



№ 4 (39)
грудень 2016 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37638

Здоров'я України®

Здоров'я нації – добробут держави

XXI Сторіччя

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Педіатрія



Академік НАМН України

Юрій Антипкін

XIII З'їзд педіатрів України
«Актуальні проблеми педіатрії»:
усе найважливіше

Читайте на сторінці 17



Академік НАМН України

Віталій Майданник

Гостра обструкція
дихальних шляхів у дітей:
сучасні принципи
невідкладного лікування

Читайте на сторінці 22

Доктор медичинських наук,
професор
Галина Бекетова

Физиологические подходы
к сохранению здоровья
и профилактике самых
распространенных
заболеваний у детей

Читайте на сторінці 25

Доктор медичинських наук,
професор
Сергей Крамарев

Гельмінтозы у дітей:
ваші вопросы експерту

Читайте на сторінці 49

Доктор медичинських наук,
професор
Ірина Князькова

К вопросу о безопасности
лекарственной терапии
в педиатрии

Читайте на сторінці 56

Флавамед®

амброксолу гідрохлорид
розчини, таблетки

для перемоги над вологим кашлем!

Амброксол:
Стимулює
циліарну активність¹

Посилює виділення
легеневого сурфактанта¹

Має антиоксидантну²
та протизапальну³
дії*



1. Актунг для медичного застосування Флавамед® розчин від кашлю, РТ UA/3591/01/01, Наказ МОЗУ України 527 від 19.08.2015; Флавамед® форте, РТ UA/3591/01/02, Наказ МОЗУ України №793 від 06.09.2012; Флавамед® таблетки від кашлю РТ UA/3591/02/01, Наказ МОЗУ №276 від 06.04.2013.

2. Mario Mairba & Beatrice Ragnò, Ambroxol in the treatment of pharmacological and clinical asthma, 2008: 1119-1130.

3. Wolff KM, Blom J, Bärreman A, Paul L-D. Antiinflammatory properties of ambroxol. Eur J Med Res. 2008; 13(12):557-62.

* відповідно до фармакологічної дії

Інформація про безрецептурні лікарські засоби призначена для розповсюдження в спеціалізованих виданнях, на конференціях та симпозіумах для медичних та фармацевтичних працівників.

Флавамед® розчин від кашлю. Дюча речовина: 1 мл розчину орального містить амброксолу гідрохлориду 3 мг; 1 місяця ложка по 5 мл містить амброксолу гідрохлориду 15 мг.

Флавамед® Форте. Дюча речовина: 5 мл розчину орального містить амброксолу гідрохлориду 30 мг.

Флавамед® таблетки від кашлю. Дюча речовина: 1 таблетка містить амброксолу гідрохлориду 30 мг.

Локалізація для застосування: Секретолітична терапія при гострих хронічних бронхопульмональних захворюваннях, співваження з послідовними бронхальними сокращеннями та ослабленням просування слизу, через які можливі непереконливі допоміжні речовини, прийом препарату протипоказаний. Дітям до 2-х років застосовують за під час застосуванням та під наглядом лікаря.

Побічні ефекти: сухота, диспепсія, нудота, блокада, гарячка, головні болі.

Доповідна інформація – в Інструкції для медичного застосування.

Флавамед® таблетки від кашлю РТ UA/3591/02/01, Наказ МОЗУ №276 від 06.04.2013, Флавамед® розчин від кашлю РТ UA/3591/01/01, Наказ МОЗУ України 527 від 19.08.2015 та

Флавамед® Форте розчин оральний РТ №UA3591/01/02 Наказ МОЗ України № 783 від 06.09.2013.

Виробник – Берлін Хемі АГ

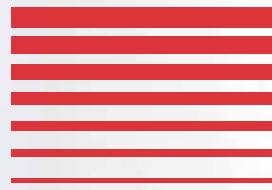
ІДА_Ра_06-2016_У1_вида...

Затверджено в друкарні 01.04.2016.

Представництво «Берлін Хемі / А. Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: м. Київ, вул. Бориспільська 29, 7-й поверх.
Тел: +38 (044) 494 33 83, факс: +38 (044) 494 33 89.

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

ЕМОПІУМ



з перших
днів життя



SAUA.EMO.16.10.0530

Комплексний догляд за сухою, схильною до подразнення та атопічних змін шкірою*

* Адаптовано із даних, вказаних на упаковках. Висновки державної санітарно-епідеміологічної експертизи МОЗ України:
Емоліум Емульсія для купання №05.03.02 – 03/35168 від 27.05.2014; Емоліум Спеціальна емульсія для тіла № 05.03.02-03/35169 від 27.05.2014.

Догляд та зволоження шкіри: особлива турбота з перших днів життя



Колись польський Жешув був перехресям торгівельних шляхів Заходу та Сходу, Півночі та Півдня Європи. Тут мандрували купці з усього світу, австрійські королі, азійські завойовники. Свій статус важливого транспортного вузла (передусім залізничного) місто зберігає і донині. Мініатюрний, європейський і затишний, Жешув уособлює унікальне поєднання старовини та новаторства. «Постійно розвивається, чистий і зручний, без зайвої метушні, до того ж займає передові позиції серед міст, найбезпечніших для життя», – так скромно і водночас поважно описують його мешканці. Проте є у Жешуві і неформальний статус – у медичних та фармацевтичних колах він відомий як «дерматокосметологічний центр» країни: на розташованому у місті заводі компанії Санофі площею понад 44 тис. м² налагоджено сучасне виробництво дерматокосметологічних засобів лінії Емоліум, що користуються попитом як серед польських споживачів, так і на зарубіжних ринках (Франції, Великої Британії, Німеччини, Іспанії, Бельгії, Нідерландів, Австрії, Швеції та ін.). Саме тут народжуються та втілюються у життя нові ідеї, кожна з яких стає маленькою революцією у світі догляду за шкірою, а також регулярно організовуються зустрічі експертів, профільні форуми та конференції.

24 листопада у Hilton Garden Inn, розташованому у Жешуві, за підтримки Podkarpacka Okręgowa Izby Aptekarskiej відбувся семінар «Дерматокосметика для догляду за шкірою при деяких дерматологічних порушеннях», у рамках якого практикуючі лікарі та фармацевти за допомогою експерта Virginie Jedrych намагалися знайти відповіді на численні питання:

- якими є передумови появи сухості шкіри?
- як зарадити проблемі, коли вона вже виникла?
- чи потрібно використовувати засоби догляду за відсутності в дітей виражених порушень з боку шкіри?
- істина чи ілюзія: які міфи, пов'язані з сухістю шкіри, є найбільш поширеними серед населення?

Обговорюючи клінічні ситуації, у яких лікарям слід розглянути необхідність призначення зволожуючого косметичного засобу з пом'якшуючою та заспокійливою дією (емоленту), учасники семінару виділили кілька вразливих категорій пацієнтів.

Кандидат № 1. Дитина молодшого віку з ознаками атопічного дерматиту і свербінням шкіри

Фахівці з сумом констатують, що патологічні симптоми, характерні для атопічного дерматиту (АД), – запалення, свербіння, хронічні/рецидивуючі вогнища екземи – зазвичай настільки інтенсивні, що не лише провокують порушення самопочуття, сну, фізичної активності, але й чинять істотний негативний вплив на соціальні комунікації. Захворювання відрізняється високою поширеністю у педіатричній популяції: порушення виявляються у 45% малюків віком <6 міс і демонструють тенденцію до зростання (у віці 5 років на АД страждають вже 85% (!) дітей).

Доведено, що наявності мутацій гена *FLG*, який відповідає за синтез білка філагрина та продукцію натурального зволожуючого фактора (Natural Moisturizing Factor, NMF), а також поліморфізмів інгібіторів протеаз, що регулюють структуру та функції рогового шару шкіри, для виникнення АД недостатньо. Маніфестацію патології здатні провокувати численні ендо- та екзогенні фактори: дія аераалергенів, харчових алергенів, жорсткої води, іритантів (використання мила та дезергентів), що асоціюється з сухістю шкіри.



Дисфункція шкірного бар'єру за наявності АД має багатофакторну природу й маніфестиє порушенням проникності й зниженням антимікробного захисту. Найважливішою патогенетичною ланкою АД є посилення трансдермальної втрати води, що відбувається не лише у вогнищах ураження, а й через візуально незмінені покриви. Разом із тим зменшується концентрація ліпідів у роговому шарі, порушується їх стійківідношення. З часом виникають мікротріщини, лущення і свербіння, що призводить до утворення розчуків і створює умови для інфікування (полегшує проникнення іритантів, алергенів та патогенів).

Значення сухості шкіри і сапрофітної мікрофлори у розвитку атопічного запалення складно переоцінити, тож думка експертів одностайна: застосування емолентів, що забезпечують зволоження шкіри, сприяють покращенню її бар'єрної функції та зменшують потребу у топічних кортикостероїдах, є надважливим.

! І європейські, і американські експерти (AAD, ACAAI, EAACI, EDF) запевняють: незалежно від тяжкості АД емоленти повинні бути обов'язково складовою базисного догляду дітей із вказаною патологією. У всіх погоджувальних міжнародних документах щодо ведення АД ця тактика має найвищий рівень обґрунтованості – ступінь рекомендації A, рівень доказовості I.

Неодноразово підтверджено, що емоленти забезпечують відновлення та підтримання бар'єрної функції шкіри на належному рівні (шляхом нормалізації трансдермальної втрати води та рівня pH), здатні зменшувати/усувати прояви АД, попереджувати рецидиви захворювання.

Кандидат № 2. Дитина грудного віку зі здоровою шкірою

Чи доцільне використання емолентів у малюків зі здоровою шкірою? Безсумнівно. Догляд за шкірою новонароджених і дітей раннього віку є необхідною, а не просто косметичною і гігієнічною процедурою, запевняють польські експерти.

Як відомо, епідерміс немовлят тонший, ніж у дорослих, і складається з дрібніших корнеоцитів і кератиноцитів; у дитячому віці більш виражені трансдермальна втрата води та черезшкірне всмоктування



хімічних речовин; підвищений ризик травмування.Хоча концентрація води у роговому шарі епідермісу новонароджених сягає 13-15%, вона швидко втрачається через недосконалість механізмів утримування води. Недостатність сфінгоміелінази, властива дітям раннього віку, зумовлює швидке порушення функції епідермального бар'єру при дії несприятливих факторів. У результаті виникає ксероз, формується хибне коло: сухість шкіри послаблює бар'єрні властивості, а екзогенні шкідливі фактори посилюють сухість шкіри.

! Застосування емолентів у здорових дітей з високим ризиком розвитку АД може розглядатися як дієва стратегія первинної профілактики. Такий важливий висновок зробили дослідники на чолі з E.L. Simpson у 2014 р., аналізуючи результати багатоцентрового рандомізованого дослідження.

Щоденне використання емолентів у дітей з 3-го тижня життя до досягнення 6-місячного віку супроводжувалося зниженням ризику розвитку АД на 50%. У роботі з подібним дизайном, виконаній Horimukai та співавт. (2014), ймовірність виникнення АД у новонароджених групи ризику зменшувалася на 32%.

Також до сформованого польськими фахівцями топ-5 типажів пацієнтів, що потребують використання емолентів (кандидати № 3, № 4 та № 5), увійшли:

- ✓ особи похилого віку з сухістю і частими інфекційними ураженнями шкіри стоп;
- ✓ жінки віком ≥30 років з сухістю шкіри й історією атопії в дитячому віці (без свербіння і розчуків);
- ✓ пацієнти з контактним дерматитом (наприклад, автомеханіки тощо).

Емоленти у світлі останніх тенденцій

За словами учасників семінару, останнім часом арсенал зволожуючих засобів (емолентів) поповнюється вкрай активно, що співзвучно з глобальним трендом у дерматокосметології – необхідністю стимулювання фізіологічної активності шкіри.

Продовження на стор. 6.



АЗИТРО САНДОЗ®

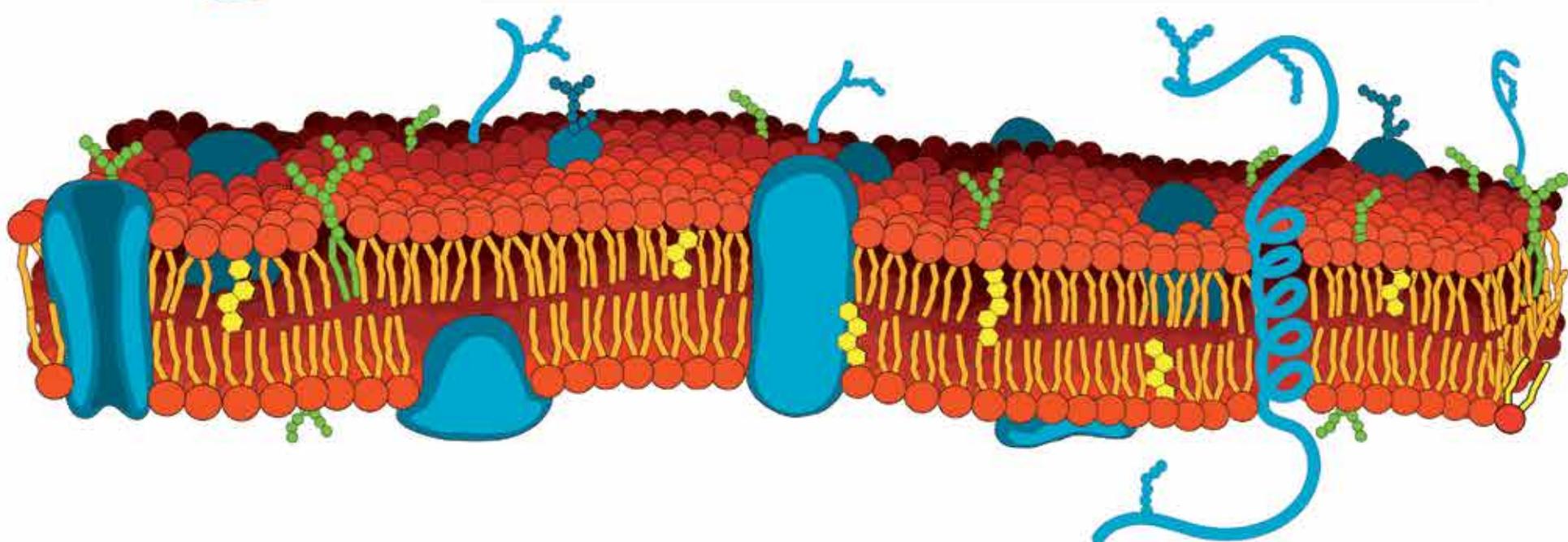
АЗИТРОМІЦИНУ МОНОГІДРАТ

КРАЩИЙ РЕЗУЛЬТАТ ЛІКУВАННЯ ЗАВДЯКИ УНІКАЛЬНІЙ* ФОРМУЛІ

АЗИТРОМІЦИНУ МОНОГІДРАТ! ¹⁻⁴



АЗИТРОМІЦИНУ МОНОГІДРАТ МАЄ
НАЙБІЛЬШУ ЛІПОФІЛЬНІСТЬ І ВІДПОВІДНО
КРАЩЕ ПРОНИКАЄ У ВРАЖЕНІ КЛІТИНИ¹⁻⁴



- БЮДОСТУПНІСТЬ НЕ ЗНИЖУЄТЬСЯ
З ПРИЙОМОМ ЇЖІ ⁵⁻⁷
- НАЙБІЛЬШ ТОЧНЕ ДОЗУВАННЯ ⁴



АЗИТРО САНДОЗ®
100 мг/5 мл

Порошок
для оральної сусpenзії
АЗИТРОМІЦИН

АЗИТРО САНДОЗ®
200 мг/5 мл

Порошок
для оральної сусpenзії
АЗИТРОМІЦИН

1. [HTTP://COMPENDIUM.COM.UA].

2. JANIEC W., KRUPIŃSKA J., FARMAKODYNAMICA. PODRĘCZNIK DLA STUDENTÓW FARMACJI, PZWL 2002. 23-28.

3. HAN VAN DE WATERBEEMD ET AL., LIOPHILICITY IN PK DESIGN: METHYL, ETHYL, FUTILE, JOURNAL OF COMPUTER-AIDED MOLECULAR DESIGN (2001), 15: 273-286.

4. ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

5. [HTTP://COMPENDIUM.COM.UA]. 6. JANIEC W., KRUPIŃSKA J., FARMAKODYNAMICA. PODRĘCZNIK DLA STUDENTÓW FARMACJI, PZWL 2002. 23-28. 7. HAN VAN DE WATERBEEMD ET AL., LIOPHILICITY IN PK DESIGN: METHYL, ETHYL, FUTILE, JOURNAL OF COMPUTER-AIDED MOLECULAR DESIGN (2001), 15: 273-286.

* СЕРЕД ПОРОШКІВ ДЛЯ ОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ

**[HTTP://WWW.HYPERLINK HTTP://WWW.ACCESSDATA.FDA.GOV/SCRIPTS/CDER/OB/DEFAULT.CFM WWW.ACCESSDATA.FDA.GOV/SCRIPTS/CDER/OB/DEFAULT.CFM]

АЗИТРО САНДОЗ®, Р. С. МЗ УКРАЇНИ UA4764/02/01, UA4764/02/02.
ВІ МОЖЕТЕ ПОВІДОМИТИ ПРО ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ТА/АБО ВІДСУТНІСТЬ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ПРЕДСТАВНИКА ЗАЯВНИКА ЗА
АДРЕСОЮ/ТЕЛЕФОНОМ: 03680, КІЕВ, ВУЛ. АМОСОВА, 12, +380 (44) 495 28 66, WWW.SANDOZ.UA. ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВЯ.
КМ 4-05-А3Д -РЕЦ-0316

SANDOZ A Novartis
Division

Marek Malinowski, Польща

Азитромицин и его гидраты: сравнительный анализ

Азитромицин входит в группу макролидных антибиотиков и является представителем подкласса азалидов, производных эритромицина. Азитромицин – антибиотик нового поколения, обладающий широким спектром действия.

Характерным структурным элементом макролидов является агликон, образующий 12-16-членное макроциклическое лактонное кольцо. Это соединение синтезируется грибковыми микроорганизмами (*Streptomyces spp.*) и некоторыми типами бактерий (*Arthrobacter spp.*). В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин, клиндамицин, линкомицин, а также азитромицин, в структуру которого входит 15-членное кольцо со встроенным атомом азота.

Микробиологическая активность

Представители макролидов II поколения, в том числе азитромицин, обладают пролонгированным действием и более высокой биодоступностью по сравнению с макролидами I поколения. Кроме того, эти препараты обладают активностью против грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: энтерококков, стрептококков (при стрептококковой инфекции являются препаратами выбора), пневмококков, *M. pneumoniae*, *Legionella*, *H. influenzae*, а также других патогенов, вызывающих инфекции верхних дыхательных путей (*M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*). Азитромицин применяется в лечении воспалительных заболеваний мочеиспускательного канала и шейки матки, вызываемых золотистым стафилококком. Спектр активности макролидов аналогичен таковому пенициллина, но захватывает еще несколько видов микроорганизмов (например, *Chlamydia spp.*, *Campylobacter spp.*, *Bordetella* и *Mycoplasma*). Эти препараты могут быть использованы в лечении тонзиллита (за счет быстрого достижения высоких концентраций действующего вещества в тканях), а также стрептококкового фарингита и синусита (вызванного в том числе β-гемолитическим стрептококком).

Азитромицин, как и другие макролиды, проявляет бактерицидную активность на этапе связывания с рибосомой (субъединицей рибосомы 50S), что приводит к иммобилизации тРНК, подавлению транскрипции пептидилтрансферазы и трансляции бактериальной мРНК, а это, в свою очередь, приводит к подавлению биосинтеза бактериальных белков.

Следует отметить, что применение азитромицина не приводит к ингибиции цитохрома Р-450 в печени, а следовательно не способствует замедлению метаболизма таких препаратов, как антагонисты кальция (амлодипин, нефидипин), бензодиазепины (диазепам) и статины (аторвастатин, ловастатин, симвастатин). Таким образом, данный антибиотик не взаимодействует с перечисленными препаратами, что, безусловно, является значительным преимуществом.

Фармакокинетика

Азитромицин, как правило, назначается перорально либо внутривенно. При использовании данного препарата следует принимать во внимание его фармакокинетические характеристики и структурный полиморфизм (уровень липофильности моногидрата и дигидрата азитромицина), а также эффективность воздействия на целевые органы и ткани.

Фармакокинетические процессы при пероральном введении препарата проходят в несколько этапов. К ним относится высвобождение лекарственного средства (растворение лекарственной формы и высвобождение активной молекулы), поглощение действующего вещества (транспорт молекулы в кровь), распределение в тканях и биологических жидкостях, элиминация действующего вещества.

Транспорт молекул действующего вещества в организме ограничен рядом биологических барьеров. На этапе поглощения и распределения действующего вещества таким барьером являются клеточные мембрany. В желудочно-кишечном тракте всасываются только те лекарственные вещества, химические свойства которых позволяют проходить через липидные мембрany либо использовать другие специальные транспортные механизмы. Молекулы действующего вещества могут преодолевать этот барьер

путем пассивной диффузии по градиенту концентрации. Важным фактором также является способность вещества проникать через липидный барьер: чем выше уровень липофильности, тем эффективнее проходит этот процесс.

На биодоступность лекарственного средства также оказывают влияние такие факторы, как скорость кровотока, наличие других субстанций в организме, время контакта активного вещества и биологических барьеров. При пероральном введении наблюдается значительная вариабельность указанных факторов.

На активность препарата влияет степень связывания его с белками крови (частичная инактивация действующего вещества), а также форма и размер молекулы. От этих факторов зависит эффективность транспорта действующего вещества и достижение необходимой концентрации в органе. При пероральном введении азитромицина довольно быстро достигаются высокие концентрации действующего вещества в тканях (объем распределения – 30 л/кг), в частности в фибробластах. Часть противомикробных препаратов характеризуются низкой константой диссоциации и слабой липидной растворимостью, что приводит к снижению эффективности проникновения в пораженные ткани. Другим распространенным недостатком антибиотиков является негативное влияние локального изменения pH в пораженном органе. В случае с азитромицином наблюдается обратный эффект: воспалительный процесс оказывает положительное влияние на эффективность проникновения действующего вещества в пораженные ткани.

Характеристика гидратов азитромицина

В различных литературных источниках гидраты описываются как супермолекулярные соединения, возникающие в результате реакции присоединения воды. В гидратах нет свободных молекул воды, вода в них присутствует в связанной форме. Это означает, что атомы водорода и гидроксильные группы, объединяясь с помощью ковалентных связей, образуют кристаллическую структуру. Одним из представителей гидратов является азитромицин, доступный в двух формах: моногидрат и дигидрат.

Учитывая различную структуру и свойства моногидрата и дигидрата азитромицина, можно определить основные характеристики их фармакокинетического профиля, которые включают степень растворимости в водной среде, степень ионизации и уровень липофильности. По данным литературы, степень растворимости моногидрата азитромицина составляет 1,80 мг/мл (+/- 0,81), а дигидрата – 1,98 мг/мл (+/- 0,11). Более высокая липофильность молекулы моногидрата азитромицина, а также ее форма и размер, обеспечивают более длительный период полувыведения и более эффективное проникновение в инфицированные ткани, а следовательно, и более высокую терапевтическую эффективность.

Література

- Kostowski W. Podstawy farmakoterapii. Farmakologia. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 1998.
- Flouds G. et al. The Pharmacokinetics of azithromycin in human serum and tissues, 1990.
- Gandhi R. et al. Characterization of Azithromycin hydrates. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 16 (2002).
- Montejo-Bernardo J. On the solid state conformation of azithromycin monohydrate and dihydrate pseudopolymorphs. Santiago Garcia-Granda. Zeitschrift für Kristallographie, 2005.
- Timoumi S. et al. Stability and thermophysical properties of azithromycin dihydrate. Arabian Journal of Chemistry, 7 (2014).
- Charalabopoulos K. et al. Penetration of Antimicrobial Agents into the Prostate. Chemotherapy, 49 (2003).
- Retsema J.A. et al. Preferential concentration of azithromycin in an infected mouse thigh model. Journal Antimicrob Chemother. Jun., 1993.
- Foulds G. et al. The pharmacokinetics of azithromycin in human serum and tissues. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, (1990) 25, suppl. A, 73-82.
- Gandhi R. et al. Characterization of Azithromycin hydrates. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 16 (2002): 175-184.
- Janiec W, Kuprińska J. Farmakodynamika. Podręcznik dla studentów farmacji, PZWL 2002, 23-28.

По материалам статьи: M. Malinowski. Azytromycyna i jej hydraty – analiza porównawcza. Medycyna praktyczna, 19.04.2016.

