальзам.

Взаємодоповнюючі терапевтичні ефекти фітобальзаму обґрунтовують його застосування у дітей при ОРЗ, супроводжуваних симптомами риніту, болем у горлі і кашлем.

Цілью дослідження було вивчення клінічної ефективності і переносимості фітопрепарату Бронхомед бальзам у дітей з ОРЗ.

Матеріали і методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилися 34 дитини з ОРЗ. Їх вік становив від 3 до 14 років. Серед них 23 дитини знаходилися на стаціонарному лікуванні в відділенні дитячої клінічної лікарні № 9 Подільського району м. Києва і 11 дітей спостідалися амбулаторно в консультативній поліклініці ГУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України». Клінічна картина захворювання у цих дітей супроводжувалася симптомами гострого риніту, ринофарингіту, ларинготрахеїту. Дослідження проводилося в зимній період (з грудня 2014 р. по січень 2015 р.).

Критеріями відбору пацієнтів в досліджувану групу було наявність катаральних явищ (підвищення температури до субфебрильних цифр, помірна біль у горлі, заложеність носа, кашель). В дослідження не були включені діти з тяжким перебігом ОРЗ і супутніми захворюваннями, що потребують додаткової терапії.

Всім дітям в якості симптоматичної терапії був призначений Бронхомед бальзам в *віковій дозуванні*:

- від 3 до 6 років — по 1 чайній ложці (5 мл) кожні 2 години;
- від 6 до 12 років — по 1 чайній ложці (5 мл) кожні 2 години або по 2 чайні ложки (10 мл) кожні 2-3 години;
- старші 12 років — по 2 чайні ложки (10 мл) кожні 2 години або по 3 чайні ложки (15 мл) кожні 2-3 години.

Назначалося не більше 6 доз препарату в добу.

Для оцінки клінічної ефективності застосування препарату Бронхомед бальзам *основні симптоми* захворювання були ранжировані по бальній системі:

- 1 балл — незначительні прояви симптомів;
- 2 балла — помірні;
- 3 балла — значительні.

Симптоми реєстрували на 1, 3, 5 і 10-і доби від початку лікування.

Для оцінки переносимості препарату Бронхомед бальзам враховували всі побічні реакції, а також показники гемограми в динаміці.

Результати дослідження і їх обговорення

Досліджувану групу склали переважно діти дошкільного і молодшого шкільного віку

(78,6%). Середній вік хворих становив 7,7 років.

Гостра респіраторна інфекція у спостідаємих дітей супроводжувалася ураженням верхніх дихальних шляхів в формі гострого риніту (у 85,7% дітей), фарингіту (в 100% випадків), ларинготрахеїту (у 86,5% хворих). При цьому підвищена температура тіла (від 37,2 до 38,0 °С) відзначалася у 79,4% дітей. При об'єктивному огляді у всіх дітей виявлено інтоксикаційний синдром. При аускультативному дослідженні легких вислушувалося жестке дихання.

Результати вірусологічного дослідження носоглоточних мазків виявили наявність у досліджуваних дітей: вірусу парогриппу — у 17 (50%); аденовірусу — у 8 (23,5%); респіраторно-сінтиціального вірусу — у 5 (14,7%); мікст-інфекції — у 4 (11,8%) пацієнтів.

При аналізі гемограми відзначено, що у всіх хворих при надходженні реєструвався лімфоцитоз ($53,05 \pm 2,48\%$ від загальної кількості лейкоцитів), який у 34% пацієнтів поєднувався з лейкоцитозом.

Був відзначений позитивний терапевтичний ефект при включенні в комплекс лікування препарату рослинного походження Бронхомед бальзам у досліджуваних дітей. Так, аналізуючи карти спостідання за пацієнтами, ми відзначили нормалізацію температури тіла на 3-4-і доби, зменшення симптомів риніту і ринофарингіту на 4-5-і доби, зміну частоти кашлю на 3-4-й день лікування, а його характеру (перехід в продуктивний) — на 4-5-й день терапії. Тільки у 11,8% дітей на 10-й день від початку захворювання зберігався рідкий кашель в денний час.

Динаміка основних клінічних симптомів захворювання на фоні лікування представлена в **таблиці**.