Перевел с польск. Игорь Кравченко

НОВИНИ

Вакцинация против ротавирусной и пневмококковой инфекции способствует существенному снижению частоты госпитализаций у детей раннего возраста

Израильские педиатры оценили роль коньюгированных вакцин против ротавирусной и пневмококковой инфекции в снижении показателей госпитализации и обращения за неотложной медицинской помощью у детей в возрасте младше 2 лет. С этой целью они выполнили проспективное популяционное обсервационное исследование, в ходе которого рассчитали показатели заболеваемости ротавирусным гастроэнтеритом (РВГЭ), гастроэнтеритом неротавирусной этиологии, внебольничной пневмонией (ВП), инфекциями нижних дыхательных путей без поражения альвеол и показатели госпитализации вследствие любых причин в период с 2006 по 2014 гг. Программы массовой вакцинации детей против пневмококковой инфекции были внедрены в Израиле в 2009-2010 гг., против ротавирусной инфекции – в 2011 г.

Как показал анализ полученных результатов, с 2006-2009 гг. к 2013-2014 гг. частота госпитализаций по поводу РВГЭ, неротавирусного гастроэнтерита, ВП и инфекций нижних дыхательных путей без поражения альвеол снизилась на 78, 21, 46 и 7% соответственно. В амбулаторной педиатрической практике соответствующие показатели заболеваемости снизились на 80, 16, 67 и 14%. Частота обращений в амбулаторные отделения неотложной педиатрической помощи вследствие любых причин снизилась на 12%, частота всех госпитализаций – на 11%. Доля РВГЭ и ВП в структуре причин госпитализации детей и причин амбулаторного обращения за неотложной медицинской помощью уменьшилась с 19,9 до 12,3% и с 6,9 до 1,8% соответственно. Как отмечают авторы исследования, внедрение в педиатрическую практику массовой вакцинации против ротавирусной и пневмококковой инфекций способствовало быструму и существенному снижению показателей госпитализации детей в возрасте младше 2 лет, которое было особенно выражено в сезонах пиковой заболеваемости данными инфекциями.

S. Ben-Shalom et al., J Pediatr. 2016

Dec 8 [Epub ahead of print]

Обогащение рациона цинком способствует профилактике пневмонии у детей в возрасте младше 5 лет: данные Кокрановского обзора

Как известно, пневмония является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности у детей в возрасте младше 5 лет, при этом большинство случаев смерти отмечается у младенцев в странах с низким уровнем доходов населения. Ранее уже сообщалось, что ежедневный прием добавок, содержащих цинк, может способствовать предотвращению развития острой инфекции нижних дыхательных путей и снижению детской смертности. В декабре 2016 г. эксперты Кокрановского сотрудничества опубликовали обновленный обзор рандомизированных клинических исследований (РКИ), посвященных оценке эффективности профилактического приема цинк-содержащих добавок в профилактике развития пневмонии у детей в возрасте от 2 мес до 5 лет. Поиск РКИ проводился в базах данных CENTRAL, MEDLINE, Embase, LILACS, CINAHL, Web of Science и IMSEAR; оценка качества обнаруженных РКИ проводилась 2 независимыми экспертами. В этот обновленный обзор было включено 6 РКИ, участие в которых в целом приняли 5193 пациента. Как показал выполненный анализ, обогащение рациона цинком снижало заболеваемость пневмонией на 13% (относительный риск (ОР) с фиксированным эффектом 0,87; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,81-0,94; 6 исследований), а распространенность этого заболевания – на 41% (ОР со случайными эффектами – 0,59; 95% ДИ 0,35-0,99; 1 исследование, n=609). В процессе проведения подгруппового исследования эксперты установили, что при использовании специфических клинических критериев диагностики пневмонии (то есть подтверждение диагноза при физикальном обследовании пациента врачом или при рентгенографии органов грудной клетки) частота развития этого заболевания у детей, получавших цинк-содержащие добавки, снижалась на 21% (ОР с фиксированным эффектом 0,79; 95% ДИ 0,71-0,88; 4 исследования, n=3261). Таким образом, дополнительное включение в рацион пищевых добавок, содержащих цинк, ассоциировано со снижением заболеваемости и распространенности пневмонии у детей в возрасте до 5 лет.

C.S. Lassi et al., Cochrane Database Syst Rev. 2016 Dec 4.

[Epub ahead of print]

Подготовила Елена Терещенко

Догляд та зволоження шкіри: особлива турбота з перших днів життя

Продовження. Початок на стор. 3.

У пацієнтів з АД вони можуть використовуватися у вигляді монотерапії (≥ 2 р/добу незалежно від наявності шкірних проявів) та в комбінації з топічними кортикостероїдами або інгібіторами кальцинеурину. З метою досягнення максимального зволожуючого ефекту рекомендується застосовувати емоленти після купання, наносити їх не лише на візуально помітні ділянки ксерозу, а на всю поверхню тіла, надавати перевагу кремам і мазям. Вважається, що оптимальна тижнева доза при призначенні емолентів дітям – 250 г.

Сьогодні в Польщі лише 5% косметичних засобів поширяється через аптечні установи, тобто переважна більшість споживачів купують їх в торгових мережах або через інтернет. Дані анкетування тих 5% покупців, які звертаються за порадою до лікаря/провізора, засвідчили, що найпоширенішою відповіддю на запитання щодо мотивації витрачати час



на відвідування аптеки за наявності більш зручних способів покупки є така: «Тому що я не знаю, якому засобу надати перевагу, які властивості він має, чи підіде він мені / моїй дитині. Працівники аптек – кваліфіковані фахівці – допомагають зробити правильний вибір». Це зумовлює необхідність високого рівня поінформованості лікарів і фармацевтів щодо властивостей і особливостей призначення емолентів.

Механізм дії засобів Емоліум: один за всіх, всі – для одного

Значна конкуренція, що спостерігається на ринку косметологічних і дерматологічних засобів, водночас є стимулом для виробників розширювати портфель продукції, удосконалювати їх властивості та профіль безпеки; накопичувати доказову базу. Останнім світовим стандартам відповідає дерматокосметологічна лінія Емоліум (Саноффі).

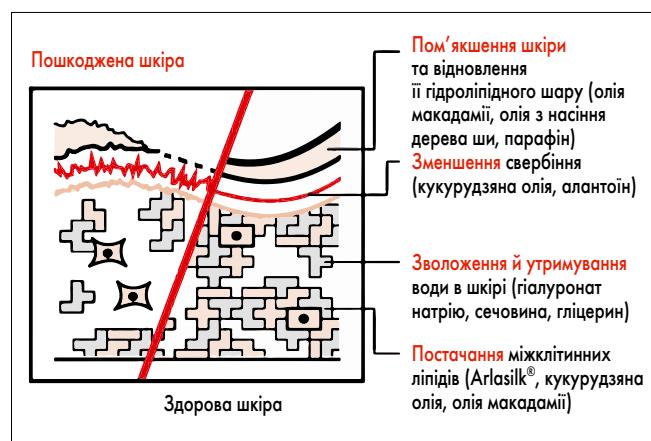


Рис. Точки прикладання компонентів лінії Емоліум

До неї входять 2 серії засобів (у формі кремів, емульсії для тіла та емульсії для купання):

- базова (для щоденного догляду за нормальною та чутливою шкірою);
- спеціальна (для піклування про суху і подразнену шкіру).

Засоби лінії Емоліум діють на чотирьох рівнях, що схематично зображене на рисунку.

Засоби Емоліум забезпечують зволоження, комплексний догляд за сухою / дуже сухою шкірою, атопічною і з тенденцією до атопії, боротьбу з причинами і наслідками ксерозу і відновлення природної захисної функції шкіри.



! Косметична лінія Емоліум може використовуватися у дітей із перших днів/місяців життя (залежно від засобу). Ці засоби гіпоалергенні, не містять барвників і ароматизаторів, легко наносяться і не мають вираженого запаху.

Формула успіху: зручність + надійність косметики

Варто зазначити, що дерматокосметична лінія Емоліум виробляється на технологічному майданчику у Жешуві, сертифікованому за GMP (Good Manufacturing Practice). Інноваційні пом'якшувальні засоби Емоліум розроблені в результаті тривалої співпраці дерматологів і педіатрів.

! Наявність фундаментальної наукової платформи визначає унікальну рису дерматокосметики Емоліум – це потужна доказова база, що постійно поповнюється. Засоби лінії Емоліум схвалені Центром здоров'я дитини (Польща).

Становлять інтерес здобутки дослідників, науковий пошук яких стосувався переважно оцінки результативності засобів Емоліум у дітей з АД. Так, у випробуванні під керівництвом Б.А. Шамова (2011) призначення комплексної терапії з використанням крему та емульсії Емоліум курсом 4-8 тижнів забезпечило усунення клінічних проявів АД у 42,5% учасників, сприяло відчутному поліпшенню стану 57,5% пацієнтів.

Цікаві дані презентовано у роботі Н.Д. Одінаєвої (2011): базисна терапія засобами Емоліум протягом

2 тижнів супроводжувалася повним нівелюванням патологічних симптомів у новонароджених з локалізованими вогнищами сухості і лущення шкіри в середньому через 4 дні, у малюків з пошироною формою ксерозу – через 1-2 тижні. Варто уважи, дані щодо профілю безпеки: 80% лікарів і батьків маленьких пацієнтів оцінили передносимість лікування як відмінну, 20% – як хорошу. Не зафіксовано жодного епізоду небажаних ефектів.

К.М. Монахов і Д.К. Домбровська (2010) вивчали дієвість різних режимів використання засобів Емоліум – у вигляді монотерапії та в комбінації з топічними кортикостероїдами – у дітей віком від 3 місяців до 7 років, що страждали на АД. Стан шкіри покращувався вже через 1 тиждень застосування емолентів. Варто зазначити, що в разі заміни засобу Емоліум на плацебо патологічні симптоми досить швидко поновлювалися.

Високу результативність продемонстрували комбінація засобу Емоліум і топічних кортикостероїдів при АД середнього і тяжкого ступеня (Л.В. Текучева та співавт., 2011), комплексна терапія з використанням продуктів Емоліум при АД легкого й середнього ступеня тяжкості у стадії загострення (А.А. Тихомиров, 2011).

! У жодній з робіт не зафіксовано побічних явищ чи непередбачуваних реакцій, пов'язаних із застосуванням емолентів.

Розкіш здорової шкіри для кожного маленького українця

Які засоби лінії Емоліум представлені на українському ринку?

Емульсія для купання Емоліум, що відноситься до серії для щоденного догляду, містить олію макадамії, парафінову олію, олію ши, тригліциди та ін. Використовується під час водних процедур, зміцнює епідермальний шар, зволожує та живить шкіру, утворює на поверхні останньої ліпідну плівку. Для дітей і немовлят додають 15 мл емульсії на 1 ванну (оптимальна тривалість – близько 15 хв.). Після завершення купання шкіру обережно висушують рушником.

Крем та емульсія для тіла Емоліум призначені для щоденного догляду за чутливою, сухою та схильною до подразнень шкірою та є незамінними у разі впливу несприятливих факторів зовнішнього середовища – різких змін температури, холодної та вітряної погоди; під час надмірного перебування на сонці; за наявності сонячних опіків. Ключові складники, окрім олії макадамії, олії дерева ши, тригліцидів, – сечовина, молочна кислота, фукогель, гіалуронат натрію, алантойн, гліцерин. Сечовина – компонент NMF – завдяки низькій молекулярній масі швидко проникає в глибокі шари шкіри і забезпечує транспорт інших активних компонентів. Молочна кислота сприяє зв'язуванню води кератиновими волокнами та пом'якшує епідерміс, має протизапальну й антибактеріальну дію, нормалізує процеси кератинізації, проникає у глибокі шари епідермісу, що сприяє кращому зволоженню шкіри. Гіалуронат натрію характеризується надзвичайно високою водоутримувальною здатністю (одна молекула зв'язує 200-500 молекул води), а алантойн усуває свербіж.

До складу **спеціального крему та спеціальної емульсії для тіла Емоліум**, що забезпечує захист шкіри за наявності атопії, додатково входить унікальний комплекс Cola[®] Lipid BP. Олія бораго (огіркової трави), з якої отримують Cola[®] Lipid BP, містить до 25% γ -ліноленової кислоти, що є основним компонентом фосфоліпідів мембрани і керамідів міжклітинної основи рогового шару епідермісу.

Сухість шкіри у дітей, особливо за наявності супутніх дерматологічних порушень, АД, є не «тимчасовою маленькою незручністю», як часто вважають, а важливим фактором ризику формування хибного кола патологічних порушень, створення передумов до приєднання інфекції та ін.

Під час семінару, що відбувся у Жешуві, доповідачі порадили колегам використовувати з метою попередження та усунення ксерозу перевірені косметичні засоби, дерматокосметичну продукцію надійних виробників, представлена виключно в аптеках і перевірену відповідно до вимог доказової медицини.

Підготувала Ольга Радучич



ЗМІСТ

МІЖДИСЦІПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Особливості діагностики та лікування хронічних захворювань лімфоепітеліальних структур глотки у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу	Ю.В. Гавриленко 12-13
Острый бактериальный риносинусит у детей: междисциплинарный взгляд на проблему.	В.И. Попович, С.П. Кривопустов, Г.В. Бекетова 44-45
Тикозные расстройства: диагностика и терапия	И.А. Марценковский, К.В. Дубовик 70-73
 ПЕДІАТРІЯ	
Догляд та зволоження шкіри: особлива турбота з перших днів життя.....	3, 6
Азитромицин и его гидраты: сравнительный анализ	M. Malinowski 5
Амброксол (Флавамед®): багатогранна молекула з додатковим терапевтичним потенціалом у лікуванні респіраторних захворювань у дітей	Д. Палеарі, Дж.А. Росі, Г. Ніколін і та ін. 10-11
Влияние дефицита магния на формирование «болезней цивилизации» у детей	Л.В. Квашнина 14-15
Сучасні підходи до лікування гельмінтозів у дітей	Г.В. Бекетова 16
XIII З'їзд педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії»: усе найважливіше	Ю.Г. Антипкін, В.І. Цимбалюк, Г.В. Бекетова та ін. 17
Современные стратегии решения актуальных проблем респираторной патологии у детей: мнение ведущих экспертов	В.Ф. Лапшин, Г.В. Бекетова 18-21
Гостра обструкція дихальних шляхів у дітей: сучасні принципи невідкладного лікування	В.Г. Майданник, Л.В. Беш 22-23
Бронхиальная астма у детей: новые возможности	Т.Р. Уманец 23
Кисломолочные продукты в питании детей разных возрастных групп	Л.В. Квашнина 24
Физиологические подходы к сохранению здоровья и профилактике самых распространенных заболеваний у детей	Г.В. Бекетова, А.Е. Абатуров, О.Г. Шадрин и др. 25-29
Острые респираторные инфекции и их осложнения: работа над ошибками	И.А. Митюряева-Корнийко 30-32
XVIII Сідельниковські читання: традиції та сучасність вітчизняної педіатрії	Б.С. Зіменковський, Г.В. Бекетова, О.П. Волосовець та ін. 33
Сучасні підходи до ведення дітей з лихоманкою	Ю.В. Марушко 34
Витамин D в педиатрии: в фокусе внимания	С.П. Кривопустов 35
некальциемические эффекты	В.Г. Майданник 37
Сучасні стандарти антибіотикотерапії при позалікарняній пневмонії у дітей	

Флавамед®
амброксолу гідрохлорид
розчини, таблетки

для перемоги над вологим кашлем!

Амброксол:

Стимулює
циліарну активність¹

Посилює виділення
легеневого сурфактанта¹

Має антиоксидантну²
та протизапальну³
дії*



1. Насправді для індивідуального застосування Flavamed® розчини відсутні. Найвищий концентрація амброксолу в розчині Flavamed® (10 мг/5 мл) не перевищує концентрації амброксолу в екстракті з листів каштана (10 мг/5 мл).

2. Flavamed® таблетки від кашлю. Діє від кашлю та сприяє зниженню температури тіла.

3. Flavamed® таблетки від кашлю. Діє від кашлю та сприяє зниженню температури тіла. Поміж іншими компонентами Flavamed® є антиоксидант (витамін Е), який заслуговує за допомогою проміжній ковалентної зв'язки захисну функцію від впливу вільних радикалів та підвищуючи проприєтети, чиєю відмінністю є способність зупиняти розчинні та проникні проприєкти. У антиоксиданті відсутні токсичність, якість, антиоксидантність, нейтральність, біоактивність, проприєкти.

Flavamed® Forte розчин срізаний РТУ №УЗ941.02-01. Наказ МОЗ №276 від 08.04.2015, Flavamed® розчин №д/д №УЗ941.01-01. Наказ МОЗ України №277 від 18.06.2015 р.

* Відповідно до даних Flavamed® Forte.

Представництво - Берлін Хемі / А. Менарін Україна Тел.:
Адреса: м. Київ, просп. Науки, 10, 1-й поверх
Час: +38 (044) 434 23 00; факс: +38 (044) 434 23 00

**M BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

IMF VIII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ
Інновації в медицині – здоров'я нації

VI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС
Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України

ІІІ МІЖНАРОДНИЙ СТОМАТОЛОГІЧНИЙ КОНГРЕС

За підтримкою:
Президента України
Під патронатом:
Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

Офіційна підтримка:
Кабінету Міністрів України
Міністерства охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
Організатори:
НМАПО імені П.Л.Шульга Компанія LMT

MEDICAEXPO
МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

DENTALEXPO
МІЖНАРОДНА СТОМАТОЛОГІЧНА ВИСТАВКА

PHARMAEXPO
МІЖНАРОДНА ФАРМАЦЕВТИЧНА ВИСТАВКА

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦІНИ ТА СТОМАТОЛОГІЇ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

КРАЇН 30 25-27 КВІТНЯ 2017 60 НАУКОВИХ ЗАХОДІВ
ЕКСПОНЕНТІВ 350 750 ДОПОВІДАЧІВ
ВІДВІДУВАЧІВ 11 000 100 ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

Україна, Київ,
вул. Салютна, 2-б

КЕСКО ПЛАСА

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ
ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

Генеральний стратегічний партнер: Генеральний інформаційний партнер: Генеральний інформаційний партнер: Офіційний інформаційний партнер: Генеральний інтернет-партнер:

З питань участі у Форумі:
+380 (44) 206-10-16
@med@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі:
+380 (44) 206-10-99
@congress@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

Ін'єкційна ефективність в таблетках¹

при респіраторних
інфекціях



Вільпраfen Солютаб джозаміцин

Препарат вибору при інфекціях дихальних шляхів
та ЛОР-органів «атипової» етіології та алергії
на антибіотики пеницилінового ряду.^{2,3}

Діє на штами стрептококів, що є резистентними
до 14- та 15-членних макролідів (у т.ч. до азитроміцина,
кларитроміцина).⁴

Викликає мінімальне число небажаних проявів (<5%),
тому що не має стимулюючого впливу на моторику
ШКТ, неактивен по відношенню до ентеробактерій
та анаеробів кишечнику.⁵



VLS/2016/0001/UA

Коротка інформація про лікарський засіб Вільпраfen Солютаб. Склад. Діюча речовина: джозаміцин; 1 таблетка містить джозаміцину (у вигляді джозаміцину пропіонату) 1000 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди. Код ATC J01F A07. **Показання.** Інфекційні захворювання, спричинені чутливими до джозаміцину мікроорганізмами: інфекції ЛОР-органів та дихальних шляхів, стоматологічні інфекції, інфекції шкірного покриву та м'яких тканин, інфекції сечостатевої системи. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до антибіотиків групи макролідів, а також до компонентів препарату; виражені порушення функції печінки і жовчовивідних шляхів. Через вміст аспартаму препарат протипоказаний пацієнтам з фенілкетонурією. **Способ застосування та дози.** Рекомендована добова доза для дорослих становить 1,5–2 г. У тяжких випадках доза може бути збільшена до 3 г. Добова доза розподіляється на 2–3 прийоми. Рекомендована доза для дітей (старше 5 років) становить 40–50 мг/кг маси тіла на день, розділена на 2–3 прийоми. Таблетки дисперговані можна приймати двома різними способами: їх можна або ковтати цілими, запиваючи водою, або попередньо розчинити та-блетку у воді. Таблетки слід розчиняти як мінімум у 20 мл води. Перед застосуванням ретельно перемішати одержану суспензію. Зазвичай тривалість лікування визначає лікар. Лікування слід продовжувати ще 48 годин після зникнення симптомів захворювання та нормалізації температури тіла. **Побічні реакції.** З боку шлунково-кишкового тракту та печінки: анорексія, нудота, блювання, абдомінальні порушення, пронос, псевдомемброзний коліт; в окремих випадках спостерігалося підвищення активності печінкових трансаміназ. Алергічні реакції: крапив'янка та інші шкірні реакції.

Література:

1. Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. 2014, №6, стр. 4-6. 2. Ю.І. Фещенко и соавт. Негоспітальна та нозокоміальна (госпітальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія, Київ, 2012 р. 3. Таточенко В. К. с соавт. Фарматека 2009; 14:1-5. 4. Азовська О.В., Козлов Р.С. и соавт. КМАХ 2012; 14:309-321. 5. Моисеев С.В. Клиническая фармакология и терапия 2005; 14 (4): 66-70.

ТОВ «Астеллас Фарма». 04050, м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 7В/41, тел./факс +38 044 490 68 25

Інформація для фахівців охорони здоров'я. Є протипоказання. Перед призначенням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України на <http://www.drlz.kiev.ua/>

ЗМІСТ

ПЕДІАТРІЯ

Поширенна патологія травної системи	
в дітей: що повинні знати педіатри?	
Г.В. Бекетова, В.М. Дудник	38-39
Сучасні підходи до діагностики	
та лікування гастроінтестинальних проявів	
харчової алергії у дітей	
О.Г. Шадрін	40-41
Антибіотикотерапія острих кишечних інфекцій	
в практиці врача-педіатра	
С.А. Крамарев	43
Інновації в детській гастроенерології	
і нутриціології в практиці сімейного врача	
О.Ю. Белоусова, Ю.В. Марушко	46-48
Гельмінтоози у дітей:	
ваши вопросы експерту	
С.А. Крамарев	49
Особливості антибактеріальної терапії	
у дітей з осложненими формами ОРВІ	
51	51
Лечение обострений бронхиальной астмы у детей:	
основные правила и преимущества небулайзерной терапии	
Т.Р. Уманец	55
К вопросу о безопасности медикаментозной	
терапии в педіатрії	
И.И. Князькова	56-58
Пневмококковая инфекция у детей:	
современные подходы к профилактике и лечению	
Л.И. Чернышова	63
Расстройства социального функционирования	
у детей и подростков	
С.Н. Зинченко, Л.В. Чурсина, Т.В. Тарасова	64-65
Стратегія «управління кашлем»:	
міф чи реальність?	
Г.О. Леженко	68-69
Переохолодження організму	
Ю.В. Марушко, Г.Г. Шеф	74
НЕОНАТОЛОГІЯ	
Современные подходы к реанимации	
недоношенных новорожденных:	
слово экспертам и практикам	
Р. Раманатан, Т.К. Знаменская, В.В. Белая	52-53
Серцево-судинні розлади в новонароджених	
у неонатальний період: діагностика та корекція	
М.О. Гончар, А.Д. Бойченко, Є.В. Подгалая та ін.	66-67

НОВИНИ

Распространенность аллергии к бета-лактамным антибиотикам: данные канадского исследования

Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что до 90% пациентов, у которых в анамнезе имеются сведения об аллергии на бета-лактамные антибиотики, на самом деле могут удовлетворительно переносить данные препараты. Канадские ученые недавно завершили клиническое исследование с участием преимущественно педиатрических пациентов, главной целью которого стало установление распространенности истинной аллергии на бета-лактамные антибиотики. В период с января 2010 г. по июнь 2015 г. в него было включено 306 пациентов, у которых врачи первичного звена здравоохранения подозревали наличие аллергии на бета-лактамы. После тщательного рассмотрения демографических характеристик, анамнестических сведений и данных ранее проведенных обследований на основании рекомендаций специалиста у пациентов были проведены специфические аллергологические пробы. При этом у 96,7% участников исследования был выполнен пероральный провокационный тест, у 34% – внутрикожное введение аллергенов. По их результатам было констатировано, что 96% пациентов с наличием анамнестических сведений о предшествующей аллергии на бета-лактамные антибиотики можно рекомендовать повторное применение этих препаратов при наличии соответствующих показаний. Таким образом, как отмечают авторы исследования, распространенность истинной аллергии на бета-лактамные антибиотики среди пациентов с документально подтвержденным анамнезом подобных реакций на самом деле достаточно низка.

E.M. Abrams et al., Allergy Asthma Clin Immunol. 2016 Nov 29; 12:59. eCollection 2016.

Фебрильные судороги у детей: роль вирусных инфекций и иммунизации

Фебрильные судороги – достаточно частое явление у детей раннего возраста. Отмечено, что ежегодные пиковые показатели частоты возникновения фебрильных судорог совпадают с традиционным зимним повышением заболеваемости респираторными вирусными инфекциями. Вместе с тем пока еще недостаточно объективных данных о вирусологическом статусе детей с фебрильными судорогами, которые были получены с использованием современных диагностических методов. Австралийские педиатры выполнили обсервационное исследование, целью которого стала оценка частоты лабораторного обнаружения специфических вирусных патогенов у детей с фебрильными судорогами, а также описание факторов риска этой патологии, включая недавно проведенную вакцинацию. В него были включены дети в возрасте от 6 мес до 5 лет (n=151), госпитализированные в отделение неотложной медицинской помощи по поводу фебрильных судорог в период с марта 2012 г. по октябрь 2013 г. Проводился анализ клинико-демографических характеристик и анамнестических сведений о вакцинации, а также вирусологическое обследование образцов назального секрета и ректальных мазков. Вирусологическое обследование было полностью завершено у 143 пациентов (95%). Как показал анализ полученных результатов, минимум один вирус был обнаружен у 102 из 143 пациентов (71%). Наиболее часто выявляемыми патогенами оказались риновирусы (у 31 из 143 пациентов, 20%), вирус гриппа (у 19 из 143 пациентов, 13%) и вирус герпеса 6 типа (у 17 из 143 пациентов, 12%). Больше одного вируса было обнаружено у 48 из 143 пациентов (34%). При этом не было обнаружено каких-либо значимых различий в клинических характеристиках у пациентов с выявленными патогенами и у детей с отрицательными результатами вирусологических исследований. У 11% пациентов (16 пациентов из 151) фебрильные судороги развились в течение 14 дней после проведения вакцинации. Таким образом, как заключают авторы данного исследования, при использовании современных вирусологических методов диагностики, как минимум один вирус удалось обнаружить более чем у 2/3 детей, госпитализированных в стационар с фебрильными судорогами; также частым явлением у них были вирусные коинфекции.

J.R. Francis et al., BMC Pediatr. 2016 Dec 3; 16 (1): 202.

Диагностическая ценность определения фекального кальпротектина у детей с хронической абдоминальной болью

Польские ученые провели клиническое исследование, в ходе которого определили ценность использования такого биомаркера, как фекальный кальпротектин, с целью дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), других воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГИР) у детей с синдромом хронической абдоминальной боли. В него были включены 163 ребенка (медиана возраста – 13 лет), которые были распределены в 4 группы: группу 0 составили 22 здоровых ребенка, группу 1 – 33 ребенка с ФГИР, группу 2 – 71 ребенок с воспалительными заболеваниями ЖКТ, отличными от ВЗК, группу 3 – 37 детей с ВЗК. У всех детей определяли концентрацию кальпротектина в кале методом иммуноферментного анализа. Как показал анализ полученных результатов, в группе 0 и в группе 1 концентрация фекального кальпротектина не превышала 100 мкг/г. Низкие значения фекального кальпротектина были выявлены также у 91% пациентов в группе 2. У пациентов с ВЗК уровень фекального кальпротектина был значительно повышен – медиана его концентрации составляла 1191,5 мкг/г. Однако у детей с воспалительными заболеваниями ЖКТ иной природы, как и у детей с ВЗК, средние значения фекального кальпротектина были выше, чем в контрольной группе. Значимые различия в значениях фекального кальпротектина также были выявлены между группой 1 и группой 2, между группой 1 и группой 3, а также между группой 2 и группой 3. Авторы исследования сделали вывод о том, что в настоящее время фекальный кальпротектин может считаться наилучшим лабораторным показателем, способствующим дифференциальной диагностике ВЗК, воспалительных заболеваний ЖКТ другой этиологии и ФГИР в педиатрической практике. Высокая концентрация кальпротектина в кале ассоциирована с высокой вероятностью наличия у пациента ВЗК и/или других воспалительных заболеваний ЖКТ, и определение этого биомаркера позволяет исключить ФГИР.

S. Pieczarkowski et al., Gastroenterol Res Pract. 2016; 2016: 8089217. Epub 2016 Nov 15.

Подготовила Елена Терещенко

Амброксол (Флавамед[®]): багатогранна молекула з додатковим терапевтичним потенціалом у лікуванні респіраторних захворювань у дітей

Амброксол – активний метаболіт бромгексину, який широко використовується в лікуванні захворювань дихальних шляхів з 1970-х рр. Походження препарата сягає корінням в аюрведичну медицину Стародавньої Індії, в якій місцева рослина *Adhatoda vasica* (ататода, юстиція судинна) застосовувалася за такими ж показаннями протягом багатьох століть. У листі цієї вічнозеленої рослини міститься низка алкалоїдів, головним з яких є хіназолінове похідне вазицин. Бромгексин, хімічно схожий із вазицином, почав використовуватися в Європі в 1965 р. в лікуванні нетяжких респіраторних захворювань; незабаром було встановлено, що його активний метаболіт амброксол перевершує вихідну сполуку за фармакокінетичними властивостями, ефективністю та профілем побічних ефектів.

До основних фармакологічних ефектів амброксолу належать стимуляція продукції сурфактанта, підвищення продукції бронхіального секрету і потужна муколітична дія. Завдяки своїм фармакокінетичним властивостям препарат сприяє кліренсу бронхіального слизу, покращує відходження мокротиння і полегшує продуктивний кашель. В експериментальних дослідженнях і на моделях *in vitro* було продемонстровано антиоксидантний, протизапальний та місцевий анестезуючий ефект амброксолу. Крім того, встановлено протекторні властивості амброксолу щодо вірусних і бактеріальних інфекцій за рахунок його здатності пригнічувати реплікацію вірусів та пошкоджувати структуру бактеріальних біоплівок.

Механізми, що забезпечують ці різnobічні ефекти, на клітинному і молекулярному рівнях пояснюють клінічні результати, які спостерігаються при призначенні амброксолу, і формують основу для розширення терапевтичних показань, особливо в педіатрії.

Після перорального прийому амброксол добре і швидко всмоктується (біодоступність становить близько 80%, максимальна концентрація в плазмі досягається через 2 год), накопичуючись у легеневих тканинах у концентраціях, які в 15-20 разів перевищують такі в системному кровотоці. Амброксол доступний у різноманітних лікарських формах, включаючи розчин для небулізації, внутрішньовенних і внутрішньом'язових ін'єкцій, супозиторії, сиропи, таблетки і капсули зі звичайним та уповільненим вивільненням.

Продукція сурфактанта і мукокінетична дія

Однією з «klassичних» властивостей амброксолу є стимуляція продукції сурфактанта альвеолоцитами 2 типу. Внутрішньовенне антенатальне призначення препарата вагітним у разі передчасних пологів або передчасного розриву оболонок плода значно знижує частоту респіраторного дистрес-синдрому новонароджених (РДСН). Нещодавно ефективність і безпечність амброксолу у профілактиці РДСН були підтвердженні в метааналізі 6 рандомізованих контролюваних досліджень за участю 823 передчасно народжених малиюків. Аналіз показав, що раннє його призначення знижує ризик розвитку РДСН, бронхолегенової дисплазії, внутрішньошлуночкового крововиливу, відкритої артеріальної протоки та інфекції легенів.

Сурфактанту належить важлива роль у механічному захисті легенів від бактеріальної і вірусної інфекції. Ефективний кліренс інгаліваних патогенів – головний вроджений механізм захисту в легенях, який потребує підтримки належного об'єму сурфактанта для полегшення руху війок та оптимізації мукоциліарного кліренсу. Якщо слизовий шар стає занадто товстим або зневодненим, бактерії потрапляють у «пастку», залишаються на місці і починають продукувати фактори вірулентності, що зумовлює розвиток інфекції. Унаслідок останньої у просвіт бронхів залишається велика кількість лейкоцитів, при дегенерації яких вивільняються дезоксирибонуклеїнові кислоти, що підвищує в'язкість слизу. Шляхом забезпечення адекватних реологічних властивостей бронхіального секрету сурфактанту зменшує зчеплення рідини, що вкриває епітелій, з респіраторними епітеліальними клітинами і полегшує ефективний кліренс слизу.

Досягнення помірної та фізіологічно адекватної кількості бронхіального секрету є важливим завданням при лікуванні будь-яких респіраторних захворювань. Крім стимулювання продукції сурфактанта, амброксол покращує реологічні властивості слизу і підвищує його кліренс завдяки безпосередній дії на війчасті епітеліальні клітини. Епітелій дихальних шляхів продукує рідину, яка містить солі, воду та імунні білки. Цей процес опосередковується двома Cl⁻-каналами – іонним транспортером Na⁺/K⁺/2Cl⁻ (NKCC1) і трансмембраним регулятором муковісцидозу (CFTR). У системі *in vitro*, що імітує стан з гіперсекрецією іонів хлору, продемонстровано позитивні ефекти N-ацетильованих похідних амброксолу (TEI-589a, TEI-589b і TEI-602a) на іонний транспорт людських підсерозних клітин Calu-3. Ці сполуки пригнічували активність NKCC1 без суттєвого впливу на CFTR, що зменшувало секрецію Cl⁻ і води до адекватного рівня. Амброксол також оптимізує мукоциліарний кліренс шляхом підвищення частоти руху війок, що було продемонстровано на ізольованих клітинах трахеї.

Антиоксидантні і протизапальні властивості

Кисневі радикали, або активні форми кисню (АФК) в нормі постійно утворюються в легенях і відіграють фізіологічну роль, руйнуючи мікроорганізми і модулюючи запальну відповідь. Проте у великих кількостях і/або у неприйнятному середовищі, а також у разі неспроможності системи антиоксидантного захисту АФК можуть пошкоджувати компоненти паренхіматозних клітин, у тому числі ДНК, ліпіди, білки і вуглекислі води. АФК можуть утворюватися внаслідок дії не тільки ендогенних, а й екзогенних стимулів (забруднене повітря, куріння тощо) і беруть участь у патогенезі багатьох гострих та хронічних легеневих захворювань дитячого віку. Останні включають вірусні і бактеріальні інфекції, бронхолегеневу дисплазію, первинну дисплазію війок, бронхіальну астму, муковісцидоз та інші патологічні стани, за яких раціональною стратегією є підсилення антиоксидантного захисту.

У дослідженнях *in vitro* і *in vivo* було встановлено, що амброксол діє як безпосередній скавенджер гідроксидрадикалу (OH⁻), хлорнуватистої кислоти (HOCl) і супероксиду-аніона (O₂⁻); пригнічує продукцію O₂⁻ і перекису водню (H₂O₂) активованими нейтрофілами; захищає α₁-антіпротеїназу і колаген від руйнування пероксинітратом (ONO⁻). Цікаво, що інгібування продукції O₂⁻ і H₂O₂ за участі амброксолу в концентраціях 10-100 мкмоль супроводжувалося зниженням внутрішньоклітинної концентрації кальцію. Таким чином, модуляція Ca²⁺-каналів може бути одним із механізмів протизапального ефекту, який чинить амброксол на поліморфноядерні нейтрофілі.

Більшість негативних ефектів АФК, у тому числі перекисне окислення ліпідів, залежить від конверсії H₂O₂ в OH – реакції, які каталізується залізом і міддю. Тож антиоксидантні властивості амброксолу можуть пояснюватись двома основними механізмами: безпосереднім знешкодженням OH⁻ і здатністю двох атомів азоту, які містить молекула препарату, зв'язувати метали шляхом хелазії.

У різноманітних експериментальних моделях амброксол впливав на поліморфноядерні нейтрофілі, моноцити, паренхімальні респіраторні клітини, базофіли й опасисті клітини як потужний інгібітор прозапальних функцій. Препарат пригнічував хемотаксис лейкоцитів і продукцію супероксид-аніона у відповідь на різні стимули, не втрачаючись у внутрішньоклітинний кілінг, а також знижував продукцію IL-1 і фактора некрозу пухлини (TNF) ендотоксингенами моноцитами, не змінюючи цитотоксичність. Амброксол зменшує вивільнення цитокінів бронхоальвеолярними мононуклеарами і пригнічує секрецію прозапальних цитокінів трахеобронхіальними епітеліальними клітинами, імовірно, шляхом дії на ядерний фактор каппа В (NFκB).

На моделі гострого ураження легенів, індукованого бактеріальним ліпополісахаридом, амброксол значно знижував рівні TNF, IL-6 і трансформуючого фактора росту бета (TGFβ) у рідині, отриманій за допомогою бронхоальвеолярного лаважу; зменшував крововиливи, набряк легенів, ексудацію плазми і нейтрофільну інфільтрацію легенів.

Амброксол чинить понижуючий регулюючий вплив на опасисті клітини людини, інгібує продукцію гістаміну, лейкотриену C4, IL-4 і IL-13 анти-IgE-активованими базофілами. Ці ефекти препарату спостерігаються навіть за його концентрації 10 мкмоль. Іншими важливими ефектами амброксолу є зниження IgE-залежного фосфорилювання мітоген-активованої протеїнкінази p38 (MAPK) і пригнічення фосфодієстерази 4 типу, що розташовується в легенях.

Противірусна дія

Один із компонентів сурфактанта, а саме сурфактантний апопротеїн A (SP-A), є гомологічним до q-субодиниці першого компонента класичного каскаду комплементу (C1). Подібно до C1q, SP-A зв'язується з мононуклеарними фагоцитами і посилює фагоцитарну активність цих клітин стосовно частинок, опсонізованих імуноглобуліном і комплементом. Крім того, легеневий сурфактант є потенційним ендогенним інгібітором протеолітичної активації вірусу грипу А й інших вірусів. Таким чином, амброксол як потужний стимулятор продукції сурфактанта може пригнічувати реплікацію респіраторних вірусів.

Антиоксидантні властивості амброксолу також можуть бути корисними при вірусних інфекціях. Різноманітні віруси, у тому числі респіраторний синцитіальний вірус (RSV) і вірус грипу, викликають дисбаланс внутрішньоклітинного кислотно-основного стану у бік прооксидантних порушень, які беруть участь у вірус-індукованому пошкодженні тканин макроорганізму. З іншого боку, віруси активують низку внутрішньоклітинних сигнальних шляхів, спрямованих на реплікацію вірусних часточок, і ці процеси також змінюються під впливом окислювального стресу.

Амброксол модулює респіраторний «вибух» активованих фагоцитів, що залишаються до респіраторного тракту під час інфекцій, і таким чином може попереджувати виснаження антиоксидантів та окислювальні стрес у паренхімі легенів. Позитивні ефекти антиоксидантів при респіраторних вірусних інфекціях було чітко продемонстровано на багатьох експериментальних моделях. Наприклад, призначення антиоксидантів знижувало кількість нейтрофілів у легенях, продукцію легеневих цитокінів і RSV-індуковану гіперреактивність дихальних шляхів.

В експериментальному дослідженні вивчали вплив амброксолу на риновірус 14 типу (PB14) у первинних культурах епітеліальних клітин трахеї людини.

Інфекція РВ14 збільшувала титри вірусів, рівні цитокінів у супернатантах та РНК РВ14 у клітинах. Амброксол у концентрації 100 нмоль знижував титри РВ14 і рівні цитокінів – IL-1 β , IL-6 і IL-8 у супернатантах та РНК РВ14 у клітинах після зараження РВ14, а також зменшував чутливість до інфекції РВ14. Крім того, амброксол знижував експресію молекули міжклітинної адгезії-1 (ICAM-1), яка є рецептором РВ14, і зменшував кількість кислих ендосом, з яких РНК РВ14 проникає в цитоплазму. Отримані результати свідчать про те, що амброксол може інгібувати рино-вірусну інфекцію і модулювати запальний процес у дихальних шляхах.

Антибактеріальна дія

Крім полегшення фагоцитозу, амброксол також забезпечує зменшення прикріплення патогенів до епітеліальних клітин респіраторного тракту, що знижує ризик розвитку інфекції. Цей ефект доведено у тому числі для таких збудників, як *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* і *Staphylococcus aureus*.

Ще один механізм антибактеріальної дії амброксолу пов'язаний з біоплівкою – агрегатом мікроорганізмів у самовідтворювальному матриксі екстрацелюлярної полімерної субстанції (ЕПС), у якій клітини зв'язані одна з одною і/або з поверхнею. Формування біоплівки захищає бактерії не лише від антибіотиків, а й від дії війок, фагоцитозу та окислювального стресу. Одним з опортуністичних патогенів людини, що бере участь у розвитку багатьох хронічних респіраторних інфекцій, є *P. aeruginosa*. Штами цього мікроорганізму, ізольовані з легенів хворих на муковісцидоз, мають виражену слизову морфологію колоній – так званий мукоїдний фенотип, який свідчить про надміру продукцію ЕПС. У дослідженнях *in vitro* амброксол руйнував біоплівки, сформовані мукоїдними штамами *P. aeruginosa*. Було встановлено, що ця дія препаратору опосередковується підвищеним експресією гена *misA* і зниженням експресії гена *algD*, а також пригніченням активності гуанозинової дифосфо-D-маннозодегідрогенази – ключового ферменту, необхідного для синтезу альгінату біоплівки. У більш сучасних дослідженнях було доведено, що амброксол не лише зменшує товщину бактеріальної біоплівки і підвищує її пористість, а й виявляє потужну антагоністичну дію проти так званого відчуття кворому – феномена, який дозволяє бактеріям координувати різні процеси, такі як біолюмінесценція, кон'югація плазмід і продукція факторів вірулентності.

Одночасне призначення амброксолу з антибіотиками посилює ефективність останніх у лікуванні респіраторних інфекцій. У дослідженні за участю дітей віком від 1 місяця до 11 років з пневмонією, які отримували еритроміцину етилсуциклінат перорально, амоксицилін перорально або ампіцилін внутрішньовенно, додавання амброксолу до будь-якого режиму антибіотикотерапії прискорювало клінічне покращення, і цей ефект набував статистичної значущості вже після 3-4 днів лікування. Отримані результати пов'язані не лише з прямою активністю амброксолу щодо бактеріально-фагоцитарної взаємодії, а й з підвищеним концентрації антибіотика в бронхіальному секреті і тканинах легенів. Останній механізм продемонстрований для багатьох класів антибіотиків, у тому числі пеніцилінів, цефалоспоринів, макролідів та ін.

Знеболювальні властивості

При багатьох запальних станах адекватне лікування болю все ще обмежується відносно невеликою кількістю ефективних і водночас безпечних аналгетиків. У респіраторному тракті болові стимули сприймаються і кодуються нейронами С-волокнами, які використовують вольтажзалежні Na⁺-канали (NaV). Експериментально було доведено, що амброксол чинить потужну дію на ці канали, а також на Ca²⁺-канали, і таким чином ефективно зменшує нейропатичний біль, який супроводжує хронічне запалення.

У клінічній практиці виражений знеболювальний (місцево-анестетичний) ефект амброксолу вперше було виявлено під час лікування пацієнтів з болем у горлі. Пізніше аналіз 5 рандомізованих плацебо-контрольованих подвійних сліпих досліджень за участю 1772 пацієнтів показав, що призначення амброксолу є достовірно ефективнішим порівняно з плацебо щодо зниження інтенсивності болю в горлі з високою стабільністю цього показника в різних

дослідженнях. При цьому клінічний ефект амброксолу досягався швидко і зберігався протягом 3 год після прийому разової дози 20 мг. Крім того, знеболення при фарингіті на тлі прийому амброксолу супроводжувалося статистично більш вираженою регресією гіперемії глотки і ступеня її запалення.

Висновки

Головною фармакологічною властивістю амброксолу є стимулювання продукції компонента сурфактанта, тобто синтезу фосфатидилхоліну зі збільшенням запасів ламелярних тілець в альвеолоцитах 2 типу. Функціональна роль сурфактанта не обмежується лише зниженням поверхневого натягу на поверхні альвеол – сурфактант також підвищує комплаенс легенів і передає ателектаз наприкінці видиху. На додаток до важливої ролі в механічному захисті легенів шляхом ефективного кліренсу інгальованих патогенів сурфактант посилює фагоцитарну активність мононуклеарів, є потенційним інгібітором протеолітичної активації вірусів і містить низку антиоксидантних ферментів, таких як супероксиддисмутаза та каталаза. Ці ферменти посилюють пряму дію амброксолу як скавенджа вільних радикалів, допомагаючи зменшувати респіраторний «вибух» і, відповідно, пошкодження структурних компонентів легенів.

Підтримка цілісності тканин також досягається завдяки здатності амброксолу інгібувати колонізацію інфекційними агентами. Амброксол пригнічує реплікацію вірусу грипу, знижує адгезію бактерій до епітеліальних шляхів респіраторного тракту не лише за рахунок покращення мукоциліарного транспорту, а й шляхом модифікації рецепторів клітинної мембрани та електричних зарядів поверхні клітин. Надважливою також є здатність амброксолу підвищувати фармакологічну активність антибіотиків і знижувати продукцію біоплівки *P. aeruginosa* завдяки модифікації експресії генів та активності ферментів. Протизапальний антиінфекційні властивості амброксолу посилюються його потужною знеболювальною дією, пов'язаною, як і в інших анестетиків, з блокадою іонних каналів сенсорних нейронів.

Різноманітність механізмів, задіяних у реалізації цих багатьох ефектів, чітко пояснює терапевтичний потенціал амброксолу, яку більше не коректно вважати лише «мукоактивним препаратом».

Експертний коментар

Як видно з проведеного огляду літератури, часто є багато причин для перегляду властивостей «класичних» молекул. Останні розроблялися без належних експериментів *in vivo* і вивчення молекулярних механізмів. Повторна оцінка наявних клінічних та експериментальних даних допомагає на новому рівні зрозуміти механізми дії амброксолу. Точний аналіз клінічного профілю препарату не лише пояснює його високу ефективність, а й відкриває нові терапевтичні показання.

Нешодавно регуляторні органи деяких країн Європи рекомендували не використовувати муколітики (включно з амброксолом) у пероральних і ректальних лікарських формах у дітей віком до 2 років. Цю рекомендацію було опубліковано після отримання даних щодо розвитку респіраторних ускладнень (підвищення частоти бронхіальної обструкції і погіршення дихальних розладів у дітей віком до 2 років) на тлі призначення інших муколітиків (карбоцистеїн, ацетилцистеїн, меглумін бензоат і геліцидин) дітям перших двох років життя.

Але так звані муколітики є надто гетерогенним класом сполук стосовно хімічної структури і, відповідно, фармакологічних механізмів дії. Амброксол має відмінний профіль безпеки, продемонстрований навіть у недоношених малюків. На додаток до здатності стимулювати продукцію сурфактанта і погіршувати мукоциліарний кліренс він має низку клінічно корисних ефектів. Ці переваги разом з наявністю різних лікарських форм, у тому числі розчину для небулізації і сиропу з приемним смаком, доброю і швидкою абсорбцією після перорального прийому дають підстави вважати амброксол незамінним препаратом для лікування респіраторних захворювань у дітей. Завдяки секретолітичній активності, протизапальні та антиоксидантним властивостям амброксол може бути корисним для педіатричних пацієнтів з будь-якими станами, асоційованими з гострим, таким, що рецидивує,

або хронічним запаленням верхніх і нижніх дихальних шляхів, у тому числі з бронхіальною гіперреактивністю і муковісцидозом.

Порівняльні дослідження амброксолу і N-ацетилцистеїну при гострих запальних захворюваннях респіраторного тракту показали, що обидва препарати зменшують ступінь вираженості симптомів, таких як кашель і відділення мокротиння, але амброксол є ефективнішим і забезпечує більш швидку дію. Крім того, амброксол може покращувати легеневу функцію у дітей з муковісцидозом, позитивно взаємодіє з антибіотиками під час лікування захворювань нижніх дихальних шляхів.

У дослідженнях *in vitro* і *in vivo* було продемонстровано значний потенціюючий ефект амброксолу на бактерицидну активність ванкоміцину щодо біоплівки *S. epidermidis*. Терапія з використанням «антибіотиково-замка» та застосуванням комбінації амброксолу і ванкоміцину засвідчила високу здатність до ерадикації біоплівки *S. epidermidis* *in vivo*.

Антиоксидантні і протиінфекційні властивості амброксолу мають бути надзвичайно корисними у дітей з бронхіоектазами, не пов'язаними з муковісцидозом, у тому числі при первинній дискінезії війок. Патогенна роль дисбалансу інтра- та екстрацелюлярної окисно-відновної рівноваги при вірусних інфекціях зумовлює клінічну доцільність призначення амброксолу як потужного антиоксиданту дітям дошкільного віку зі свистячим диханням і загостреннями бронхіальної астми. А завдяки здатності до зниження продукції та вивільнення імуномодуляторних цитокінів базофілами та опасистими клітинами цей препарат є ефективним у лікуванні алергічних захворювань верхніх і нижніх дихальних шляхів.

В одному з досліджень дітям із середнім отитом призначали 9 мг амброксолу у формі сиропу 4 рази на добу впродовж 15 днів; лікування значно покращувало об'єктивні показники (помутніння барабанної перетинки, тимпанограму, гіпоакузію) і клінічні симптоми (відчуття закладеності у вухах, порушення дихання та ринорею). В іншому дослідженні у дітей віком 3-16 років з гострим або хронічним параназальним синуситом терапія амброксолом скорочувала тривалість антибіотикотерапії. На підставі цих та інших клінічних доказів можна припустити, що амброксол буде ефективним у лікуванні інфекцій верхніх дихальних шляхів, зумовлених стрептококами – бактеріями, які здатні формувати біоплівки.

Завдяки місцевому знеболювальному ефекту амброксол є надзвичайно ефективним у полегшенні болю, пов'язаного з інфекціями верхнього респіраторного тракту. У нещодавно опублікованому дослідженні за участю 1772 пацієнтів з гострим неускладненим болем у горлі амброксол значно зменшував цей симптом порівняно з плацебо вже через 30 хв після перорального прийому, і цей ефект зберігався протягом 3 год. Лікування амброксолом добре переносилося, полегшенню болю супроводжувалося достовірно кращою регресією почевоніння і запалення глотки.