Таблиця. Динаміка основних симптомів захворювання у дітей, отримувалих Бронхомед бальзам

Симптоми захворювання	1-й день	3-й день	5-й день	10-й день
Абсолютне кількість (%)				
Температура тіла				
Вище 38 °С	7 (20,6)	—	—	—
До 37,2 °С	27 (79,4)	30 (88,2)	6 (17,6)	—
36,6-36,8 °С	—	4 (11,8)	28 (82,3)	34 (100)
Біль у горлі	29 (85,3)	25 (73,5)	—	—
Симптоми риніту				
Виражені	19 (55,8)	16 (47,1)	7 (20,6)	—
Помірні	15 (44,2)	18 (52,9)	27 (79,4)	—
Кашель				
Рідкий	19 (55,8)	23 (67,6)	9 (26,5)	4 (11,8)
Частий	7 (20,6)	3 (8,8)	—	—
Відсутній	8 (23,5)	8 (23,5)	—	30 (88,2)

БРОНХОМЕД БАЛЬЗАМ



Бронхіальний бальзам комплексної дії при ГРВІ, ГРЗ

Інформація призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Склад лікарського засобу: 5 мл розчину містять: діючі речовини: 1,0 мг ментолу (левоментолу), 0,0035 мл анісової олії, 0,025 мл настоянки перцю. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях. Код АТС R05X. Комбінований препарат рослинного походження, що застосовується при застудних захворюваннях дихальних шляхів. **Показання для застосування.** Симптоматичне лікування інфекційно-запальних захворювань дихальних шляхів, що супроводжуються болем у горлі, кашлем, нежиттю та запаленням слизових оболонок. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату.

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/12716/01/01.

Повна інформація про застосування та повний перелік побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування препарату.



03680, Україна, м. Київ,
пр. Ак. Глушкова, 42-В
Тел./факс: +38 (044) 526-64-86, 526-74-69
www.eurolifecare.com.ua

Наблюдение за клиническим состоянием детей, принимающих Бронхомед бальзам, не выявило побочных реакций, что подтверждает хорошую переносимость препарата. Большинство детей (85,3%) отметили приятный вкус бальзама.

Выводы

- Включение в комплекс лечения детей с ОРЗ комбинированного препарата растительного происхождения Бронхомед бальзам позволяет эффективно купировать основные симптомы заболевания при отсутствии побочных эффектов, что указывает на терапевтическую эффективность и хорошую переносимость фитобальзама.
- Лечебный эффект препарата Бронхомед бальзам обусловлен противовоспалительным, отхаркивающим и антисептическим действием. Это позволяет уменьшить лекарственную нагрузку на организм ребенка другими препаратами и оптимизировать симптоматическое лечение острых респираторных инфекций.
- Положительное влияние на течение острых респираторных инфекций у детей, а также хорошая переносимость препарата Бронхомед бальзам позволяют рекомендовать его к широкому применению в педиатрической практике.

Литература

1. Лечение и профилактика острых респираторных инфекций у часто болеющих детей / А.А. Знаменская, Л.В. Фомина, В.Ф. Учайкин и соавт. // Лечащий врач. – 2011. – № 1.
2. Недельская С.Н. Инновационный подход к лечению и профилактике респираторных инфекций у детей с использованием бактериальных лизатов // Здоровье ребенка. – 2010. – № 5 (26). – С. 79-83.
3. С.Н. Недельская, М.Ю. Кавелин Опыт применения комбинированных препаратов для лечения обструктивного синдрома у детей // Здоров'я України. – 2006. – № 6 (139). – С. 29-32.
4. В.Н. Буряк, Ю.В. Пошехонова, В.Л. Бабич, А.С. Сергиенко, Л.П. Скачкова. Функциональная активность эндотелия при острых респираторно-вирусных инфекциях у детей // Современная педиатрия. – 2012. – № 8(48). – С.44-48.
5. Совершенствование программы лечения острых респираторных инфекций у детей / Э.Н. Симованьян, Л.П. Сизякина и др. // Педиатрическая фармакология. – 2013. – Т. 10, № 1 – С.85-90.
6. Новые подходы к профилактике и терапии острых респираторных инфекций у детей раннего возраста, проживающих в домах ребенка / Е.И. Юлиш, И.В. Балыцеева, С.Г. Гадецкая и соавт. // Современная педиатрия. – 2009. – № 3 (25). – С. 15-18.
7. Юлиш Е.И., Чернышова О.Е. Этиопатогенетическая терапия острых респираторных вирусных инфекций у детей // Здоровье ребенка. – 2014. – № 1 (52). – С. 71-72.