За даними масштабного аналізу досліджень, проведених упродовж останніх 40 років, амброксол на додаток до високої безпечності має такі доведені ефекти:

- секретолітичну активність (покращення кліренсу слизу, полегшення відхаркування);
- протизапальну та антиоксидантну дію;
- місцевий знеболювальний ефект, який досягається шляхом блокування натрієвих каналів на рівні клітинної мембрани.

Незважаючи на величезну доказову базу стосовно ефективності та безпеки амброксолу в лікуванні респіраторних захворювань, дослідження цього препарату мають тривати для подальшого розширення показань, особливо в педіатричній практиці. Це – історія амброксолу, молекули з різnobічною дією і ще не до кінця розкритим терапевтичним потенціалом, яка пройшла шлях від аюрведичної медицини Стародавньої Індії до сучасної молекулярної фармакології.

Список літератури знаходиться в редакції.
Стаття друкується у скороченні.

Paleari D., Rossi G.A., Nicolini G., Olivieri D. Ambroxol: a multifaceted molecule with additional therapeutic potentials in respiratory disorders of childhood Expert Opin. Drug Discov. 2011; 6 (11): 1203-1214.

Переклав з англ. Олексій Терещенко

Особливості діагностики та лікування хронічних захворювань лімфоепітеліальних структур глотки у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу

На сьогоднішній день переконливо доведено, що лімфаденоїдна тканина глотки відіграє у функціонуванні системи загального та місцевого імунітету набагато більшу роль, ніж вважалося раніше. Саме тому впродовж останніх років підходи до діагностики та лікування хронічних запальних процесів у лімфоепітеліальних структурах глотки у дітей були переглянуті в бік пріоритетності щадного консервативного лікування, зумовленого необхідністю максимального збереження їхньої функції. Такі захворювання, як хронічний тонзиліт та аденойдні вегетації, надзвичайно поширені в дитячій популяції і, безумовно, потребують постійної уваги з боку як дитячих оториноларингологів, так і педіатрів і сімейних лікарів, особливо у пацієнтів, які, окрім цієї патології ЛОР-органів, мають ще й хронічні соматичні та метаболічні захворювання. Проблемі лікування хронічних захворювань лімфоепітеліальних структур глотки у дітей, хворих на цукровий діабет (ЦД) 1 типу, присвятив свій виступ під час III Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання дитячої оториноларингології» (6-7 жовтня 2016 р., м. Київ) кандидат медичних наук, асистент кафедри дитячої оториноларингології, фонітарії та аудіології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шутика Юрій Володимирович Гавриленко.

Сьогодні ЦД 1 типу – надзвичайно поширене ендокринологічне захворювання у дітей, яке посідає 4-те місце у структурі всіх хвороб ендокринної системи і часто є причиною інвалідизації. Саме коморбідність хронічного тонзиліту

(що розглядають як «вогнище хронічної інфекції») і ЦД 1 типу вважається однією з причин, що впливає на тяжкість цього ендокринологічного захворювання, а також становлять сукупність факторів ризику розвитку низки інших патологічних станів (М.Д. Тронько і співавт., 2011; Б.Н. Маньковський і соавт., 2012; Н.Б. Зелінська і соавт., 2014; Onkamo et al., 2010; Patterson et al., 2011).

У своїй клінічній практиці ми тривалий час спостерігаємо за значною кількістю

дітей із поєднаною патологією ЛОР-органів та ендокринної системи, яка на теперішній час вже охоплює понад 500 осіб. Це дало нам можливість провести доволі масштабне клінічне дослідження, головною метою якого було визначення особливостей діагностики та шляхів підвищення ефективності лікування хронічних захворювань лімфоепітеліальних структур глотки у дітей, хворих на ЦД 1 типу. Впродовж 2013-2014 рр. нами було обстежено 313 дітей, хворих на ЦД 1 типу, які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічних відділеннях Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит» і Дитячої клінічної лікарні № 6 м. Києва. В це дослідження були включені діти віком від 2 років 9 міс до 17 років 10 міс (середній вік – 11,3±4,4 року). Хлопчики становили 54% учасників дослідження, дівчатка – 46%. Тривалість захворювання на ЦД 1 типу в дітей становила від 1 до 10 років.

Стандартні обстеження дітей, які брали участь у дослідженні, виконували згідно з відповідними клінічними протоколами. Контроль тяжкості перебігу ЦД 1 типу оцінювали за рівнем глікозильованого гемоглобіну (Hb_{A1c}). Слід зазначити, що, згідно із показниками Hb_{A1c} , тяжкість перебігу ЦД 1 типу була різною: ЦД 1 типу з ідеальним глікемічним контролем (ГК) фіксували лише у 1,5% пацієнтів, із оптимальним ГК – у 12,3%, із субоптимальним ГК – у 19,7%; ЦД 1 типу з високим ризиком для життя спостерігався у 66,5% хворих, що не може не викликати обґрутованої тривоги.

У ході дослідження нами були використані загальноклінічні, ендоскопічні, бактеріологічні, цитологічні, імунологічні та імуногістохімічні методи обстеження пацієнтів, а також проведено докладне вивчення стану мікроциркуляторного русла в уражених запальним процесом лімфоепітеліальних структурах глотки.

Структура патології ЛОР-органів у дітей із ЦД 1 типу, включених в дослідження, була такою:

- хронічний тонзиліт – 33%;
- викривлення перегородки носа – 32%;
- гострий ринносинусит – 7%;
- носові кровотечі – 8%;
- фарингіт – 9%;
- отит – 2%;
- хронічний аденойдит – 9%.

Становлять інтерес дані, що були отримані під час бактеріологічного дослідження мазків із піднебінних мигдаликів.

! Встановлено, що у хворих із поєднанням ЦД 1 типу та хронічного тонзиліту частіше, ніж у пацієнтів із ЦД 1 типу без цієї ЛОР-патології, виявляли неmonoфлору, а 2- та 3-компонентні асоціації мікроорганізмів (як патогенні, так і умовно-патогенні).

У мікробіоценозі піднебінних мигдаликів у дітей із ЦД 1 типу та хронічним тонзилітом були виявлені (у порядку зменшення частоти виявлення) такі патогенні бактерії, як *S. aureus*, *S. viridans*, *K. pneumoniae* та *S. pyogenes*, а також гриби роду *Candida albicans*.

Крім того, нами було встановлено, що в дітей основної групи, які мали ЦД 1 типу та хронічні запальні захворювання лімфоепітеліальних структур глотки, порівняно з дітьми контрольних груп був істотно послаблений місцевий імунітет, про що свідчило достовірне зниження рівнів секреторного

Бетадин® Повідон-йод



- Широкий спектр протимікробної дії щодо бактерій, вірусів, грибів, найпростіших
- Без розвитку резистентності
- Добре переноситься шкірою, слизовими оболонками та ураженими поверхнями
- Легко змивається водою
- Зберігається при кімнатній температурі

Побічні ефекти. Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції та інші. Особливі застереження. У новонароджених дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за супорядком показаннями. Лікарська форма. Розчин для зовнішнього та місцевого застосування. 1 мл розчину містить: 100 мг повідон-йоду. Умови відпуску. Без рецепта. Фармакотерапевтична група: Антисептичні та дезинфікуючі засоби. Повідон-йод. D08A G02. Виробник: ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕПС, за ліцензією компанії МУНДІФАРМА А.Т., Швейцарія. Бетадин розчин Р.П. № UA/6807/03/01 від 23.08.2012. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.



Антисептична обробка
ран та опіків



Зрошенння при стоматологічних
та ЛОР операціях



Дезінфекція шкіри перед
хірургічною операцією,
ін'єкціями, пункциями тощо

імуноглобуліну А (sIgA) та лактоферину в ротоглотковому секреті, підвищення рівня α -ІФН та зниження рівня ІЛ-1 β .

! Принципи консервативного лікування хронічного тонзиліту насамперед полягають у покращенні дренажної функції лакун піднебінних мигдаликов і в нормалізації місцевого та загального імунного статусу.

Покращення дренажної функції лакун піднебінних мигдаликов досягають за допомогою таких методів, як їх промивання антисептичними розчинами та аплікації лікарських засобів на поверхню піднебінних мигдаликов. Нормалізація місцевого та загального імунітету сприяють імуномодулюючим засобам, антиоксидантам та десенсибілізуюча терапія, а також фізіотерапія. Під час проведення терапії лікарі мають дотримуватися принципу максимального щадного ставлення до піднебінних мигдаликов як до імунокомпетентних органів. Слід пам'ятати про те, що, згідно із сучасними уявленнями, видalenня піднебінних мигдаликов допускається тільки у випадках доведеної їхньої функціональної недостатності.

Запропонований нами комплекс консервативного лікування хронічного тонзиліту в дітей, хворих на ЦД 1 типу, передбачає:

- промивання лакун піднебінних мигдаликов розчином повідон-йоду (препарат Бетадин®). Зокрема, дітям до 12 років розчин для промивання лакун піднебінних мигдаликов готується у співвідношенні 20 крапель препарата Бетадин® до 100 мл фізіологічного розчину, у дітей старше 12 років – 30 крапель препарата Бетадин® до 100 мл фізіологічного розчину;
- змашування лакун піднебінних мигдаликов розчином препарата Бетадин® (1:2);
- застосування імуномодулюючих засобів;
- призначення магнітотерапії, магнітолазерної терапії;
- інгаляції антисептиків.

На нашу думку, для проведення локальної терапії при запальних захворюваннях ротоглотки у дітей та дорослих у складі комплексного лікування доцільно застосовувати препарат Бетадин®, діючи речовиною якого є повідон-йод – водорозчинна комплексна сполука йоду із синтетичним нетоксичним полімером повідоном. Бетадин® чинить потужну бактерицидну дію, а також знищує віруси, гриби та найпростіші; при цьому препарат характеризується низькою токсичністю, що створює можливість для його безпечного місцевого застосування в оториноларингологічній практиці. Дуже важливою клінічною перевагою повідон-йоду є його ефективна дія на резистентні штами патогенних мікроорганізмів, при цьому до самого препарата стійкість не розвивається. Бетадин® характеризується відмінною переносимістю з боку шкіри, слизових оболонок та уражених поверхонь. Його застосування сприяє значному зменшенню вираженості запального процесу та швидкому одужанню хворих.

Результати бактеріологічного дослідження мазків із піднебінних мигдаликов після проведеного курсу санації із застосуванням розчину препаратора Бетадин® продемонстрували його переваги перед іншими антисептичними розчинами, які традиційно широко застосовують у клінічній практиці (зокрема, стосовно розчину фурациліну). Нами було встановлено, що санація піднебінних мигдаликов розчином препаратора Бетадин® забезпечує повну ерадикацію мікробно-грибкових асоціацій (*Candida + K. pneumoniae*, *Candida + Staphylococcus aureus*) у хворих, у яких вони були виявлені до початку лікування хронічного тонзиліту, а також істотне зниження показників виявлення *Staphylococcus aureus* (із 49,5 до 11%), *Streptococcus viridans* (із 22 до 5,5%), *Klebsiella pneumoniae* (із 16,5 до 5,5%). Дані подано на рисунку 1.

При цьому в контрольній групі, у якій проводили санацію із застосуванням розчину фурациліну, показники ерадикації патогенних мікроорганізмів та мікробно-грибкових асоціацій виявилися значно гіршими (рис. 2).

Підготувала Олена Терещенко

Загалом, під час застосування для санації розчину Бетадин® відсутністю патогенної мікрофлори в піднебінних мигдаликов хворих на хронічний тонзиліт вдалося досягти у 78% випадків, а при застосуванні розчину фурациліну – лише у 48,2% випадків.

Крім того, на особливу увагу заслуговують можливості застосування препаратору Бетадин® у лікуванні хронічних аденоїдітів. Результати клініко-ендоскопічного обстеження дітей із хронічним аденоїдитом, проведеним через 7 днів після початку лікування із застосуванням препаратору Бетадин®, продемонстрували істотне зменшення набряку слизової оболонки, нормалізацію колію слизової оболонки, відсутність виділень та рефлюксу. У дітей із хронічним аденоїдитом, яким виконували промивання носа методом переміщення по Проетцу (Proetz) фізіологічним розчином із препаратором Бетадин®, спостерігалося:

- значне покращення носового дихання;
- полегшення евакуації виділень із носа;
- відсутність виділень на момент контролного огляду;
- зниження інтенсивності кашлю та гнусавості голосу.

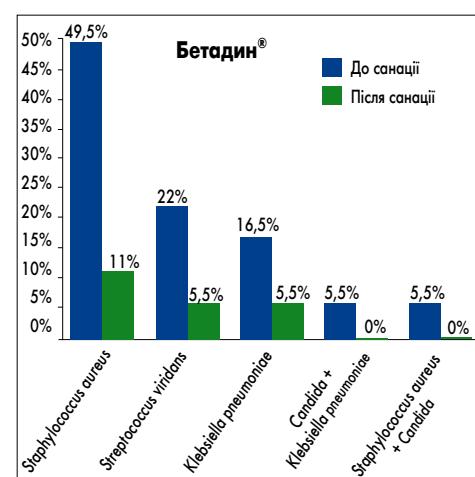


Рис. 1. Результати бактеріологічного дослідження піднебінних мигдаликов до і після проведення курсу санації із застосуванням розчину Бетадин®

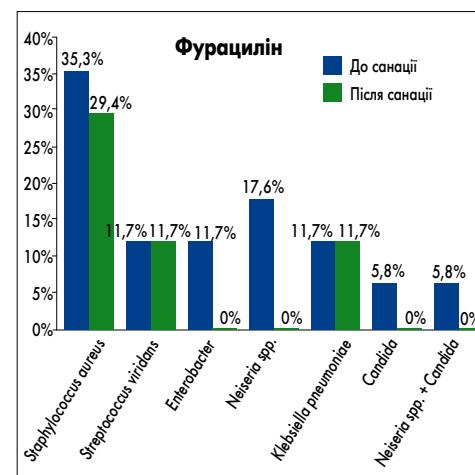


Рис. 2. Результати бактеріологічного дослідження піднебінних мигдаликов до і після проведення курсу санації із застосуванням розчину фурациліну

Таким чином, проведені дослідження продемонстрували, що захворювання ЛОР-органів у дітей, хворих на ЦД 1 типу, є надзвичайно поширеними й діагностуються у 83% пацієнтів цієї категорії. Серед них найбільш характерним є ураження хронічним запальним процесом лімфоепітеліальних структур глотки, який найчастіше проявляється у вигляді хронічного тонзиліту, хронічного фарингіту та хронічного аденоїдиту. Застосування препаратору Бетадин® при місцевому лікуванні хронічного тонзиліту та хронічного аденоїдиту в дітей, хворих на ЦД 1 типу, є високоефективним і приводить до більш швидкого зникнення скарг та клінічного зменшення вираженості запального процесу. Раннє виявлення хронічних запальних захворювань лімфоепітеліальних структур глотки та їх сучасне комплексне консервативне лікування сприяє суттевому покращенню клінічного перебігу ЦД 1 типу й, відповідно, підвищенню якості життя пацієнтів.

Підготувала Олена Терещенко

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

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця

О.Я. Бабак, д. мед. н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету

Г.М. Бутенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор Інституту генетичної та регенеративної медицини НАМН України

Б.М. Венціківський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця

Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика

С.І. Герасименко, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

Ф.С. Глумчар, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця

І.І. Горпинченко, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України

Ю.І. Губський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика

Д.І. Заболотний, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор Інституту отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України

Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний дитячий нефролог МОЗ України

В.М. Коваленко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

В.В. Корпачов, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України

В.Г. Майданник, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця

Б.М. Маньковський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний ендокринолог МОЗ України

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця

Ю.М. Мостовой, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

В.І. Паньків, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів і тканин

О.М. Пархоменко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

Н.В. Пасечнікова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України

В.В. Поворознюк, д. мед. н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Інституту геронтології НАМН України, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу

С.С. Страфун, д. мед. н., професор, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

I.M. Трахтенберг, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології Інституту медицини праці НАМН України

М.Д. Тронько, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України

Ю.І. Фещенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор Національного інституту фтизіатрії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України

П.Д. Фомін, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця

Н.В. Харченко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний гастроентеролог МОЗ України

В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора з наукової роботи Інституту нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України

В.П. Черних, д. ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету

Медична газета «Здоров'я України».

Л.В. Квашніна, руководитель отделения проблем здорового ребенка и преморбидных состояний ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», д. мед. н., профессор кафедры детских и подростковых болезней Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, главный педиатр г. Киева

Влияние дефицита магния на формирование «болезней цивилизации» у детей

«Болезни цивилизации» и детский возраст. Возможно ли это? К сожалению, да. У детей разного возраста повышаются риски развития таких необычных для педиатрии проблем, как хронический стресс, депрессия, детское и подростковое ожирение, сахарный диабет (СД), метаболический синдром, артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция, бронхиальная астма, дислипидемия. Этим патологическим состояниям часто сопутствуют гиподинамия и неполноценное питание, в котором зачастую избыточная калорийность сочетается с дефицитом целого ряда эссенциальных нутриентов, в частности магния.

Магний является типичным внутриклеточным катионом (по содержанию в клетке магний занимает второе место после калия), тем не менее 60% общего количества магния содержится в костной ткани, причем 20-30% от этого количества может быть достаточно быстро мобилизовано, и только 39% от общего количества магния содержится в клетках сердца, головного мозга, почек и других органов (Н.Ю. Семиголовский, 2008).

В экстрацеллюлярном пространстве содержится около 1% магниевого депо, в сыворотке крови – лишь часть этого количества. Около 60% сывороточного магния ионизировано, остальная часть связана с протеинами, фосфатами, цитратами. Концентрация магния в цереброспинальной жидкости выше, чем в сыворотке крови.

Магний, вступая в обратимые хелатоподобные связи со многими органическими веществами, обеспечивает возможность метаболизма около 300 ферментов: креатинкиназы, аденилаткиназы, фософруктокиназы, NAD+-киназы, K⁺/Na⁺-АТФазы, Са-АТФазы и др. Магний участвует в реакциях окислительного фосфорилирования, синтезе белка, циклах мочевины, глюкозы и лимонной кислоты, обмене нуклеиновых кислот и липидов, а также в образовании богатых энергией фосфатов.

Ионы кальция действуют как физиологический антагонист магния, причем магний конкурирует с кальцием на одном и том же канале клеточной мембранны сократительного аппарата.

Под термином «магниевый дефицит» понимают снижение общего содержания магния в организме, тогда как понятие «гипомагниемия» означает снижение концентрации магния в сыворотке (в норме 0,8-1,2 ммоль/л).

Нормальные показатели магния в сыворотке крови не исключают общего дефицита магния и, следовательно, недостаток магния в тканях организма, так как при дефиците магний может высвобождаться из костей, предотвращая снижение его сывороточной концентрации. Поэтому клиническая ценность определения концентрации магния в сыворотке крови и даже в ее форменных элементах ограничена и имеет значимость лишь при наличии гипомагниемии. Умеренной недостаточности магния в организме соответствует его уровень в сыворотке крови 0,5-0,7 ммоль/л, выраженной (угрожающей жизни) – ниже 0,5 ммоль/л.

В клинике дефицит магния проявляется следующими симптомокомплексами:

- психоневрологическим (страх, тревога, депрессия, дисфория, снижение концентрации внимания, повышенная раздражительность, гиперрефлексия, миастические расстройства, головокружение, нарушение сна, синдром хронической усталости);
- сердечно-сосудистым (ангиоспазм, отклонения артериального давления, электрическая нестабильность миокарда – нарушения сердечного ритма, синдром удлиненного интервала QT на электрокардиограмме);
- висцеральным (бронхо- и ларингоспазм, расстройства стула, боли в животе, тошнота, рвота, пилороспазм);
- мышечно-тетаническим (парестезии, судороги скелетных мышц, увеличение тонуса матки, выкидыши, преждевременные роды).

По современным представлениям, в основе этих нарушений лежат:

- дефицит функционально активных ферментов;
- развитие генерализованного воспаления с последующей системной дисплазией соединительной ткани;

• изменение соотношения Ca/Mg и, как следствие, нарушение электролитного обмена, основных биохимических и физиологических процессов.

Таким образом, дефицит магния – достаточно распространенное состояние, ассоциируемое с широким спектром заболеваний.

Так, магний чрезвычайно важен для нормального функционирования **нервной системы**. Одним из важнейших эффектов магния является торможение процессов возбуждения в коре головного мозга и связанная с этим реализация наркотического, снотворного, седативного, аналгетического и противосудорожного эффектов. Большинство эффектов характеризует влияние фармакологических средств на состав, распределение магния и активность Mg²⁺/Ca²⁺-АТФаз в различных структурах головного и спинного мозга.

Анализаторные функции мозга интегративно связаны с трансмиттерной функцией возбуждающих аминокислот. Учитывая тот факт, что дикарбоновые аминокислоты могут выступать в качестве переносчиков двухвалентных катионов Me²⁺, можно предположить, что их сдвиги лежат в основе сложных нейрохимических изменений при ряде психических и нервных заболеваний. Экспериментальными исследованиями была доказана роль магния в качестве модулятора эффектов возбуждающих аминокислот в центральной нервной системе (ЦНС). Металл выступает в качестве модулятора аспарагиновой, глутаминовой кислот и глицина. При дефиците магния снижается способность к концентрации внимания и функции памяти. Нейрональная память, реализующаяся через потенциал-зависимый тип N-метил-D-аспартат-чувствительных рецепторов, регулируется магнием. Вгио (1995) выявил у вальпроата магния четкие антидегенеративные эффекты при воздействии на культуру церебральных нейронов. Классикой нейрохимии стало воззрение на магний как на ион с четкими нейроседативными свойствами. Магний – это своего рода природный изоляционный материал на пути проведения нервного импульса. Исследование De Bloc (1999) показало, что синтез ацетилхолина в головном мозге возможен только в условиях наличия ионов магния. Кора головного мозга обладает выраженной реактивностью, поэтому расстройства высшей нервной деятельности сопровождаются не только нарушениями энергетического обмена (интенсивность дыхания, гликогенолиза окислительного фосфорилирования), но и изменениями трансмембранных транспорта ионов, в первую очередь магния (Чекман, 1992; De Block, 1999). Armand (1998) на большом экспериментальном и клиническом материале показал зависимость выраженной эпилептиформной готовности в коре головного мозга от уровня ионов магния. В исследованиях Chien и соавт. (1999) показано, что дефицит цитозольного магния в нейронах является наиболее ранним и точным маркером апоптоза нервных клеток.

Дефицит магния в организме – обычное явление для людей, подвергающихся хроническим стрессам, страдающих депрессией и аутизмом. Препараты магния и высокие дозы витамина B₆ уже более 20 лет составляют основу фармакологического протокола лечения детского аутизма (Rimland, 1998), вегетативной дистонии (Вейн, 2002). Стрессы различной природы (физические, психические) увеличивают потребность в магнии и служат причиной внутриклеточной магниевой недостаточности. Стресс и магниевая недостаточность являются взаимообусловленными



Л.В. Квашніна

процессами, обоядно усугубляющими друг друга. Состояние острого и хронического стресса ведет к истощению внутриклеточного пула Mg²⁺ и его потере с мочой, так как в стрессовой ситуации выделяется повышенное количество адреналина и норадреналина, способствующих выведению магния из клеток. Катехоламины воздействуют, в частности, на лизосомы: образующиеся при деградации триацилглицеридов свободные жирные кислоты способствуют связыванию магния и, как следствие, дефициту свободного ионизированного магния. При нормальном снабжении клеток магнием эти катехоламиновые воздействия удается снизить. В результате повышается резистентность к стрессу (рис.).

Отмечено снижение внутриклеточной концентрации магния в нейронах при психических и неврологических состояниях – шизофрении (Раюшкин, 1998), эпилепсии, тике (Quilichini, 2003), гипоталамическом синдроме, головной боли, связанной с патологией регуляции тонуса сосудов мозга (Mazotta, 1999), гипоакузии (Gaspar, 1995), нарушении тонкой моторики, в том числе дисграфии (Lech, 1990).

Низкий уровень ионизированного магния индуцирует эпилептиформную активность мозга (Armand, 1999). По данным О.А. Громовой и соавт., дефицит магния встречается у 70% детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью и у больных с ранними формами цереброваскулярных заболеваний.

У подростков с девиантными формами поведения дефицит магния, как правило, усугубляется. Этому способствуют такие стрессовые факторы взросления, как переезд из маленьких городов в большие к месту учебы, перенаселение, дискотеки (воздействие мигающего света, очень громкая музыка), начало потребления пива, алкоголя, наркотиков, курение (Спасов, 2000). Применение Магне-B₆[®] у больных с эпилепсией повышает восприимчивость к противосудорожным препаратам (депакин, финлепсин), снижает тяжесть эпилептических приступов. Lech и соавт. (2000) сообщают, что введение препаратов Магне-B₆[®] в комплексную терапию эпилепсии у детей приводит к достоверному снижению частоты и более легкому течению приступов.

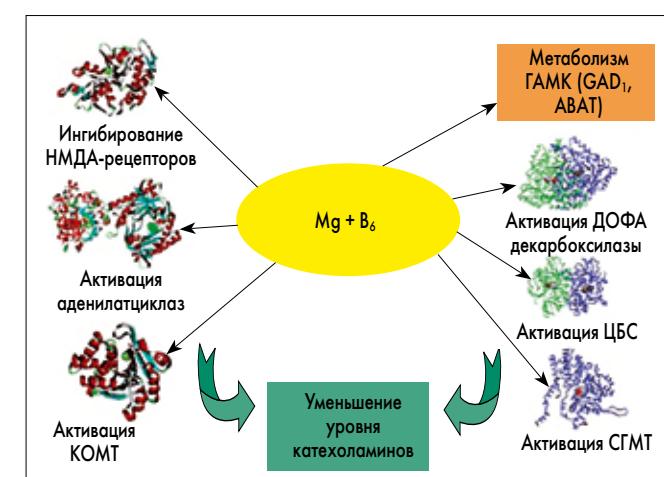


Рис. Молекулярные механизмы воздействия препаратов магния и пиридоксина на уровне катехоламинов и, следовательно, уровень физиологического стресса

(указаны белки и ферменты, оправдывающие антистрессовую защиту организма магнием и пиридоксином: НМДА – N-метил-аспартат- и глутамат-рецепторы; COMT – катехол-О-метил-трансфераза; GAD₁ – глутамат-декарбоксилаза 1; AVAT – аминобутират-аминотрансфераза – ферменты метаболизма ГАМК (гамма-аминомасляной кислоты); ЦБС – цистатин-бета-синтетаза; СГМТ – серин-гомоцистеин-метил-трансфераза)

Дефицит магния осложняет состояние вследствие черепно-мозговой травмы – ЧМТ (Заваденко, Гузилова, 2006). Включение магния и пиридоксина (раствор для перорального применения Магне-В₆® по 10 мл 2-3 раза в сутки) в комплексное лечение ЧМТ у больных с наличием в клинической картине эмоционально-воловых нарушений позволяло добиться стабильных положительных поведенческих реакций уже на 1-2 сутки (Мочалов, 1999). Delva и Lechi (2003) выявили связь между низким уровнем магния в лимфоцитах и повышенным уровнем альдостерона.

Исследования Suter и соавт. (1999) показали, что длительно существующий дефицит магния, особенно на фоне **эссенциальной гипертонии**, является достоверным фактором риска возникновения острых нарушений мозгового кровообращения. Кровеносные сосуды, снабжающие ткани мозга, чрезвычайно чувствительны к магниевому балансу. При снижении уровня магния возрастает тонус мозговых сосудов, что ведет к ишемическому повреждению, так как, принимая участие в высвобождении энергии, требующейся для функционирования мышечной клетки, и играя одну из главных ролей в сопряжении «сокращение – расслабление» миоцита, магний **контролирует работу мышц, в частности миокарда**. Акт сокращения миоцита инициируется ионами кальция через активацию взаимодействия между четырьмя белками сократительного аппарата кардиомиоцита с образованием актино-миозиновых комплексов, которые, обладая АТФазной активностью, при наличии кальция и магния гидролизуют АТФ и обеспечивают энергией для сокращения мышцы, то есть систолы сердца. Высвобождаясь из комплекса с АТФ по мере потребления последней, магний способствует выходу кальция из связи с тропонином С, в результате чего прекращается взаимодействие актина и миозина (начало диастолы). Избыточное количество цитоплазматического кальция реабсорбируется против градиента концентрации в полость продольных канальцев саркоплазматического ретикулума (СПР) с помощью Са-насоса под влиянием Ca⁺⁺/Mg⁺⁺- зависимой АТФазы СПР, а оттуда по градиенту концентрации – в цистерны СПР. Таким образом осуществляется регуляция ионами Mg⁺⁺ цикла «систола – диастола» как за счет участия в энергетическом обмене, так и вследствие его прямого antagonизма с Ca⁺⁺.

Описанные механизмы играют важную роль в **вазодилатирующей активности магния**. Вазодилатирующая роль магния опосредуется через синтез циклического адено-зинмофосфата (АМФ), являющегося мощным фактором вазодилатации, ингибирующее влияние на ренин-ангиотензиновую систему и симпатическую иннервацию, а также через усиление натрийуреза вследствие повышения почечного кровотока и активации простатицилина.

В эксперименте было показано ингибирующее влияние магния на выброс эндотелина, повышение которого, сопровождая тромбоз коронарной артерии при инфаркте миокарда, приводит к выраженной локальной вазоконстрикции в зоне ишемического риска. В этих исследованиях отмечается **гипокоагуляционный эффект** магния через инактивацию протромбина, тромбина, фактора Кристмаса, проконвертина и плазменного компонента тромбопластина, а также его антиагрегантное действие на форменные элементы крови (эритроциты, тромбоциты, лейкоциты). Работы Chouinard (1990) показали, что дефицит ионов магния увеличивает активность тромбоксана, что сопровождается повреждением сосудистой стенки.

Среди метаболических функций, проявляющихся на уровне целостного организма, необходимо подчеркнуть его роль в **поддержании нормального липидного спектра крови, участие в обеспечении ответа тканей на инсулин и торможение гормона парашитовидной железы**. Так, доказано, что длительно существующий дефицит магния снижает чувствительность костной ткани к паратгормону и ухудшает усвоение кальция. Q. Tu и соавт. (2003) отметили увеличение абсорбции Ca²⁺, уровня остеокальцина в крови в ответ на магниевую диету.

Длительный дефицит магния служит фактором для манифестации и развертывания генетически детерминированной программы **атеросклероза**. В условиях атерогенной диеты недостаток в пище магния способствует прогрессированию склеротического поражения сосудов и наоборот, назначение магния приводит к регрессу гиперхолестеринемии. При дефиците магния в крови повышен содержание триацилглицеридов, хиломикронов, липопротеидов очень низкой и низкой плотности и снижен уровень липопротеидов высокой плотности. Недостаток магния влияет на жирнокислотный состав липидов, снижает активность ферментов системы элонгации и десатурации жирных кислот, блокируя синтез

арахидоновой кислоты. Недостаток магния **снижает антиоксидантную защиту организма**.

A.D. Liese и соавт. (2003) показали, что это свойство магния приобретает особое значение у больных СД и углеводным типом питания в сочетании с высоким уровнем триглицеридов. **Снижение чувствительности к инсулину и СД 2-го типа быстрее развиваются на фоне дефицита магния**.

Дефицит магния повышает чувствительность организма к инфекции, в том числе к нейроинфекции (Валеје, 1999; Roberts, 1999). При дефиците магния в организме бактериальный токсический шок происходит более выраженно и микроорганизмы более активно продуцируют β-лактамазу, определяющую устойчивость к воздействию антибиотиков пенициллинового ряда. При дефиците магния золотистый стафилококк усиленно вырабатывает токсин-1, отвечающий за развитие синдрома токсического шока.

Дефицит магния со стороны ЦНС ведет к повышению активности глубоких сухожильных рефлексов, атаксии, tremoru, дезориентации, судорожным состояниям, нистагму, парестезии. При дефиците магния снижается и острота слуха. Потеря слуха, вызванная шумом (свыше 85 децибел), усугубляется дефицитом магния. В исследованиях Gaspar (1995) установлено, что при назначении препаратов магния в дозе 167 мг в течение 2 мес потеря слуха, вызванная шумом, предотвращается. Artez и соавт. (1999) в своих исследованиях доказали, что нормальный уровень магния в организме обеспечивает активность нейромедиаторной аминокислоты глицина, участвующей в таких важных неврологических функциях, как тонкая моторика, точность движений, поддержание позы и ходьба.

Клинически у ребенка при дефиците магния можно выявить специфические нервно-мышечные знаки, связанные с повышенной возбудимостью нервных и мышечных клеток:

- покалывания в области стоп и ладоней (парестезии) – связаны с перевозбуждением чувствительных окончаний;
- гиперактивность: человек не может долго находиться на одном месте, постоянно двигается, даже во сне (синдром «беспокойных ног» связан с повышенной возбудимостью скелетной мускулатуры);
- мышечные контрактуры, судороги (затрудненная реполяризация клеток);
- сердечно-сосудистые нарушения: сердцебиение, тахикардия, аритмия, чувство жара;
- пищеварительные нарушения: поносы, иногда запоры (синдром раздраженной толстой кишки), боли в животе, ощущение комка в горле (спазм в области глотки);
- дыхательные расстройства: учащение дыхательного ритма, чувство удушья (в основном при стрессах);
- расстройства мочеиспускания: частые позывы (поллакиурия), боли в области мочевого пузыря (цисталгии);
- боли в спине и пояснице.

При проведении исследования касаемо потребления магния с продуктами питания в суточном рационе здоровых детей школьного возраста, проживающих в городе и селе, нами было установлено, что в среднем ребенок получает 136,15±8,05 мг (min=52 мг, max=211,9 мг), что составляет 54,4% от нормы (табл. 1) и может быть связано как со снижением потребления (качество продуктов, избыток углеводов и жиров в рационе), так и с повышенными потребностями в период роста и развития.

Таблица 1. Рекомендуемые среднесуточные нормы потребления магния, мг

Группа населения	Норма потребления магния
Дети до 12 мес	55-70
От 1 до 3 лет	150
От 4 до 6 лет	200
От 7 до 10 лет	250
От 11 до 17 лет	300
Мужчины	350
Женщины	300
Беременные и кормящие	450

Полноценный рацион способен обеспечить организм ребенка достаточным количеством магния. В таблице 2 представлены продукты с наибольшим содержанием магния, но в небольших количествах магний есть

практически во всех продуктах, поэтому составить рациональное меню для ребенка из них несложно. Но это только в том случае, если для рациона используются качественные продукты. В современном рационе крайне мало продуктов с максимальным содержанием магния – нерафинированных злаковых, а также свежих фруктов и овощей. Ситуацию усугубляет система fast food, в основе которой лежит использование рафинированной пищи, избыток сахара и соли, а также продукты, которые выводят магний из организма (например, ортофосфорная кислота, содержащаяся в кока-коле и других лимонадах, различные консерванты). Нельзя исключить негативную роль термической и промышленной обработки продуктов. Поэтому при выраженному алиментарном дефиците, который наблюдается в настоящее время, к сожалению, рационального питания уже недостаточно и требуется медикаментозная коррекция. С этой целью могут успешно применяться препараты, содержащие биоорганические соли магния пидолата, цитрата и лактата в сочетании с пиридоксином, который будет помогать лучше усваиваться магнию в желудочно-кишечном тракте и проникать в клетки организма ребенка.

Таблица 2. Содержание магния в продуктах питания (мг на 100 г продукта)

Продукт	Mg	Продукт	Mg
Крупа гречневая ядрица	200	Сыр	50
Крупа «Геркулес»	129	Рыбные продукты	116
Крупа овсяная	119	Арбуз	224
Крупа пшеничная	88	Горох	90
Крупа рисовая	48	Шпинат	83
Хлеб пшеничный зерновой	74	Капуста брюссельская	42
Хлеб ржаной	47	Салат	40
Молоко сухое цельное	119	Морковь	38
Молоко сухое обезжиренное	160	Фундук	42
Молоко сгущенное	34	Изюм	191

В таблице 3 приводятся дозы препаратов Магне-В₆® и Магне-В₆® Антистресс с учетом возраста ребенка и в соответствии с рекомендуемой суточной потребностью в магнии (адаптировано по В.А. Тутельян, 2002).

Таблица 3. Дозы препаратов в зависимости от возраста

Группа	Норма потребления магния, мг/сут	Магне-В ₆ ® питьевые ампулы, шт.	Магне-В ₆ ® Антистресс таблетки, шт.
Дети до 12 мес	55-70	-	-
От 1 года до 3 лет	150	1-1,5	-
От 3 до 6 лет	200	2	-
От 6 до 10 лет	250	2-3	2-3
От 10 до 17 лет	300	3	3
Мужчины	350	3-4	3-4
Женщины	300	3	3
Беременные и кормящие	450	4	4

Учитывая постоянный алиментарный дефицит ряда эссенциальных микроэлементов в жизни ребенка, обязательно должны соблюдать принципы адекватного, рационального, сбалансированного питания, подразумевающего удовлетворение потребности детей в пищевых веществах и энергии, в том числе в макронутриентах (белки, жиры, углеводы) и микронутриентах (минеральные вещества: йод, кальций, магний, железо и др., витамины), в соответствии с возрастными физиологическими потребностями.

Приведенные литературные и собственные данные свидетельствуют о неоспоримой значимости такой проблемы, как дефицит магния в формировании здоровья ребенка и различных патологических состояний в его организме.

Выявленный дефицит магния актуализирует решение вопроса о необходимости проведения курсов фармакоподдержки детей разных возрастных групп препаратами магния.

Список литературы находится в редакции.

Сучасні підходи до лікування гельмінтоозів у дітей

Діагностика, лікування та профілактика гельмінтоозів у дітей залишаються актуальними проблемами у практиці кожного педіатра та сімейного лікаря. Це пояснюється насамперед високою поширеністю гельмінтоозів у популяції, легкістю зараження, різноманітністю клінічних проявів та істотним негативним впливом на стан здоров'я та розвиток дітей. Саме цій важливій темі під час II Наукового конгресу за міжнародною участю «Актуальні питання дитячої гастроентерології» (24-25 листопада 2016 р., м. Київ) присвятила свій виступ головний позаштатний спеціаліст Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України за спеціальністю «Педіатрія», завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова.

— Зараз відомо вже понад 65 тисяч видів паразитів, серед яких близько 350 здатні паразитувати в організмі людини. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ, 2008), кожен житель Землі за життя неодноразово передносить паразитарні захворювання, до яких належать гельмінтоози, що викликаються гельмінтами, та протозоози, збудниками яких є найпростіші. При цьому найбільш поширеними й масовими паразитарними хворобами людини є саме гельмінтоози. Щороку у світі від гельмінтоозів помирають близько 14 млн осіб, тобто вони становлять причиною кожної 4-ї смерті. На розтинах приблизно у 90% випадків виявляють гельмінти, особливо в осіб, що померли від раку та ВІЛ-інфекції. Цікаво, що при тривалих бронхітах, бронхіальній астмі, пневмоніях в альвеолах часто виявляють личинки аскарид та гриби. Сьогодні встановлено, що у хворих на псоріаз та вітіліго шкіра часто уражується філяріями разом із трихофітами. Яйця гельмінтів і цисти найпростіших залишаються на грошах, поручнях у транспорті, у воді та їжі й легко потрапляють до людського організму. Саме тому вкрай важливо якомога раніше виховувати у дітей гігієнічні навички, насамперед привчати до миття рук. окрім того, одним із найпоширеніших джерел зараження гельмінтами є свіжа зелень, особливо та, яку реалізують приватні особи на стихійних ринках, оскільки як добрива під час її вирощування зазвичай використовують фекалії. Тому в жодному разі не можна

купувати зелень у місцях стихійної торгівлі, а придбану в інших торгових точках потрібно не тільки ретельно мити, а й перед вживанням обов'язково обдавати окропом.

! В Україні сьогодні поширені 30 видів гельмінтів і найпростіших. В організованих дитячих колективах показник інвазованості паразитами сягає 40%, у дорослій популяції — близько 10%.

Слід зауважити, що, згідно з рекомендаціями ВООЗ, при інвазованості гельмінтами від 20 до 50% 2 рази на рік показана превентивна хіміотерапія протигельмінтними засобами. За даними Центру медичної статистики МОЗ України, загалом у нашій країні щороку виявляють близько 400 тис. осіб, хворих на паразитозі. При цьому серед гельмінтоозів традиційно найчастіше діагностують аскаридоз та ентеробіоз. Обґрунтовану тривогу фахівців викликає й стрімке зростання поширеності в Україні токсокарозу, збудниками якого є нематоди з роду *Toxocara*. Так, за останні 10 років захворюваність на нього збільшилась у 80 разів. При токсокарозі джерелом інвазії для людей є собаки, які виділяють яйця токсокар із фекаліями. Сьогодні більшість територій громадського користування у містах (дитячі майданчики, неорганізовані пляжі та інші місця відпочинку) фактично є зонами високого ризику зараження токсокарами.

Гельмінти чинять на організм багатогранну та різноспрямовану руйнівну дію.

• *Механічна дія* гельмінтів здатна спричинити біль, ішемію, пролежні, некроз тканин, розрив органів, кишкову непрохідність, а також інші ускладнення, які можуть призводити до госпіталізації, оперативних втручань і навіть до летального кінця.

• *Конкуренція з організмом за поживні речовини* спричиняє гіповітаміноз, астенію, зниження маси тіла й апетиту, анемію, порушення поведінки.

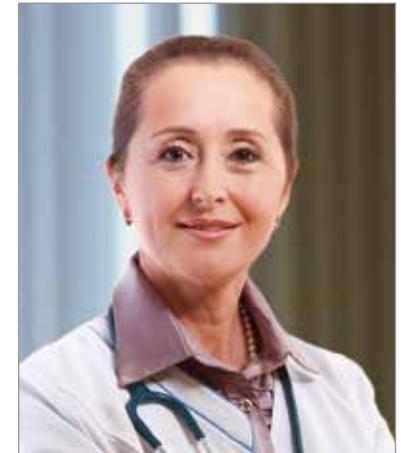
• *Алергічна та імуносупресивна дія* викликає токсико-алергічні реакції (токсикоїди) та вторинні імунодефіцити, що проявляються шкірними висипаннями, свербіжем, анафілаксією, кокситами, зниженням імунної резистентності.

Слід наголосити, що за своїми імуносупресивними властивостями гельмінти є найпростіші значно переважають такі поширені збудники, як гриби, бактерії та віруси. Відповідно, у клінічній практиці насамперед слід проводити саме ерадикацію гельмінтів та найпростіших. З одного боку, гельмінти можуть викликати виразне пригнічення імунної системи з формуванням стійкого вторинного імунодефіциту, а з іншого — зумовлювати зміни імунологічної реактивності з розвитком алергічних реакцій (особливо це характерно у разі токсокарозу та трихінельозу). На сьогоднішній день доведено, що глистяні інвазії спричиняють зниження ефективності вакцинації: навіть за такої «безневинної» на перший погляд глистяної інвазії, як ентеробіоз, знижується продукція захисних антитіл проти збудників дифтерії та кору, погіршується формування імунітету при ревакцинації проти правця, частіше спостерігається хибний «віраж» туберкулінових проб. У таких клінічних ситуаціях насамперед доцільно провести обстеження дитини на гельмінти. Імунна відповідь організму на їхню наявність характеризується слабкою специфічністю через механізм «молекулярної мімікії», коли білки паразита схожі на молекулярні структури білків організму-господаря. Здатність паразитів викликати гіперреактивність імунної системи організму-господаря дає їм можливість виживати. Цікаво, що останніми роками спостерігаємо експериментальні спроби використати цей потенційний механізм пригнічення імунних реакцій (дуже виразний, зокрема, у волосоголовця) у хворих на аутоімунні захворювання.

! Клінічні прояви паразитозів неспецифічні й надзвичайно різноманітні: абдомінальний больовий і диспесичний синдром, цефалія, міалгія, артрит, астеновегетативний синдром, шкірні висипання тощо. Проте вже на етапі збору анамнезу та фізикального обстеження лікарі мають звертати увагу на характерні клінічні критерії, які дадуть змогу запідозрити можливу наявність у дитини гельмінтоозу чи протозойної інвазії. Серед них, зокрема:

- анамнестичні дані — діти сплять в одному ліжку з батьками чи іншими дітьми;
- шкірні висипання, набряки та висип в ділянці повік (без зв'язку з прийомом їжі чи ліків);
- наявність так званого «брудного» (сіро-жовтувато-синіватого) носо-губного трикутику;
- пігментація бокових поверхонь шиї та тулуба (лямбліоз);
- скрип зубами уві сні;
- сухість шкіри на ліктях та колінах;
- періанальний свербіж;
- слизотечі;
- лущення шкіри на кінчиках пальців рук та ніг.

Лабораторна діагностика кишкових паразитів насамперед передбачає виконання аналізів калу на яйця глистів та найпростіші 5 днів поспіль без перерви. Для лабораторної діагностики важливо використовувати лише свіжий кал; крім того, доцільно застосовувати так звані методи збагачення, які дають змогу підтвердити діагноз навіть за наявності в калі дуже малої кількості яєць. Простим методом лабораторної діагностики лямбліозу є полімеразна ланцюгова реакція на лямблії у калі. В діагностиці токсокарозу



Г.В. Бекетова

та інших тканинних паразитозів використовують метод імуноферментного аналізу з визначенням специфічних антитіл (IgE та IgG).

! Медикаментозне лікування гельмінтоозу передбачає 3 етапи:
I — підготовчий;
II — протипаразитарний;
III — відновний.

Згідно з підходами до лікування гельмінтоозів на всіх етапах протягом 3-5 днів застосовують ентеросорбенти та антигістамінні препарати. Необхідність їхнього призначення зумовлена тим, що загибель паразитів дуже часто супроводжується масивним викидом у кров алергізуючих продуктів їх розпаду. На II етапі, який триває від 1 до 5 днів, на тлі прийому ентеросорбентів та антигістамінних препаратів застосовують антигельмінтний препарат широкого спектра дії, наприклад, препарат Альбела® (альбендазол у таблетках по 400 мг) виробництва компанії «Кусум Фарм».

Слід зазначити, що в Україні саме альбендазол як антигельмінтний засіб лікарі призначають найчастіше — осігні реалізації препаратів альбендазолу значно перевищують такі як мебендазолу, пірантелу та піперазину. Альбендазол — одна з найбільш вивчених у світі антигельмінтних речовин, які застосовують при гельмінтоозах (askaridоз, трихоцефальоз та анкілостоміозі). Крім того, альбендазол активний проти найпростіших і тому його можна призначати для лікування лямбліозу. Альбендазол (Альбела®) відповідає усім основним вимогам, які сьогодні висувають до протигельмінтних препаратів, а саме: має широкий спектр дії, здатний знищувати личинки, яйця і доросліх паразитів, добре переноситься пацієнтами, є зручним у застосуванні та доступним за ціною. Альбендазол входить до переліку антигельмінтних засобів, рекомендованих ВООЗ, і має відповідну доказову базу. В доступних базах даних нами було виявлено 10 рандомізованих клінічних досліджень (РКД) із вивчення альбендазолу при аскаридозі (557 пацієнтів), 9 РКД — при трихоцефальозі (735 пацієнтів), 14 РКД — при анкілостоміозі (742 пацієнти). Лікування альбендазолом не потребує застосування клізм, проносних засобів або дотримання спеціальної дієти.

З метою профілактики паразитозів слід дотримуватися таких правил особистої гігієни та безпеки:

- мити руки перед прийомом їжі;
- обдавати окропом зелень;
- дотримуватися технологій приготування м'яса та риби;
- не пити сиру воду;
- прибирати фекалії за домашніми собаками;
- проводити регулярну дегельмінтизацію домашніх тварин.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ (2008) 2 рази на рік показана превентивна хіміотерапія антигельмінтними препаратами у таких групах високого ризику:

- діти, які постійно проживають у закритих колективах;
- школярі;
- діти, які мають постійний контакт із домашніми тваринами;
- діти, які часто відвідують країни з високим ризиком зараження гельмінтами;
- діти, які мають постійний контакт із землею (мешкають у сільській місцевості, на дачах).

Вітчизняний препарат альбендазолу Альбела® виготовляють із високоякісних фармацевтичних інгредієнтів, які відповідають вимогам Британської фармакопеї, а за ціною він доступний більшості українських родин.

Підготувала Олена Терещенко

Альбела®

Альбендазол 400 мг

Територія без глистів!