Ⓟ

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
Харківська медична академія післядипломної освіти
Кафедра педіатричної гастроентерології та нутриціології
Асоціація педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів України
Рада молодих учених ХМАПО

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Педіатрична гастроентерологія: наука і практика» 15 травня 2015 року, м. Харків

Шановні колеги!

Запрошуємо Вас взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю, яка відбудеться на базі Харківської медичної академії післядипломної освіти. До участі у конференції запрошуються фахівці різного профілю, які займаються проблемами педіатрії, педіатричної гастроентерології, нутриціології, сімейної медицини, вчені, представники фармацевтичних фірм.

Тематика конференції:

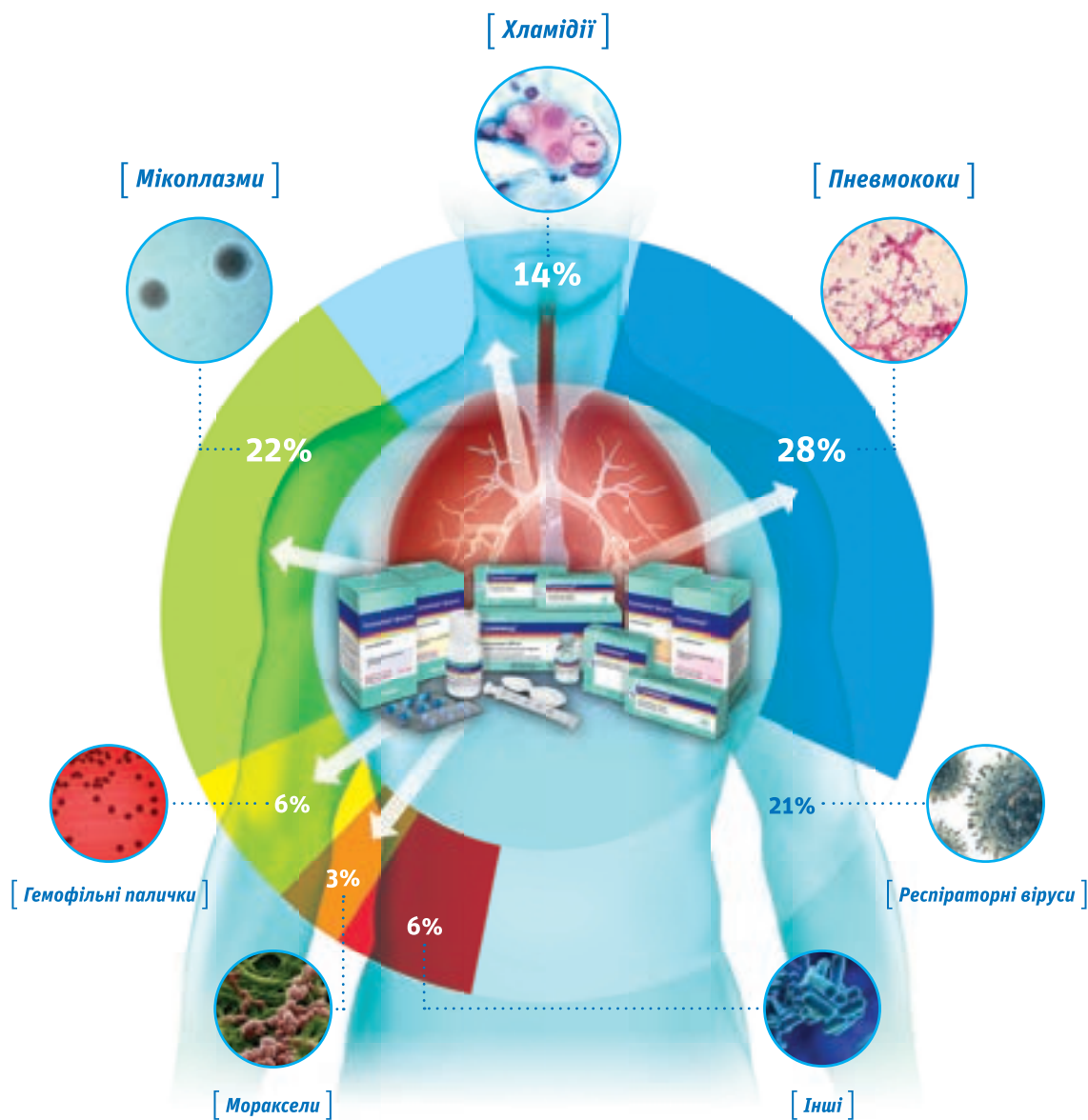
- Функціональні та органічні захворювання шлунково-кишкового тракту: чи є межа? (Діагностичні критерії).
- Проблемні питання харчування дітей першого року життя.
- Дієтозалежні захворювання.
- Синдром мальабсорбції.
- Целіакія.
- Харчова алергія та харчова непереносимість.
- Питання харчування дітей із соматичними захворюваннями.
- Новітні діагностичні та лікувальні технології в дитячій гастроентерології.
- Захворювання органів травлення в аспекті поєднаної патології.
- Складні клінічні випадки тощо.