Виробник: ТОВ «Кусум Фарм»
Україна, м. Суми, тел.: 0(44) 495-82-88
www.kusumpharm.com

Р.С. МОЗ України № UA/14958/01/01 від 16.03.2016 р. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Склад: 1 таблетка містить альбендазол 400 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, дозволені до розжування. **Фармакологічні властивості.** Фармакодинаміка. Альбендазол — антипротозойний і антигельмінтний препарат. Препарат діє як на кишкових, так і на тканинних паразитів у формі яєць, личинок і дорослих гельмінтів. **Показання.** Кишкові форми гельмінтоозів та шкірний синдром Larva Migrans (короткострокове лікування малими дозами): ентеробіоз, анкілостоміоз та некатороз, гіменолепіоз, теніоз, стронгіліоз, аскаридоз, трихоцефалоз, клонорхоз, описторхоз, шкірний синдром Larva Migrans, лямбліоз у дітей. Системні гельмінтні інфекції (тривале лікування високими дозами): цистний ехінококоз (спричинений *Echinococcus multilocularis*), нейроцистицercоз (спричинений личинками *Taenia solium*), капіліроз (спричинений *Capillaria philippinensis*), гнатостомоз (спричинений *Gnathostoma spinigerum* та спорадичними видами), трихінельоз (спричинений *Trichinella spiralis* та *T.pseudospiralis*), токсокароз (спричинений *Toxocara canis* та спорадичними видами). **Протипоказання.** Гіперчувствливість до альбендазолу або до будь-якого компоненту препарата. Жінкам, які плідніть вагіність. **Дії.** Препарат призначений для застосування у дітей віком від 3 років. **Передозування.** Симптоми. Залежно від прийомової дози препарата при передозуванні можуть виникнути діарея, нудота, бліварота, діарея. Ці явища пов'язані з лікуванням альбендазолом хворих з ехінококозом. З боку гельмінтної системи: підвищення рівня рівня пірочників, агранулоцитоз. З боку імунної системи: реакції гіперчувствливості, включночі висипання, свербіж і кропив'яний. З боку нервової системи: головний біль, запаморочення. З боку шлунково-кишкового тракту: симптоми з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (наприклад, біль в епігастрії, нудота, бліварота, діарея). Ці явища пов'язані з лікуванням альбендазолом хворих з ехінококозом. З боку гельмінтної системи: підвищення рівня пірочників, агранулоцитоз. Побічні реакції. З боку системи крові та лімфатичної системи: лімфопатія, панцитопения, ліпоплазія, апластична анемія, агранулоцитоз. З боку імунної системи: реакції гіперчувствливості, включночі висипання, свербіж і кропив'яний. З боку нервової системи: головний біль, запаморочення. З боку шлунково-кишкового тракту: симптом

XIII З'їзд педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії»: це найважливіше



Відкриття з'їзду. Президія

Роботу з'їзду урочисто відкрив академік НАМН України, директор ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», президент Асоціації педіатрів України, доктор медичних наук, професор Юрій Геннадійович Антіпкін. У вітальному слові він відзначив, що цей спільній професійний форум завжди є святом для всіх педіатрів України, оскільки вони отримують можливість зібратися разом та обговорити найбільш актуальні проблеми сучасної педіатрії та напрями її майбутнього розвитку. У непростих умовах сьогодення українські педіатри роблять все для того, щоб діти в нашій країні росли здоровими та щасливими, система охорони здоров'я дитячого населення відповідала сучасним стандартам, а вітчизняна педіатрична наука розвивалася на гідному світовому рівні.

Учасників з'їзду привітав президент НАМН України, академік НАМН України Віталій Іванович Цимбалюк. У своїй промові він підкреслив, що самовіддана праця українських педіатрів має бути гідно оцінена на державному рівні, тому що саме від здоров'я дітей залежить те, яке покоління найближчими десятиліттями буде розбудовувати та захищати нашу державу, їх те, якою вона стане. Робота педіатра не тільки надзвичайно відповідальна – часом вона дуже складна саме з психологічної точки зору і вимагає не тільки професійних знань, але й витримки, людянності та безмежної доброти. Сьогодні медична спільнота та громадськість країни має докласти всіх зусиль до того, аби зберегти в Україні педіатрію як окрему спеціальність і забезпечити належний рівень розвитку педіатричної науки. В умовах недостатнього фінансування науки в цілому та НАМН України зокрема головним нашим завданням є збереження наукових кадрів, оскільки саме ці люди сьогодні, незважаючи на всі об'єктивні труднощі, на базах науково-дослідних установ країни надають високотехнологічну спеціалізовану медичну допомогу IV рівня у найбільш складних клінічних випадках, а також проводять важливі експериментальні та клінічні дослідження. Мета реформування галузі охорони здоров'я повинна полягати не в простому зменшенні державних витрат на неї, а в ефективному використанні коштів і спрямуванні їх у ті заклади, які надають результативну медичну допомогу, тим самим зберігаючи здоров'я та працевлаштність українських громадян.

Під час церемонії відкриття з'їзду також відбулося нагородження почесними грамотами та пам'ятними знаками відомих вітчизняних учених-педіатрів і дитячих лікарів первинної ланки охорони здоров'я. Нагороди їм вручали особисто організатори з'їзду – академік НАМН України, директор ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», президент Асоціації педіатрів України, доктор медичних наук, професор Юрій Геннадійович Антіпкін, віце-президент Асоціації педіатрів України, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Віталій Григорович Майданник і головний позаштатний спеціаліст МЗ України за спеціальністю «Дитяча пульмонологія», заступник директора з наукової роботи, завідувач відділення проблем алергії та імунореабілітації дітей ГУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», доктор медичних наук, професор Володимир Федорович Лапшин. Зокрема, за багаторічну організаційну та лікарську діяльність у галузі педіатрії і вагомий внесок у збереження здоров'я дітей України нагороди отримали



Під час церемонії нагородження

11-13 жовтня в просторих стінах конференц-залу Українського дому в м. Києві відбулася най масштабніша подія року у вітчизняній педіатрії – XIII З'їзд педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії», організаторами якого традиційно виступають Асоціація педіатрів України, Міністерство охорони здоров'я України, Національна академія медичних наук України, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», а також Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця. За даними організаторів, цього року в роботі з'їзду взяли участь понад 1300 дитячих лікарів із різних регіонів України.

професор М.М. Коренев, професор I.B. Багдасарова, професор В.Г. Бурдай, професор О.Є. Абатуров, професор Ю.В. Марушко, професор С.П. Кривопустов. Почесними грамотами були відзначенні співробітники НМУ ім. О.О. Богомольця: О.П. Волосовець (завідувач кафедри педіатрії № 2), В.Д. Лукашук (завідувач кафедри педіатрії № 5), О.В. Тяжка (професор кафедри педіатрії № 1), В.І. Боброва (професор кафедри педіатрії № 1), Т.В. Почкин (професор кафедри педіатрії № 1), І.О. Мітюрясєва (професор кафедри педіатрії № 4), А.В. Чуриліна (професор кафедри педіатрії № 4).



Учасники з'їзду з інтересом слухали доповіді

Наукова програма з'їзду була відкрита доповіддю «Нагальні питання збереження здоров'я дітей України», виголошеною від імені колективу провідних вітчизняних учених-педіатрів Ю.Г. Антіпкіна, В.Г. Майданника та заступника директора ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», керівника відділення хвороб сполучної тканини у дітей з групою психосоматики і психотерапії дітей та вагітних жінок, доктора медичних наук, професора Людмили Іванівни Омельченко. Особливу увагу в цьому програмному виступі було звернено на динамічне зменшення прошарку здорових дітей і збільшення частки дітей, що мають хронічні захворювання (артеріальну гіпертензію, хронічні захворювання печінки, бронхіальну астму, хронічну патологію кістково-м'язової системи й ін.). За роки навчання у школі істотно зростає рівень захворюваності органів травлення, нервової та серцево-судинної системи. Так, серед дітей молодшого шкільного віку тільки 12,6% можуть вважатися здоровими, а після закінчення шкільного навчання цей показник зменшується до 4,3%. У доповіді також було підкреслено нагальну потребу в посиленні ролі педіатричної служби в перинатальній медицині, оскільки перинатальні причини посідають провідне місце у структурі малюкової смертності та зумовлюють дитячу інвалідизацію. Основними питаннями медицини дитинства, які потребують негайного вирішення, є впровадження сучасної системи моніторингу стану здоров'я та профілактичного супроводу дітей, медична та психологічна допомога дітям із зони АТО та з сімей внутрішньо переміщених осіб, створення на рівні держави системи паліативної та хоспісної допомоги дітям, а також затвердження державної програми, яка визначала б стратегію подальшого розвитку педіатрії.

Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Педіатрія», завідувач кафедри дитячих та підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова у своїй програмній доповіді звернула увагу учасників з'їзду на сучасні тенденції у структурі захворюваності, смертності й інвалідизації дітей у світі та в Україні, а також підкреслила важливість збереження посад лікарів-педіатрів в умовах переходу на впровадження моделі сімейної медицини з метою збереження високого рівня надання медичної допомоги дітям. Основними проблемами, що ускладнюють надання медичної допомоги дітям, сьогодні є мала кількість лікарів первинної ланки, недостатній рівень оснащеності, диспансеризації та профілактичної роботи, а також необхідність забезпечення доступності ліків для дітей та вдосконалення стандартів надання медичної допомоги дітям.

Головний спеціаліст відділу освіти і науки МОЗ України, завідувач кафедри педіатрії № 2 НМУ ім. О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Дитяча кардіоревматологія», член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Олександр Петрович Волосовець у своєму виступі підкреслив актуальність проблеми значного дефіциту педіатричних кадрів у системі охорони здоров'я дитячого населення України та наголосив на важливості безперервної післядипломної освіти і професійного зростання кожного дитячого лікаря.

Загалом наукова програма з'їзду включала 7 пленарних засідань і 8 наукових симпозіумів, під час яких було заслушано 85 доповідей провідних українських учених-педіатрів. Їхні виступи були присвячені, насамперед, найважливішим проблемам сучасної клінічної та соціальної педіатрії, а також стосувалися актуальних проблем організації надання медичної допомоги дитячому населенню України та кадрового забезпечення галузі. Зокрема, багато часу традиційно було приділено обговоренню проблем діагностики та лікування гострих респіраторних захворювань і попередженню розвитку їх ускладнень із позиції доказової медицини. Докладно розглядалися проблемні питання дитячої алергології, оториноларингології, пульмонології та нефрології, широко обговорювалися підходи до комплексного лікування та міждисциплінарного ведення дітей із вегетативними дисфункциями. окреме пленарне засідання було присвячене сучасним досягненням дитячої гастроентерології та нутриціології. Учасники з'їзду отримали можливість першими дізнатися про ті зміни, що відбулися в наукових уявленнях про етіопатогенез і в класифікації функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей, – лекцію з викладенням основних положень нововведень Римських критеріїв IV прочитав віце-президент Асоціації педіатрів України, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Віталій Григорович Майданник.



Організатори та почесні гости з'їзду

Слід зазначити, що цього року програма з'їзду вперше передбачала проведення окремого пленарного засідання, присвяченого актуальним питанням психосоматики, медичної психології, дитячої психіатрії та психотерапії в педіатрії. Воно проводилось у стінах ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» за участі як лікарів, так і дитячих психологів і викликало неабиякий інтерес учасників, тому що кожен педіатр у своїй клінічній практиці стикається з дітьми та підлітками, які мають певні психологічні проблеми або психічні розлади, а отже, має знати про сучасні можливості психолого-педагогічної корекції та лікування. Також цього року вперше було проведено окреме пленарне засідання, під час якого обговорювалася стратегія розвитку паліативної допомоги дітям в Україні та її місце у системі комплексної медико-соціальної реабілітації.

Проведення з'їзду педіатрів України беззаперечно можна визнати головною подією року для галузі, завдяки участі у якій вітчизняні педіатри змогли підвищити свій професійний рівень, обмінятися досвідом із колегами та з перших виступів про найважливіші досягнення та інновації у сучасній педіатрії. З оглядовими публікаціями найбільш цікавих доповідей, представлених під час з'їзду авторитетними українськими вченими-педіатрами, наші читачі зможуть ознайомитися на сторінках цього та наступного тематичного номера «Педіатрія» «Медичної газети «Здоров'я України».

Підготувала Олена Терещенко

Современные стратегии решения актуальных проблем респираторной патологии у детей: мнение ведущих экспертов

11-13 октября этого года в г. Киеве состоялся XIII Съезд педиатров Украины «Актуальные проблемы педиатрии». Одной из ключевых тем, подробно рассматривавшихся в рамках этого масштабного форума, традиционно стали вопросы диагностики и лечения заболеваний органов дыхания у детей. Столы пристальное внимание отечественных экспертов в области педиатрии к проблемам респираторной патологии весьма закономерно, ведь заболевания органов дыхания безоговорочно лидируют в структуре соматической патологии у детей и подростков. Так, согласно данным за 2015 г., озвученным в программном докладе академика НАМН Украины, директора ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», президента Ассоциации педиатров Украины, доктора медицинских наук, профессора Юрия Геннадиевича Антипкина и главного внештатного специалиста Министерства здравоохранения (МЗ) Украины по специальности «Детская пульмонология», заместителя директора по научной работе, заведующего отделением проблем аллергии и иммунореабилитации детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктора медицинских наук, профессора Владимира Федоровича Лапшина, доля респираторной патологии в структуре распространенности заболеваний у детей в возрасте от 0 до 17 лет включительно составляет 58%. По данным Центра медицинской статистики МЗ Украины (2015), этот показатель составил 67,1%. Именно этой проблематике был посвящен научный симпозиум, который назывался «Актуальные вопросы и стандарты оказания медицинской помощи детям с респираторной патологией». Во время симпозиума подробно обсуждался проект новой клинической классификации острых бронхитов, который впоследствии был утвержден Резолюцией XIII Съезда педиатров «Актуальные проблемы педиатрии».

С докладом от группы авторов (Ю.Г. Антипкин, В.Ф. Лапшин и соавт.), посвященным дискуссионным вопросам классификации, диагностики и лечения бронхитов у детей, выступил главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская пульмонология», заместитель директора по научной работе, заведующий отделением проблем аллергии и иммунореабилитации детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Владимир Федорович Лапшин:



— Бронхит — одна из 5 наиболее частых причин амбулаторной обращаемости к педиатрам. Распространенность острого бронхита (ОБ) у детей колеблется в пределах 6,2–25%; наиболее часто он встречается у детей <2 лет, при этом 2-3% пациентов данной возрастной категории нуждаются в стационарном лечении. Вторая волна заболеваемости ОБ наблюдается в возрасте 8-15 лет, когда ОБ болеет от 1/5 до 1/3 всех детей.

Наши данные о заболеваемости детей ОБ в целом сопоставимы с таковыми в развитых странах: например, в Великобритании этот показатель среди школьников составляет 20,7%, в Германии и Швеции — 28%. По данным Национального обследования, проведенного в США (2004), 2,7 млн (18%) детей в возрасте <15 лет была оказана медицинская помощь по поводу бронхита.

До настоящего времени все еще оставались дискуссионными вопросы, касающиеся классификации бронхитов у детей, возможности трансформации бронхита в другие нозологические формы и диагностических критериев данного заболевания. Отечественная классификация бронхитов была принята в 1998 г., и в ней были выделены группы бронхитов (первичный, вторичный), характер воспаления (катаральный, катарально-гнойный, атрофический), формы бронхита (острый, рецидивирующий, хронический) и характер его течения (легкий, среднетяжелый, тяжелый). В приказе

МЗ Украины от 13.01.2005 № 18 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча пульмонологія» ОБ был определен как острое воспаление слизистой оболочки бронхов без признаков поражения легочной ткани. В эту рубрику был включен ОБ (простой), острый обструктивный бронхит, острый бронхиолит и рецидивирующий бронхит. К сожалению, данная классификация уже не отвечает современным требованиям и нуждается в пересмотре, поэтому в нашем докладе представлен проект новой клинической классификации ОБ, которая будет включена в подготовленный новый протокол диагностики и лечения данного заболевания. Из нее были исключены понятия «острый облитерирующий бронхит» и «рецидивирующий обструктивный бронхит» — вместо них предложены термины «острый бронхиолит» и «рецидивирующий бронхит» (РБ).

ОБ представляет собой острое воспаление слизистой оболочки бронхов преимущественно вирусного или вирусно-бактериального происхождения, которое протекает без клинических признаков бронхиальной обструкции. Согласно МКБ-10, в группе ОБ (j20) выделяют поражения бронхов, вызванные различными этиологическими факторами. Однако, как хорошо известно практикующим врачам, лечение бронхита у детей проводится эмпирически, так как в подавляющем большинстве случаев нельзя точно установить этиологию заболевания.

Этиологическая структура ОБ прежде всего определяется возрастом ребенка: у новорожденных доминируют цитомегаловирус, энтеровирусы и герпесвирусы, у детей 2-5 лет — аденоноирусы, респираторно-синцитиальный вирус, вирусы гриппа и парагриппа, у детей старше 5 лет — вирус гриппа, аденоноирусы, риновирусы, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*.

В отечественной клинической практике принято разграничивать острый бронхиолит (встречается у детей первых 2 лет жизни, чаще наблюдается при однократном обструктивном эпизоде) и острый обструктивный бронхит

(встречается у детей старших возрастных групп при повторных явлениях бронхообструкции), однако это разграничение в определенной мере условно и не признается многими зарубежными педиатрами.

Бронхиолит представляет собой острый воспалительный процесс в слизистой оболочке терминальных отделов бронхиального дерева (мелких бронхов и бронхиол), развивающийся при остром респираторном заболевании (ОРЗ) у детей раннего возраста. Его течение характеризуется выраженной дыхательной недостаточностью, связанной с обструкцией дыхательных путей за счет отека и гиперсекреции слизи.

Острый обструктивный бронхит — воспалительный процесс в слизистой оболочке бронхов, при котором имеются явления обструкции дыхательных путей, связанной в первую очередь с бронхоспазмом, а также с отеком и гиперсекрецией.

Под рецидивирующими бронхитом (РБ) подразумевается заболевание бронхов с повторением эпизодов ОБ 2-3 р/год на протяжении 1-2 лет на фоне острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) без приступов бронхообструкции. Исход РБ не всегда однозначен: в некоторых случаях он может трансформироваться в бронхиальную астму (БА) или выступать «переходной формой» к развитию хронического бронхита.

Ключевым звеном в патогенезе всех форм бронхита является нарушение мукоцилиарного клиренса, которое приводит к ухудшению реологических свойств секрета (вязкость, эластичность), развитию воспаления, усилению секреторной функции бронхиальных желез и бокаловидных клеток, изменению соотношения нейтральных и кислых гликопротеидов и, как следствие, к развитию мукостаза, еще больше усугубляющего нарушение функции реснитчатого эпителия.

В то же время необходимо помнить о том, что ирритативное, инфекционное или аллергическое воспаление слизистой оболочки бронхов приводит к изменению количества и реологических свойств мокроты, а также нарушению дренажной функции бронхов.



Выступает академик НАМН Украины
Ю.Г. Антипкин

Это убедительно подтверждают наши собственные клинические исследования по изучению клеточного состава индуцированной мокроты у детей с РБ. Было показано, что цитоморфологические изменения у детей с РБ прежде всего характеризуются увеличением количества эффекторных клеток (нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов). Во многих случаях наряду с этим также снижается активность макрофагов, что способствует рецидивированию воспалительного процесса в бронхах. У детей с РБ было выявлено значимое повышение количества дистрофически измененных клеток реснитчатого эпителия бронхов, а главное — корреляционные взаимосвязи между количеством эффекторных клеток и дистрофией бронхиального эпителия, бактериальной колонизацией мокроты и снижением уровней IgA и лизоцима. Результаты выполненных нами спирографических исследований также продемонстрировали, что у 31% детей с РБ имеется скрытый бронхоспазм.

Исходя из этого, средства патогенетического лечения бронхитов у детей должны обеспечивать решение следующих задач:

- эвакуация секрета;
- подавление воспаления;
- ликвидация бронхоспазма;
- борьба с вирусами и бактериями.

Согласно действующим рекомендациям по лечению кашля как основного симптома всех форм бронхита, разработанным Американским обществом специалистов в области торакальной медицины (АТС) и Европейским респираторным обществом (ERS), ключевая роль отводится назначению муколитической терапии. В Украине в 2015 г. также было разработано Клиническое руководство «Кашель», основу которого составили современные зарубежные рекомендации по лечению кашля у взрослых и детей.

Для правильного лечения кашля необходимо (Клиническое руководство «Кашель», 2015):

- 1) оценить характер кашля (его продуктивность, интенсивность, степень влияния на состояние больного);

2) на основании анамнестических, объективных, физикальных, а при необходимости – лабораторных и инструментальных данных определить причину кашля и характер бронхиального сокрета (слизистый или гнойный, степень вязкости), установить наличие или отсутствие бронхоспазма;

3) учесть фармакологические характеристики противокашлевых препаратов.

Лекарственные средства, облегчающие выведение мокроты из бронхов, подразделяются на:

- **препараты, стимулирующие отхаркивание**, – вызывают раздражение рецепторов желудка и рефлекторно усиливают секрецию бронхиальных желез;
 - **муколитики** – препараты, которые деполимеризуют мукополисахаридные и мукопротеиновые волокна в мокроте, разрывают дисульфидные связи белков мокроты;
 - **мукорегуляторы** – средства, непосредственно воздействующие на железистые клетки и регулирующие выработку ими секрета;
 - **мукогидранты** – препараты, способствующие гидратации слизи;
 - **бронхороидики** – препараты, усиливающие секрецию бронхиальных желез.

- **комбинированные препараты**, сочетающие несколько активных веществ с различными механизмами действия, способствующими выведению мокроты из бронхов.

В последние годы в клинической практике педиатров все шире применяются именно комбинированные противокашлевые препараты, к несомненным достоинствам которых можно отнести сочетание отхаркивающих, противовоспалительных, муколитических, противомикробных и противовирусных свойств. Современные комбинированные противокашлевые препараты позволяют обеспечить одновременное воздействие практически на все звенья патогенеза кашля, и при этом характеризуются благоприятным профилем безопасности.

Своевременное обращение за медицинской помощью к педиатру или семейному врачу, а также рациональный выбор стартовой терапии на первом этапе оказания медицинской помощи являются важнейшими факторами, определяющими прогноз заболевания у ребенка с бронхитом.

! В амбулаторной практике семейного врача и педиатра для стартовой терапии респираторной патологии у детей раннего и школьного возраста целесообразно использовать комбинированные муколитические препараты с дополнительным эффектом экспекции, которые обладают сочетанным муколитическим, мукокинетическим и бронходилатирующим эффектом.

Одним из таких лекарственных средств является хорошо известный отечественным педиатрам препарат Аскорил Экспекторант, выпускаемый в форме сиропа. В 10 мл сиропа Аскорил Экспекторант содержится сальбутамола сульфат в дозе 2 мг, бромгексина гидрохлорид в дозе 4 мг, гвайфенезин в дозе 100 мг. Аскорил Экспекторант принимают 3 р/сут в разовой дозе 5 мл для детей 2-6 лет, 5-10 мл – для детей 6-12 лет, 10 мл – для детей старше 12 лет.

Наш клинический опыт применения препарата Аскорил насчитывает уже >10 лет. В ходе проведенного нами анализа 30 историй болезни детей с РБ мы изучили эффективность и безопасность сиропа Аскорил Экспекторант в сравнении с группой детей (n=25), которые получали сироп с действующим веществом амброксол. В исследование включали истории детей в возрасте 6-14 лет с наличием в анамнезе как минимум 3 эпизодов ОБ на протяжении 2 последних лет при длительности эпизода бронхита ≥2 недель. Также к критериям включения относили наличие одного обязательного симптома – кашля – и как

минимум одного из следующих дополнительных симптомов: мокроты аускультативных изменений в легких (жесткое дыхание, незвучные хрипы катар верхних дыхательных путей, повышение температуры тела). У детей проводилось исследование функции внешнего дыхания (в том числе с бронхолитической пробой сальбутамолом) цитоморфология индуцированной мокроты, бактериологическое и вирусологическое исследование индуцированной мокроты, бронхопровокационные пробы с гистамином и ацетилхолином, электрокардиография оценивались показатели иммунограммы и факторы местного иммунитета.

Продолжение на стр. 20

Современные стратегии решения актуальных проблем респираторной патологии у детей: мнение ведущих экспертов

Продолжение. Начало на стр. 18.

на функцию внешнего дыхания (устранение скрытого бронхоспазма), состояние местного иммунитета (повышение уровня IgA и лизоцима в слюне) и динамику микробного спектра у детей с РБ. Кроме того, в рамках данного исследования было установлено, что на фоне терапии препаратором Аскорил Экспекторант улучшается психологическая адаптация ребенка к болезни и повышается качество его жизни.

Таким образом, применение сиропа Аскорил Экспекторант у детей с РБ положительно влияет на клиническое течение заболевания и способствует более быстрому (по сравнению с препаратором, содержащим амброксол) рецессу его основных клинических проявлений, что связано с нормализующим влиянием на мукоцилиарный клиренс, показатели неспецифических факторов местной защиты слизистой оболочки бронхов, а также с мукокинетическим и непрямым противовоспалительным эффектом. Высокая клиническая эффективность и хорошая переносимость препарата Аскорил у обследованных детей позволяют нам рекомендовать его для широкого применения в педиатрической практике при лечении бронхитов.



О современных стратегиях диагностики и лечения острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей на этапе первичной медицинской помощи подробно рассказала **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Педиатрия», заведующая кафедрой детских и подростковых заболеваний Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, заслуженный врач Украины, доктор медицинских наук, профессор Галина Владимировна Бекетова:**

— В клинической практике пациентов с ОРИ курируют прежде всего врачи первичного звена: врачи общей практики — семейной медицины и педиатры. Именно для них разработаны современные стратегии ведения больных с ОРИ на этапе первичной медицинской помощи, которые направлены на улучшение диагностики, быстрое принятие врачом правильных решений и выбор оптимальной тактики лечения.