Мови конференції: українська, російська, англійська.

Для участі в роботі конференції просимо надіслати текст публікації, заповнену реєстраційну анкету та заявку на доповідь (усну чи стендову) на електронну адресу організаторів конференції до 10 квітня 2015 року.

З більш детальною інформацією можна ознайомитися на сайті журналу «Дитячий лікар» (<http://d-l.com.ua>)

Антибіотик, що діє на основні збудники бактеріальних інфекцій дихальних шляхів*



Характеристика та лікувальні властивості лікарського засобу* Активний проти типових (пневмокок, гемофільна паличка) та атипових збудників інфекцій дихальних шляхів (*C. trachomatis*, *M. pneumoniae*)¹ Просте дозування – 1 раз на добу¹

* Малюнок відображає дані дослідження спектра збудників позалікарняної пневмонії у дітей: Heiskanen-Kosma T., Korppi M. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study // Pediatr. Infect. Dis. J. – 1998. – V. 17 (11). – P. 986–991. 1. Інструкції для медичного застосування препаратів Сумамед®.

Сумамед® – таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 125 мг, №6. **Сумамед®** – таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 500 мг, №2, №3. **Сумамед®** – капсули, 250 мг, №6. **Сумамед®** – порошок для оральної суспензії 100 мг/5 мл, 400 мг, флакон, 20 мл, із двосторонньою міркою ложечкою та шприцом для дозування, №1. **Сумамед® форте** – порошок для оральної суспензії 200 мг/5 мл, 600 мг, флакон, 15 мл, із двосторонньою міркою ложечкою та шприцом для дозування, №1; **Сумамед® форте** – порошок для оральної суспензії 200 мг/5 мл, 1200 мг, флакон, 30 мл, із двосторонньою міркою ложечкою та шприцом для дозування, №1; **Сумамед® форте** – порошок для оральної суспензії 200 мг/5 мл, 1500 мг, флакон, 37,5 мл, із двосторонньою міркою ложечкою та шприцом для дозування, №1. **Показання для застосування.** Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину: інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит); інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія); інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешка, імпетиго, вторинні піддерматози; та ін. **Побічні реакції.** Головний біль, запаморочення, парестезія, дисгевзія; зорові розлади, розлади слуху; діарея, блювання, біль у животі, нудота, метеоризм, шлунково-кишковий дискомфорт, часті рідкі випорожнення; анорексія; висипання, свербіж; артралгія; підвищена втомлюваність, та ін. **Форма випуску:** Сумамед® – ліофілізат для приготування розчину для інфузії, 500 мг, флакон, №5. **Показання до застосування.** Інфекції, що потребують початкової інфузійної терапії, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину (негоспітальна пневмонія, запалення тазових органів). **Побічні реакції.** Зорові розлади, глухота, діарея, біль у животі, нудота, метеоризм, блювання, диспепсія, висип, свербіж, артралгія, втоми, та ін. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТХ J01F A10. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці. **Виробники.** «ПЛІВА Хрватска д.о.о.», Хорватія; «Каділа Хелскав Лтд.», Індія. **Р.П. МОЗ України:** №UA/2396/02/01 від 17.10.2014; №UA/2396/03/01 від 31.10.2014; №UA/4612/01/01 від 24.10.2014; №UA/4170/01/01 від 24.10.2014; №UA/2396/04/01 від 04.08.2010.

Інформація про лікарські засоби. Характеристики та лікувальні властивості лікарських засобів. Повна інформація про застосування препаратів і повний перелік побічних реакцій містяться в інструкціях для медичного застосування. Інформація призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики або для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів. Макет затверджено: січень, 2015 р. - ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА»: бульвар Дружби народів, 19, 5-й поверх, м. Київ, 01042, тел. +38 044 594 70 80 - www.teva.ua