Основными проблемами при ведении детей с ОРИ на сегодня являются:

- неправильный подход к выбору тактики лечения, например, когда врачи чрезмерно «увлекаются» назначением антибиотиков при ОРВИ, а также блокаторов H1-рецепторов, оказывающих неблагоприятное влияние на мукоцилиарный транспорт, а в дальнейшем и на очищение респираторного тракта;

• недооценка врачами первого контакта риска развития бронхиальной астмы (БА) при повторных эпизодах бронхообструктивного синдрома (БОС);

• акцент на симптоматической, а не на патогенетической терапии ОРИ, особенно при наличии БОС;

• недооценка врачом длительности кашля после ОРИ как клинического маркера гиперреактивности бронхов и скрытого бронхоспазма на фоне воспаления;

• назначение не тех средств, которые необходимы в конкретном случае, а тех, что имеются в домашней аптечке (при этом зачастую врач не контролирует срок годности препарата после вскрытия упаковки и в случае неэффективности терапии назначает другой препарат). Это, с одной стороны, увеличивает профессиональную нагрузку на врача (необходимость повторных визитов), а с другой — повышает материальные расходы семьи;

• недостаточные знания анатомо-физиологических особенностей респираторного тракта у детей, что ведет к неверной трактовке симптомов.

Качество медицинской помощи при ОРИ в полной мере может обеспечиваться на уровне страны широким внедрением современной стратегии ВОЗ/ЮНИСЕФ «Интегрированное ведение болезней детского возраста» с учетом анатомо-физиологических особенностей респираторного тракта у детей для эффективного предупреждения более тяжелого, осложненного или хронического течения респираторной патологии.

Среди хронических заболеваний легких у детей наиболее распространена БА, ключевую роль в организации раннего (своевременного) выявления и профилактике которой должны играть именно врачи первичного звена. К сожалению, в Украине имеет место гиподиагностика БА, а также отмечается ее поздняя диагностика, когда пациент поступает под наблюдение врача уже с тяжелым (неконтролируемым) течением заболевания.

! Патогенетической основой БА является хроническое воспаление в бронхах, которое инициируется и поддерживается многочисленными медиаторами воспаления, в частности лейкотриенами, быстрое и мощное действие которых реализуется через лейкотриеновые рецепторы.

Доказано, что хроническое воспаление в бронхах берет свое начало с острого процесса. Действие респираторных патогенов на дыхательные пути всегда сопровождается воспалением слизистой оболочки с инфильтрацией ее эозинофилами и нейтрофилами, развитием скрытого бронхоспазма, а также нарушением мукоцилиарного транспорта, гиперсекрецией мокроты и образованием патологически измененного бронхиального секрета, имеющего отличные от нормальных показатели pH и осmolлярности на фоне сниженной секреции сурфактанта и формирования так

называемых дисульфидных мостики. Поэтому для эффективного удаления мокроты из дыхательных путей необходимо нормализовать ее физико-химические свойства и восстановить оптимальный диаметр бронхов.

Всем педиатрам хорошо известно, что чем младше ребенок, тем труднее ему откашлять мокроту, поскольку у детей раннего и дошкольного возраста есть ряд анатомо-физиологических особенностей респираторного тракта: *физиологически* более вязкий бронхиальный секрет, *физиологически* более слабая дыхательная мускулатура и *физиологически* более узкие бронхи в силу возрастной ваготонии. Именно поэтому у маленьких пациентов кашель часто ошибочно расценивается как сухой, хотя по сути он является малопродуктивным. Наличие указанных анатомо-физиологических особенностей респираторного тракта у детей требует использования комбинации лекарственных веществ с разными точками приложения, действующих как на бронхи, так и на свойства мокроты, для эффективного перевода сухого (малопродуктивного) кашля во влажный.

30 июня 2016 г. состоялся Национальный междисциплинарный совет экспертов по респираторной патологии, на котором была принята Резолюция в отношении подходов к выбору муколитических препаратов на этапе оказания первичной медицинской помощи детям и взрослым. В этом документе указано, что с учетом основных звеньев патогенеза ОРИ, острого и рекуррентного бронхита, а также анатомо-физиологических особенностей респираторного тракта у детей раннего и дошкольного возраста в практике семейного врача и педиатра обоснованным является использование комбинации бромгексина, гвайфенезина и сальбутамола (сироп Аскорил Экспекторант). Такой комбинированный подход к лечению обеспечивает мукокинетическое, муко- и бронхолитическое действие, а также ряд дополнительных эффектов (противовоспалительный, снижение адгезивности мокроты, усиление синтеза сурфактанта). Так, сальбутамол, который содержится в сиропе Аскорил

Экспекторант в минимальной терапевтически значимой дозе (2 мг/10 мл), улучшает мукоцилиарный транспорт, расслабляет гладкую мускулатуру бронхов, предотвращая высвобождение медиаторов воспаления, что обеспечивает его патогенетическое (противовоспалительное) действие. Бромгексин (4 мг/10 мл) стимулирует активность ресничек эпителия бронхов, расщепляет дисульфидные мостики, а также увеличивает синтез сурфактанта и потенцирует действие антибиотиков. Гвайфенезин (100 мг/10 мл) улучшает мукоцилиарный транспорт, рефлекторно стимулирует секрецию жидкой части секрета, уменьшает поверхностное натяжение и адгезию мокроты.

! За счет рационально подобранный комбинации действующих веществ Аскорил Экспекторант позволяет врачу проводить лечение с учетом анатомо-физиологических особенностей детского организма, которые определяют прогноз заболевания, при этом не только устраняя симптомы (то есть вызывая симптоматический эффект), но и оказывая патогенетическое действие, купируя скрытый бронхоспазм и предупреждая высвобождение медиаторов воспаления.

Применение препарата Аскорил Экспекторант отвечает современным тенденциям терапии, согласно которым детям раннего возраста назначают преимущественно комбинированные препараты.

Как показало проведенное нами масштабное международное многоцентровое клиническое исследование (Г.В. Бекетова и соавт., 2014), применение препарата Аскорил Экспекторант в качестве стартовой терапии при рекуррентных респираторных инфекциях сокращает длительность заболевания, быстро снижает частоту и тяжесть дневного и ночного кашля, устраняет скрытый бронхоспазм, уменьшает воспаление в дыхательных путях, улучшает мукоцилиарный транспорт уже со 2-го дня лечения и восстанавливает его к 5-му дню у большинства (96,6%) детей. При этом Аскорил Экспекторант



Участники съезда

не оказывал отрицательного влияния на сердечно-сосудистую систему, что подтверждает высокий профиль безопасности этого препарата. Аналогичные результаты были продемонстрированы и в клиническом исследовании, проведенном в 2015 г. под руководством главного детского инфекциониста МЗ Украины, профессора С.А. Крамарева. Стартовая терапия препаратом Аскорил Экспекторант существенно сокращала длительность кашля у детей с ОРИ. Уже на 4-й день лечения кашель прекратился у 27% детей, принимавших Аскорил Экспекторант, и лишь у 3% детей, которые получали амброксолсодержащий препарат. В настоящее время также опубликованы новые данные в отношении положительного влияния комбинации бромгексина, гвайфенезина и сальбутамола на динамику маркеров воспаления в респираторном тракте, показателей местного и системного иммунитета. Эти эффекты играют важную роль в предупреждении хронизации воспаления, поскольку повторные эпизоды бронхита, особенно сопровождающегося БОС, увеличивают вероятность ремоделирования бронхов и формирования необратимых структурных изменений в легких. Именно поэтому в настоящее время ключевое значение придается своевременному эффективному лечению как ОРИ и рекуррентных бронхитов, так и БА.

Как известно, у детей в возрасте до 5 лет при наличии рекуррентных респираторных инфекций, особенно протекающих с БОС, технически очень сложно провести спирометрию для верификации диагноза БА. В связи с этим в Унифицированном клиническом протоколе МЗ Украины по оказанию медицинской помощи при БА у детей (2013 г.) для этой категории пациентов рекомендуется использование простого клинического индекса: при наличии ≥ 3 эпизодов свистящих хрипов у детей до 3 лет и 1 из 2 больших факторов риска (БА у родителей или атопический дерматит у ребенка) или 2 из 3 малых факторов риска (эозинофилия крови, wheezing вне ОРВИ, аллергический ринит) прогнозируют вероятность развития БА в более старшем возрасте. Такие пациенты нуждаются в проведении длительной (6-8 недель) противовоспалительной терапии, которая может быть гормональной (ингаляционные кортико-стериоиды – ИГКС) и негормональной – антагонистами лейкотриеновых рецепторов (АЛР). Именно АЛР (содержащие монтелукаст, например, препарат Глемонт) рассматриваются у детей первых 5 лет жизни в качестве терапии первой линии при БА. В Резолюции Национального междисциплинарного совета экспертов по респираторной патологии (2016) указано, что при высокой вероятности БА или вирус-индуцированной бронхобструкции врачам первичного звена рекомендуется своевременно назначать начальную пробную противовоспалительную терапию курсом не менее 3 мес с продлением до 6 мес и дольше в случае положительного ответа на 3-месячный курс пробной терапии ИГКС или АЛР (в частности, препарат Глемонт). Блокируя действие лейкотриенов в дыхательных путях, средство предупреждает избыточное

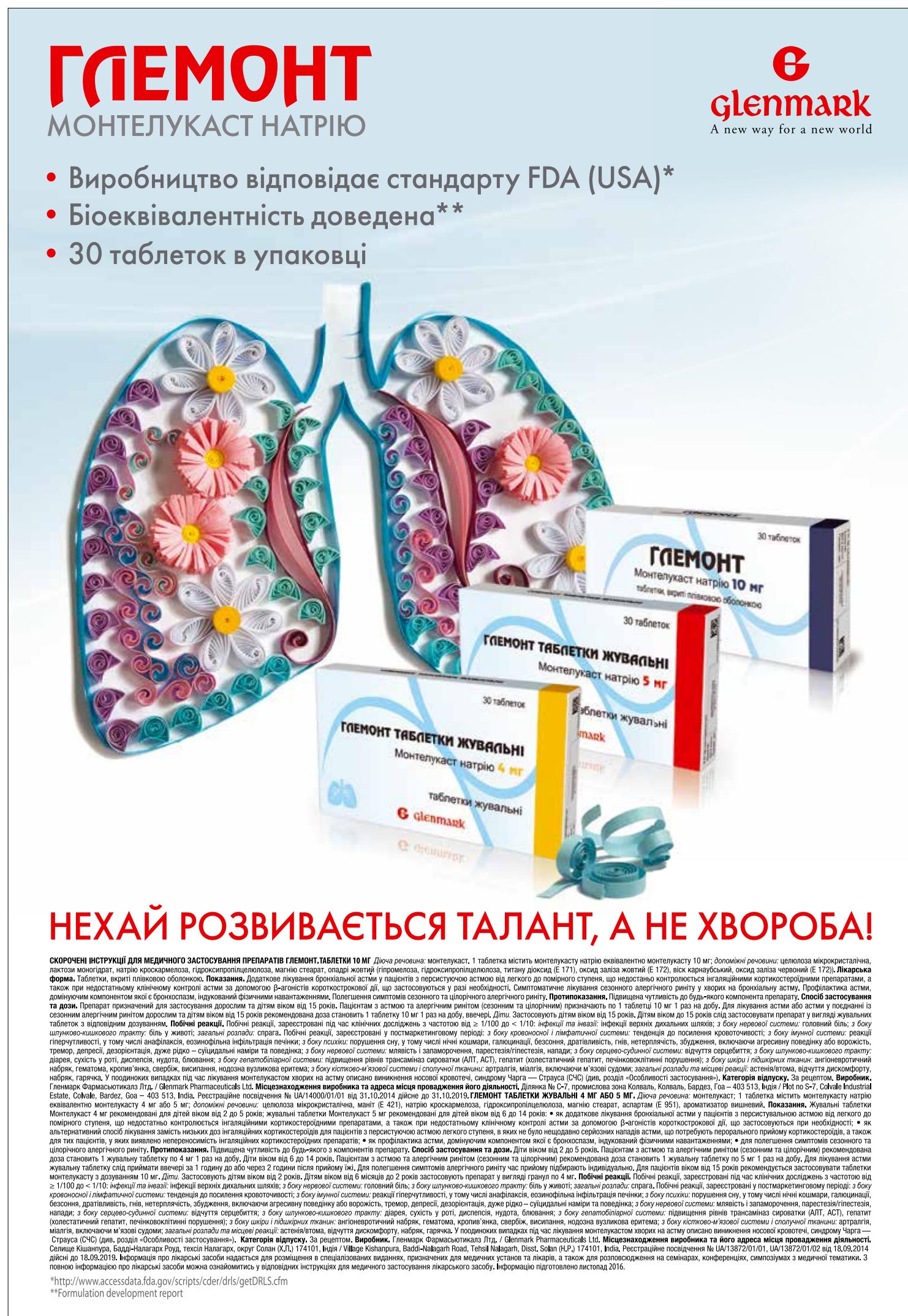
образование сокрета, уменьшает отек слизистой оболочки бронхов и ослабляет их гиперреактивность, что позволяет контролировать воспаление в бронхах. Препарат выпускается в форме жевательных таблеток по 4 мг для детей в возрасте от 2 до 5 лет, жевательных таблеток по 5 мг – для детей 6-14 лет, в форме таблеток по 10 мг покрытых пленочной оболочкой, – для детей старше 15 лет и взрослых. Глемонт производится компанией «Гленмарк» на современном фармацевтическом заводе в строгом соответствии со стандартами Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов.

США (FDA). Биоэквивалентность препарата Глемонт оригинальном монтелукасту доказана в ходе соответствующих исследований, благодаря чему можно говорить о прогнозируемом характере его фармакологических эффектов.

! Терапия монтелукастом позволяет уменьшить частоту и тяжесть эпизодов БОС у детей, количество госпитализаций, снизить медикаментозную нагрузку, психологические и физические ограничения, материальные затраты семьи и профессиональную нагрузку на врача, а также повышает качество жизни пациентов.

Таким образом, основные задачи врача первичного звена в отношении профилактики хронических респираторных заболеваний заключаются в лечении рецидивирующих заболеваний органов дыхания комбинированными лекарственными средствами (например, препаратом Аскорил Экспекторант), ранней диагностике БА в соответствии с унифицированным протоколом МЗ Украины, своевременной пробной терапии ИГКС или АЛР (например, препаратом Глемонт) у детей дошкольного возраста с высоким риском развития БА.

Подготовила Елена Терещенко



фармакодинамічної відповіді за короткий проміжок часу. НТ забезпечує швидке і значне покращення стану внаслідок ефективного надходження до бронхів лікарської речовини. Легка техніка інгаляції через небулайзер дозволяє застосовувати НТ навіть у пацієнтів у тяжкому стані.

Нині альтернативою системним кортикостероїдам є ІКС, що можуть забезпечити більш швидкий протизапальний ефект за рахунок безпосереднього впливу на слизову оболонку бронхів. Оптимальним ІКС для НТ під час загострень є будесонід (оригінальний препарат Пульмікорт), який випускається у формі суспензії для інгаляції у небулах по 2 мл (1 мл містить 0,25 або 0,5 мг будесоніду). Початок дії ІКС пов'язаний із швидкістю абсорбції, і у цьому плані будесонід має перевагу над іншими ІКС – час його розчинення у бронхіальній рідині становить лише 6 хв (S. Edsacker et al., 2008), і саме тому цей препарат чинить швидкий терапевтичний ефект. Будесонід має високий профіль безпеки. Це єдиний ІКС, який належить до класу безпеки В за класифікацією Управління з контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів (FDA) США при застосуванні у вагітних та жінок, які годують грудним молоком. Пульмікорт можна використовувати у дітей віком з 6 міс. Продемонстровано, що порівняно з плацебо при застосуванні будесоніду немає статистично достовірної різниці за частотою, тяжкістю і видом зареєстрованих побічних явищ (зокрема, грибкових уражень ротової порожнини і носа), а також за рівнем базального АКТГ-стимульованого кортизолу (Kemp et al., 1999; Shapiro et al., 1998).

При загостренні БА Пульмікорт у небулах застосовують у дітей віком 6 міс – 12 років у дозі 500-1000 мкг 2 рази на добу, у підлітків, старших 12 років, – у дозі 1000-2000 мкг 2 рази на добу. Якщо використання бронхолітиків та ІКС не дозволяє досягти регресії симптомів загострення БА, препаратами вибору залишаються системні кортикоステроїди. Їх дозування коливається в широкому діапазоні – від 1 до 10 мг/кг у перерахунку на преднізолон.

Лікувальна тактика при загостренні БА полягає у збільшенні обсягу терапії (step-up) для всіх пацієнтів після загострення до повернення симптомів та функції легень до нормальних показників. Загострення дуже часто свідчать про помилки у веденні БА і потребу в перегляді терапії. Під час контрольного візиту необхідно перевірити розуміння пацієнтом природи загострення та техніки інгаляцій, виявити і, по можливості, модифікувати фактори ризику та розробити індивідуальний план дій. Вкрай важливе значення має прихильність пацієнта до лікування.

У терапії загострень БА можуть допускатися помилки, однією з найчастіших серед яких є поліпрагмазія – одночасне призначення багатьох препаратів (муколітики, спазмолітики тощо). Крім того, помилками при лікуванні загострень БА є довготривала інфузійна терапія, проведення фізіотерапевтичного лікування та невідповідне призначення системної антибактеріальної терапії. Дуже поширеним є застосування недозволених речовин для НТ. Не можна вводити через небулайзер масляні розчини, відвари трав, теофілін, розчини системних кортикостероїдів, які не чинять топічної дії; мінеральну воду; сухопорошкові препарати/капсули; ін’екційні розчини; системні кортикостероїди; неінгаляційні спазмолітики; антигістамінні препарати; антисептичні засоби, які не мають необхідних показань. Таким чином, при загостренні БА необхідно перш за все забезпечити пацієнту спокій та психологічний комфорт, а також застосовувати сучасні й відпрацьовані схеми лікування. Віра в успішність терапії досягається за умови чіткого дотримання лікарських рекомендацій, а це, у свою чергу, визначається нашим умінням співпрацювати з хворим.

Підготувала Олена Терещенко

Бронхшальная астма у детей: новые возможности

Бронхиальная астма (БА) остается одним из наиболее распространенных хронических заболеваний респираторной системы и серьезной медико-социальной проблемой во всем мире. Об изменениях, которые претерпели подходы к лечению БА у детей в последние годы, подробно рассказала в своем выступлении на XIII Съезде педиатров Украины «Актуальные проблемы педиатрии» (11-13 октября 2016 года, г. Киев) главный внештатный специалист Министерства здравоохранения (МЗ) Украины по специальности «Детская аллергология», ведущий специалист отделения проблем аллергии и иммунореабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМ Украины», доктор медицинских наук, профессор Татьяна Рудольфовна Уманец.



– БА страдают до 18% людей из 15 млн инвалидов в мире 1% составляют пациенты с БА. За болеваемость БА неуклонно растет во всем мире, особенно среди детей. В то же время в Украине до сих пор остро стоит проблема гиподиагностики и поздней выявляемости БА.

Так, по данным за 2015 г., распространенность этой патологии составила всего 0,49% (в мире – 7-10%), а заболеваемость – лишь 0,05%.

Основным международным стандартом, определяющим подходы к диагностике и лечению БА, является «Глобальная инициатива по БА» (GINA) – документ, ориентированный прежде всего на врача и основанный на принципах доказательной медицины. Основные положения GINA были внесены в Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной (специализированной) медицинской помощи «Бронхиальная астма у детей», который был утвержден в 2013 г. Приказом МЗ Украины № 868 с плановым пересмотром в 2016 г. За 2014–2016 гг. в GINA были внесены существенные изменения. Прежде всего было дано новое определение БА с позиций гетерогенности заболевания. В пересмотренном документе делается акцент на подтверждении диагноза БА, даются практические советы по оценке контроля симптомов и факторов риска, а также подчеркивается важность фенотипи-

с наличием обострений БА и их риска (при ходившем текущем контроле на фоне применения низких доз ИКС) предпочтительной терапией является назначение низких доз ИКС/формотерола как для базисной терапии, так и для купирования приступов удушья. Также признана целесообразной стратегия увеличения дозы ИКС на короткий период (1-2 недели) в период острых респираторных инфекций и сезона полилингии.

Ранняя коррекция базисной терапии ИКС может предотвратить обострения БА. Незамедлительное (максимально раннее) вмешательство предполагает дополнительное использование фиксированной комбинации ИКС/формотерола (например, препарата Симбикорт Турбухалер) в режиме SMART уже при первых симптомах ухудшения течения БА. К сожалению, в Украине этот режим пока рекомендован только у пациентов >18 лет, хотя сам препарат Симбикорт Турбухалер разрешен к применению у детей с 6-летнего возраста. На сегодняшний день Симбикорт Турбухалер является единственной зарегистрированной в Украине комбинацией будесонид/формотерол, предназначеннной как для базисной терапии, так и для купирования приступов удушья у взрослых. У детей >6 лет используют Симбикорт Турбухалер в дозе 80/4,5 мкг. У детей >12 лет Симбикорт Турбухалер может применяться и в более высокой дозе – 160/4,5 мкг.

При базисном лечении детей с БА важно выбирать ИКС в строгом соответствии с возрастом и показаниями, указанными в Инструкции по медицинскому применению препарата. Обращает на себя внимание возможность назначения будесонида (Пульмикорт) в небулах уже у детей 1-го года жизни при обструкции дыхательных путей, связанной с обострением БА. «Идеальный» ИКС для применения в педиатрической практике должен обеспечивать быстрый противовоспалительный эффект, оказывать минимальное системное действие и не влиять на функцию надпочечников и линейный рост, быть разрешенным к применению с раннего возраста и удобным в использовании, а также иметь солидную доказательную базу. Всем этим требованиям отвечает препарат Пульмикорт – оригинальный будесонид в форме суспензии. Будесонид оказывает выраженное местное противовоспалительное действие при незначительном риске накопления в тканях, характеризуется слабым системным воздействием, быстрым выведением и низким риском развития нежелательных явлений. Будесонид изучен более чем в 600 клинических исследованиях. Рекомендуемые дозы препарата Пульмикорт не зависят от массы тела ребенка и определяются тяжестью течения заболевания. У детей в возрасте 6 мес – 12 лет рекомендуемая доза препарата Пульмикорт составляет 0,5–1 мг 2 р/сут при обострении БА и 0,25–0,5 мг 2 р/сут – при поддерживающем лечении. О высокой клинической эффективности суспензии Пульмикорт в педиатрической практике убедительно свидетельствуют результаты двухлетнего клинического исследования с участием более чем 10 000 детей в возрасте <8 лет (T. McLaughlin et al., 2007): было показано, что применение оригинального будесонида обеспечивало снижение риска повторного обращения за неотложной помощью на 29% в сравнении с другими препаратами для базисной терапии.

Подготовила Елена Терещенко

Повна лінійка можливостей лікування Бронхіальної Астми та ХОЗЛ



	80/4,5	160/4,5	320/9
БРОНХІАЛЬНА АСТМА базисна терапія*			
БРОНХІАЛЬНА АСТМА базисна терапія + на вимогу (купірування симптомів)**			
ХОЗЛ**			

* у дітей від 6 років – тільки доза 80/4,5 мкг, у підлітків з 12 років та дорослих – дози 160/4,5 мкг та 320/9 мкг.

0204.0110 дата інформація призначена виключно для медичних і фармацевтических розпізнавачів, для розміщення в спеціалізованих виданнях, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах по медичній тематиці.

4

Кисломолочные продукты в питании детей разных возрастных групп

После завершения периода грудного вскармливания молочные продукты по-прежнему остаются одним из ключевых компонентов рациона детей раннего возраста. Достаточное поступление кальция с молочными продуктами является залогом нормального формирования костной массы, а пробиотики в составе кисломолочных продуктов способствуют поддержанию адекватного качественного и количественного состава кишечной микрофлоры, оказывая при этом ряд других полезных эффектов на здоровье. О том, какое значение в питании детей разных возрастных групп в настоящее время отводится кисломолочным продуктам, в своем выступлении на XIII Съезде педиатров Украины «Актуальные проблемы педиатрии» (11-13 октября 2016 года, г. Киев) подробно рассказала руководитель отделения проблем здорового ребенка и преморбидных состояний ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор кафедры детских и подростковых болезней Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, главный педиатр г. Киева Людмила Викторовна Квашнина.

Наши пищевые вещества должны быть лечебным средством, а наши лечебные средства должны быть пищевыми веществами.

Гиппократ



— Рациональное питание ребенка является той важнейшей основой, которая обеспечивает максимальную эффективность лечения любого заболевания. К сожалению, на сегодняшний день более 80% детского населения Украины страдает от качественно неполнценного питания, в частности от дефицита белков, витаминов, минеральных веществ, полиненасыщенных жирных кислот и в особенности полезных штаммов пробиотических бактерий. Результаты бактериологического исследования, проведенного на базе ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» с участием здоровых детей в возрасте от 6 мес до 3 лет, продемонстрировали, что уже начиная со стола раннего возраста у детей отмечается уменьшение количества полезной кишечной микрофлоры. Кроме того, при исследовании показателей местного иммунитета практически у всех детей нами было обнаружено значительное (в 2-2,5 раза по сравнению с нормой) снижение уровней секреторного иммуноглобулина А и иммуноглобулина (Ig) G в копрофилтрате. При этом концентрация IgA и лизоцима соответствовала норме, а IgM не был обнаружен ни у одного ребенка, что свидетельствовало об отсутствии воспалительных процессов в кишечнике на момент обследования. Practically у 60% клинически здоровых детей раннего возраста нами был выявлен дисбиоз 1-2 степени без клинических проявлений, на фоне которого при соответствующих условиях могут быстро развиваться различные патологические состояния.

Выполненный нами анализ рациона питания детей от 6 мес до 3 лет показал, что уже в этом возрасте отмечается дисбаланс рациона питания — он становится дефицитным по основным ингредиентам (белкам, жирам, углеводам), а это, в свою очередь, приводит к снижению его калоража. Также значительную тревогу вызывает существенный дефицит кальция, выявленный нами в рационе обследованных детей. Начиная с периода новорожденности и в течение всего 1-го года жизни ребенок должен получать не менее 400-600 мг кальция в сутки, а в дальнейшем — 800-1000 мг/сут. Вместе с тем, согласно проведенным нами исследованиям, уже со 2-го года жизни дети начинают недополучать с пищей крайне необходимый для благополучного развития кальций. Это обусловлено тем, что с активным введением прикорма ребенок потребляет больше продуктов растительного происхождения, а удельный вес получаемого животного белка снижается до 70-75%. Сокращение количества молочных продуктов в рационе ребенка закономерно приводит к снижению потребления кальция. Поэтому питание детей этого возраста целесообразно обогащать дополнительным введением продуктов, содержащих молочный белок и кальций (50 г творожка в сутки). Следует отметить, что у детей 3-го года жизни дефицит кальция в рационе был еще более выражен — вместо установленных нормативами 800 мг кальция в сутки они в среднем получали чуть больше 500 мг. Так, у детей раннего возраста непроизвольно формируется так называемый алиментарный донозологический дефицит кальция, который впоследствии приводит к нарушениям плотности костной ткани. Не менее остро проблема нехватки кальция в рационе стоит и у детей школьного возраста — по нашим данным, вместо регламентированных нормативными документами потребления 1000 мг кальция в сутки, они получают 85-423 мг/сут.

Таким образом, очевидно, что решить проблему несбалансированного и дефицитного питания у детей

(а значит, и улучшить качество их жизни) можно за счет введения в их рацион так называемых обогащенных продуктов питания, которые могут выполнять как профилактическую, так и терапевтическую роль. При этом особое значение отводится обогащению продуктов питания пробиотиками, поскольку в настоящее время четко установлено, что при нарушениях кишечного микробиоценоза значительно ухудшается всасывание витаминов, макро- и микроэлементов. Известно, что кишечный дисбиоз является обязательным спутником любых стрессовых воздействий на организм, а одним из важнейших условий поддержания здоровья является сохранение физиологической микрофлоры кишечника.

Еще в 1908 г. выдающийся ученик И.И. Мечникова впервые обосновал концепцию «пробиотиков» и предложил употреблять в пищу живые молочнокислые бактерии. Согласно современному определению, пробиотики — это живые микроорганизмы, которые, будучи введенными в организм в достаточном количестве, оказывают положительный эффект на здоровье организма-хозяина. Кисломолочные продукты богаты пробиотиками, и их обязательно должны употреблять в пищу как дети, так и взрослые. Пробиотики в составе кисломолочных продуктов поддерживают функционирование физиологической кишечной микрофлоры, кишечного эпителиального барьера, а также иммунной системы слизистой оболочки кишечника. При употреблении пробиотиков, входящих в состав кисломолочных продуктов, отмечается нормализация состава кишечной микрофлоры, положительные иммуномодулирующие и многочисленные метаболические эффекты (Parvet et al., 2006).

В контексте пробиотических продуктов определение «пробиотик» звучит следующим образом: это продукт, содержащий живые микроорганизмы в достаточном количестве, который оказывает благоприятное влияние на здоровье организма-хозяина в дополнение к его первичному пищевому эффекту. Кисломолочные продукты очень разнообразны и содержат специфические культуры микробов для различной ферментации молока (ВОЗ, 2013):

- йогурты — содержат симбиотические культуры *Streptococcus thermophilus* и *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*;
- альтернативные йогуртовые культуры — культура *Streptococcus thermophilus* и любой вид *Lactobacillus*;
- ацидофильное молоко — *Lactobacillus acidophilus*;
- кефир — стартовыми культурами являются *Lactobacillus kefiri*, виды *Lencobostoc*, *Lectococcus* и *Acetobacter*, выращиваемые в строго специфических взаимоотношениях;
- кумыс — *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* и *Kluveromyces marxianus*;
- айран — *Lactobacillus lactis* subsp. *Lactis*, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* и дрожжи, несбражающие лактозу;
- шубат — *Streptococcus* и *Lactobacillus*.

Исследования, научно подтвердившие полезность йогурта, были впервые проведены И.И. Мечниковым еще в 1908 г. — фактически, именно они положили начало «эрэ пробиотиков». Он выдвинул гипотезу о том, что содержащаяся в йогурте полезная молочнокислая культура бактерий — болгарская палочка — защищает организм и продлевает жизнь. Исследования И.И. Мечникова заинтересовали фармацевта из Барселоны Исаака Карабоса. Он выписал из Пастеровского института штаммы молочнокислых йогуртовых культур — болгарской палочки и термофильного стрептококка. В 1919 г. Карабос начал производство йогуртов с 400 горшочков в день. Свою продукцию он назвал «Данон» — уменьшительным именем своего сына Даниэля. Сегодня «Данон» — это знаменитая торговая марка высококачественных

молочных продуктов, которая завоевала доверие потребителей во всем мире.

Мы провели собственное исследование наиболее популярных кисломолочных продуктов компании «Данон» — линейки продуктов «Тьома» (йогурты с различными вкусами, творожки, творожки для детского питания) и творожка «Растишка» — и подтвердили, что их целесообразно включать в ежедневный рацион детей раннего, дошкольного и школьного возраста. Эти кисломолочные продукты изготавливаются из экологически чистого сырья на современной линии по производству детского питания в г. Кременчуге Полтавской области. Йогурты «Тьома» (1,5%) рекомендуется вводить в рацион питания детей начиная с 8 мес, а творожки (3,4-4%) — с 6 мес. Творожок «Тьома» содержит 145 мг молочного кальция на 100 г, сохраненного методом ультрафильтрации, поэтому его ежедневное потребление способствует улучшению обеспеченности детского организма этим элементом.

Как показали наши долговременные исследования, ежедневное потребление детьми младшего школьного возраста 200 г обогащенного кальцием (180 мг/100 г) и витамином D (100 МЕ) творожка «Растишка» позволяет существенно увеличить ежедневное получение этих нутриентов и, следовательно, оптимизировать процессы роста, улучшить осанку, нормализовать вегетативный статус, повысить минеральную плотность костной ткани и двигательную активность ребенка.

Таким образом, кисломолочные продукты, содержащие пробиотические микроорганизмы и обогащенные кальцием и витамином D₃, положительно влияют на состояние кишечного микробиоценоза у детей, позволяют увеличить потребление молочного белка и кальция, а также повысить общий калораж рациона. Употребление йогуртов и творожков «Тьома», «Растишка», положительно влияет на обеспеченность организма ребенка кальцием, активизирует ростовые процессы у детей с остеопенией и способствует увеличению прочности трубчатых костей, снижению процессов резорбции костной ткани у детей в период полуростового скачка и нормализации кальций-fosфорного гомеостаза. Поэтому можно с уверенностью рекомендовать их к обязательному включению в ежедневный рацион детей раннего, дошкольного и школьного возраста.

Подготовила Елена Терещенко



Физиологические подходы к сохранению здоровья и профилактике самых распространенных заболеваний у детей

1 декабря 2016 года в г. Киеве состоялась Международная междисциплинарная научно-практическая конференция в формате телемоста, посвященная вопросам физиологических подходов к сохранению здоровья и профилактике наиболее распространенных заболеваний в педиатрической практике. Более 1000 врачей из разных городов Украины, Грузии и Республики Беларусь имели возможность принять участие в данном мероприятии. Ведущие украинские эксперты в области педиатрии, детской гастроэнтерологии и детских инфекционных заболеваний представили фундаментальные доклады по лечению и профилактике наиболее распространенных заболеваний у детей, а затем в интерактивном режиме телемоста ответили на все волнующие врачей вопросы.

В рамках открытия конференции с приветственным словом выступил первый проректор Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика, член-корреспондент Национальной академии медицинских наук Украины, Заслуженный врач Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Петрович Вдовиченко.



Модератором конференции выступила главный внештатный специалист Министерства здравоохранения (МЗ) Украины по специальности «Педиатрия», заведующая кафедрой детских и подростковых заболеваний НМАПО им. П.Л. Шупика, Заслуженный врач Украины, доктор медицинских наук, профессор Галина Владимировна Бекетова.

В своем докладе она подробно рассмотрела роль и взаимосвязь микробиома и метаболома человеческого организма.

О микробиоме...

С 2016 г. 186 стран мира (в том числе и Украина) принимают участие в реализации программы ООН «Цели в области устойчивого развития», одним из направлений которой является поддержание хорошего здоровья людей. Как известно, здоровье человека лишь на 10% зависит от медицинского обслуживания – в первую очередь оно связано со здоровым образом жизни, генетическими факторами и состоянием окружающей среды, в том числе качеством воздуха и воды, а также поступающих в организм макронутриентов (белков, жиров, углеводов) и микронутриентов (витаминов и органогенов). Кроме того, для поддержания хорошего состояния здоровья чрезвычайно важны пребиотические компоненты пищи и пробиотические микроорганизмы. К сожалению, в настоящее время все мы живем в условиях глобальной макроэкологической катастрофы, которая наряду с изменениями в структуре питания и агрессивной промышленной переработкой пищи (рафинирование, пастеризация, использование антибиотиков) привела к уменьшению и потере из микробиома человека сразу двух видов бактерий – спирохет и *Prevotella* (Cecil M. Lewis, 2015). Это означает, что на уровне каждого индивидуума произошла глобальная микроэкологическая катастрофа, ценой которой стало значительное увеличение распространенности в популяции так называемых болезней цивилизации: сердечно-сосудистой, аутоиммунной и аллергической патологии, сахарного диабета, злокачественных новообразований, ожирения и др. Фактически, это те заболевания, которые можно было бы предотвратить при условии ежедневного потребления в достаточном количестве пищевых волокон, макронутриентов и, конечно же, пробиотиков.

Изучение микробиома человеческого организма началось в далеком 1681 г., когда Антони ван Левенгук с помощью микроскопа обнаружил микроорганизмы в зубном налете и фекалиях. Спустя более чем 200 лет наш соотечественник, лауреат Нобелевской премии (1908) Илья Ильич Мечников гениально предположил, что причиной возникновения многих болезней является действие токсинов и метаболитов бактерий, живущих в пищеварительном тракте человека, а их многочисленные ассоциации определяют

не только физическое, но и ментальное здоровье человека. Именно он стал основоположником учения о симбионтной микрофлоре и ее влиянии на состояние здоровья и формирование болезней человека. С 1912 г. немецкий ученый Альфред Ниссле активно изучал антагонистическое действие бактерий, а в 70-е гг. XX века А. Уголов выполнил первые фундаментальные исследования по изучению роли симбионтной флоры в развитии патологии человека. Начало XXI века ознаменовалось качественным прорывом в науке – было сформулировано само понятие «микробиом», а благодаря использованию принципиально новых методов быстрого секвенирования был расшифрован геном человека. Это вызвало огромный интерес ученых во всем мире и дало начало новым возможностям по изучению микробиома человека. Так, за неполный 2016 г. вопросам, касающимся микробиома, посвящено более 6 тыс. публикаций.

Согласно современному определению, микробиом человека – это все микроорганизмы (бактерии, вирусы, грибы, простейшие), которые живут во всех биотопах человека. На сегодняшний день методом секвенирования выявлено до 30 тыс. видов и 70 тыс. штаммов микроорганизмов. Однако в настоящее время, используя современные возможности, можно культивировать лишь 700-1000 видов микроорганизмов. При этом 18 видов есть у всех людей, 75 видов – у 50%, 57 видов – у 90%. Следует отметить, что видовой состав микробиома стабилен и имеет выраженный индивидуальный характер. Может показаться невероятным, но 1,5-2 кг массы тела человека составляют именно микроорганизмы. В настоящее время человек и его микробиом рассматриваются учеными как два организма в одной оболочке. Мы практически «сделаны» из микроорганизмов, поскольку количество микробных клеток на порядок превышает количество соматических и зародышевых клеток собственно человеческого тела (90 против 10%), а количество микробных генов, которые представляют метагеном, в 150-360 раз больше чем количество генов человека (G. Dvorsky, 2009). Около 8 млн генов принадлежат бактериям, 500 тыс. – грибам и только 22 тыс. – человеку. Кроме того, сейчас только начинается изучение вириома и пока недостаточно ясно, сколько генов в организме человека принадлежат вирусам (J.S. Foster et al., 2014). Установлено, что в организме здорового взрослого человека содержится 100 трлн бактерий, вирусов, археев и грибов, что расширяет его собственный генетический «репертуар» как минимум на два порядка (N. Segata et al., 2012).

Известно, что организм человека не имеет необходимых ферментов для переваривания всех видов пищи, и многие белки, жиры и углеводы могут быть расщеплены только определенными кишечными микроорганизмами (L. Proctor, 2012). Это значит, что данные микроорганизмы не просто «транзитные пассажиры» внутри нашего организма и на его поверхности – они метаболически активны и входят в нашу общую экосистему (M. Tart, 2011). В человеческом организме микроорганизмы находятся в виде

так называемых биопленок – прочной уникальной системы, которая сохраняет стабильность в меняющихся условиях внутренней и внешней среды. Биопленки имеют единую генетическую систему (плазиды) – кольцевые ДНК, определяющие поведенческий код членов биопленки, пищевые и энергетические связи (так называемое социальное поведение), получившие название «микробный консорциум», зависящий от *quorum sensing* (чувствия достаточности), который находится под контролем определенных генов.

На сегодняшний день появились технические возможности выявления микроскопических событий еще внутриутробно и во время рождения ребенка, что, по мнению международных экспертов, может стать ключом к будущему развития человечества, а также позволит разрушить мифы, которые сложились из-за дефицита знаний в отношении микробиома. Так, еще недавно считалось, что внутриутробно плод стерilen, но благодаря новейшим методам исследований сегодня четко доказано, что во время беременности бактерии транслоцируются из пищеварительного тракта матери к плоду, то есть, микробиом ребенка формируется еще до его появления на свет, и дети рождаются нестерильными (Jimenez et al., 2007; H. Dunning, 2012; P. Francino, 2013). Исследователи обнаружили бактерии в амниотической жидкости, пуповинной крови и плаценте здоровых младенцев (C. Zimmer, 2012). К этим микроорганизмам вырабатывается толерантность, то есть «дружественные» бактерии готовят плод к внеутробной жизни. Кроме того, материнское молоко и молоко представляют собой уникальные природные синбиотики, которые содержат в качестве пребиотиков олигосахариды и трансфер-фактор, играющие незаменимую роль в модуляции взаимоотношений «микроорганизм-хозяин». В качестве пребиотиков выступают более 700 видов полезных бактерий, в том числе лакто- и бифидобактерии, стафило-, стрептококки, серрации, коринебактерии и др. (A. Walker, 2010; A.M. Zivkovic et al., 2011). Таким образом, микробиом человека формируется внутриутробно (*Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Bacteroides*), в первые моменты жизни (при прохождении через родовые пути матери – *Lactobacillus*), а также во время грудного вскармливания материнским молозивом и молоком (McGuire, 2011; S. Bordenstein, 2014). Поэтому микробиом новорожденного схож с материнской флорой (вагинальной и фекальной), а также с микроорганизмами, содержащимися в молозиве и молоке (P. Braun, 2007).

Микробиом каждого человека уникален – так же, как уникальна радужная оболочка его глаз и дерматоглифика. Полученные знания о микробиоме человека открывают новые перспективы для человечества, поскольку культуральное выращивание микроэкосистем в скором будущем может позволить эффективно бороться с очень многими социально значимыми заболеваниями. На сегодняшний день стало возможным создание индивидуального «генетического паспорта» человека, содержащего информацию о его геноме и метагеноме микробиома. Кроме того, формируется такое новое направление, как медицинская экология, которое будет заниматься разумным и дифференцированным управлением микробиомом человека.

Известно, что микробиом ребенка (особенно в раннем возрасте) подвержен различным влияниям и зависит от вида вскармливания, состояния иммунной и пищеварительной систем, а также от воздействий патогенов и лекарственных препаратов и др. Поэтому в профилактике и лечении заболеваний у детей важно

Продолжение на стр. 26.

Физиологические подходы к сохранению здоровья и профилактике самых распространенных заболеваний у детей

Продолжение. Начало на стр. 25.

использовать физиологические подходы с применением тех средств, которые обладают доказанными положительными клиническими эффектами, в частности, пробиотиков (V.M. Vos et al., 2012) – то есть, тех «хороших» микроорганизмов, которые при поступлении в организм в достаточных количествах могут улучшать состояние как физического, так и психического здоровья человека. Как подчеркивает президент Международной научной ассоциации по изучению пробиотиков профессор Gregor Reid (2014), «... до настоящего времени казалась нереальной идея о том, что пробиотические микробы, введенные в кишечник, могут влиять на мозг... однако этот факт подтвердился. Микробы действительно синтезируют нейроактивные вещества, которые влияют на работу нервной и иммунной систем реципиента».

! Многочисленными исследованиями доказано, что эффективность пробиотиков состоит не в нормализации микрофлоры организма. Они не становятся членами микробиома и исчезают из пищеварительного тракта через некоторое время после окончания их приема. Пробиотические бактерии влияют, прежде всего, на экспрессию генов, которые кодируют различные функции организма (R.P. Lauener, 2003; 2014).

В связи с этим прогнозируется, что уже через 10 лет использование микроорганизмов с подтвержденными пробиотическими свойствами позволит снизить потребность в фармакотерапии на 80% (I. Peregrin, 2013). Однако перечень микроорганизмов, обладающих подтвержденной пробиотической активностью, не очень велик и включает (A. Guarino, E. Brzesse, 2001; FAO WHO, 2001):

- *Lactobacillus spp.:*
 - *casei spp.;*
 - *rhamnosus;*
 - *reuteri;*
 - *acidophilus;*
 - *delbrueckii, spp. Bulgaricus;*
 - *plantarum.*
- Грамположительные кокки:
 - *Streptococcus thermophilus;*
 - *Enterococcus faecium;*
 - *Streptococcus intermedieus;*
 - *Streptococcus alfa-emoliticus.*
- Грамотрицательные *Bacillus*:
 - *Escherichia coli Nissle (1917).*
- Лечебные дрожжи:
 - *Saccharomyces boulardii.*
- *Bifidobacterium spp.:*
 - *bifidum;*
 - *infantium;*
 - *longum;*
 - *thermophilum;*
 - *lactis;*
 - *brevis.*
- Грамположительные *Bacillus*:
 - *Bacillus clausii.*

Следует отметить, что одним из наиболее хорошо изученных пробиотических микроорганизмов, обладающих подтвержденной пробиотической активностью, является бактерия *Bacillus clausii*, 4 штамма которой (N/R, O/C, SIN и T) входят в состав представленного на фармацевтическом рынке Европы и Украины препарата Энтерожермина®. Они представляют собой убиквитарные непатогенные алкалофильные спорообразующие бактерии, характеризующиеся высокой резистентностью к воздействию физических (нагревание) и химических (кислота, желчь) факторов среды. *Bacillus clausii* входит в состав микробиома у 20% здоровых людей.

Подтвержденная пробиотическая активность *Bacillus clausii* подразумевает, прежде всего, таксономическую идентификацию этого микроорганизма,

ратифицированную Институтом Пастера (Париж, Франция). *Bacillus clausii* имеет генетический паспорт, а значит и полностью расшифрованный геном (2005) и, соответственно, функции. *Bacillus clausii* генетически стабильна и характеризуется антибиотикорезистентностью (без возможности передачи плазмид антибиотикорезистентности членам микробиома человека). Эффективность и безопасность применения пробиотического препарата на основе *Bacillus clausii* (Энтерожермина®) убедительно доказана в клинических исследованиях с участием как детей, так и взрослых.

Bacillus clausii выполняет различные биологические функции: усиливает барьерную функцию эпителия, модулирует иммунный ответ организма-хозяина, а также оказывает антимикробные эффекты, ингибируя адгезию и инвазию патогенных бактерий. Кроме того, *Bacillus clausii* обладает выраженной противовирусной активностью в отношении ротавирусов и аденохирусов (M.C. Urdaci et al., 2004), а также прямым антимикробным эффектом в отношении *C. difficile*, *C. perfringens*, *Listeria monocytogenes*, *S. aureus* (Holyes, 2012). *Bacillus clausii* продуцирует клауцин – лантибиотик типа А, который взаимодействует с липидами, участвующими в синтезе полимеров бактериальной стенки, и способствует образованию пор в клеточной мемbrane, приводя к лизису микроорганизмов. Кроме того, *Bacillus clausii* вырабатывает β-дефензины, бактериоцины и дипиколиновую кислоту, обладающую энтеросептическими свойствами, а также индуцирует продукцию γ-интерферона. *Bacillus clausii* обладает природной мультиантбиотикорезистентностью к пенициллинам, цефалоспоринам, аминогликозидам, макролидам, тетрациклином, рифампицину и хлорамфениколу (P. Courvalin, 2006) и способна выживать при одновременном применении с антибиотиками. Доказано, что *Bacillus clausii* способна переключать иммунный ответ с Т-хеллеров 2 типа (Th2) на Th1, что определяет перспективы их применения в профилактике и лечении аллергических заболеваний (Di Caro and Gasbarrini, 2005).

Согласно рекомендациям Всемирной организации гастроэнтерологии (WGO, 2011), *Bacillus clausii* показана для применения с целью профилактики антибиотикассоциированных диарей (AAD), начиная с 1-го дня лечения антибиотиками (уровень доказательности 1b), а также в составе коадьювантной терапии, направленной на эрадикацию *H. pylori* (*Hp*) в аналогичной дозе (уровень доказательности 1b).

Препарат Энтерожермина® имеет доказательную базу, включающую 19 рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований с участием 862 больных в возрасте от 20 дней до 85 лет (из них 293 ребенка в возрасте до 14 лет и 101 – в возрасте до 3 лет). Десять рандомизированных контролируемых исследований было проведено с целью изучения показаний к применению препарата Энтерожермина®.

Нами было проведено открытое сравнительное рандомизированное клиническое исследование типа «случай-контроль», в ходе которого было обследовано 196 детей первых 3 лет жизни с острой секреторной диареей: 112 детей получали стандартную терапию, рекомендованную ВОЗ в комбинации с препаратом Энтерожермина®, а 84 ребенка – только стандартное лечение. На фоне терапии препаратом Энтерожермина® у детей с острой секреторной диареей статистически достоверно отмечалось более быстрое уменьшение интенсивности абдоминальной боли на $2,61 \pm 0,15$ дня, вздутия – на $3,27 \pm 0,26$ дня и частоты дефекации – на $1,96 \pm 0,11$ дня, чем у пациентов, получавших только стандартную терапию. Переносимость препарата Энтерожермина® 81,8% родителей оценили как отличную, 13,6% – как очень хорошую, 4,6% – как хорошую.

Также нами было выполнено еще одно открытое сравнительное исследование типа «случай-контроль», в рамках которого было обследовано 209 детей в возрасте 10-16 лет с *Hp*-ассоциированным хроническим гастродуоденитом. Стандартную тройную антихеликобактерную терапию в комбинации с препаратом Энтерожермина® получали 142 ребенка, только стандартную тройную терапию – 67 детей. На фоне применения препарата Энтерожермина® отмечалось более быстрое уменьшение абдоминальной боли (на $3,94 \pm 0,45$ дня), вздутия кишечника (на $4,61 \pm 0,13$ дня) и снижение частоты побочных эффектов по сравнению со стандартной антихеликобактерной терапией. Установлено, что *Bacillus clausii* не колонизирует слизистую оболочку кишечника и выводится из пищеварительного тракта спустя некоторое время после прекращения лечения. Европейским управлением по безопасности пищевых продуктов (EFSA) *Bacillus clausii* признана безопасной при использовании у взрослых, беременных и кормящих женщин, а также у детей, начиная с 28-го дня жизни.

...и о метаболоме

Исследования, посвященные изучению микробиома (Human Microbiome Project, 2007), по праву признаны одним из величайших научных достижений начала XXI века. Благодаря этим исследованиям была сформулирована новая научная концепция, в рамках которой человек и его микробиом рассматриваются как «суперорганизм» с взаимодействующими геннометаболическими сетями. Совокупность всех метаболитов – конечных продуктов обмена веществ в клетке, ткани, органе и организме, которые составляют метаболом, изучает новая наука метаболомика. (D.S. Wishart, 2010). На сегодняшний день в ходе реализации мощного проекта по изучению метаболома (Human Metabolome Project, 2004) доказано, что качество метаболома зависит от многих факторов, но в наибольшей мере – от качества питания. При этом наиболее значимыми молекулами метаболома являются микронутриенты, которые, являясь химическим аналогом генома, регулируют его активность и, соответственно, влияют на состояние всех функций организма.

Элементарный состав организма на 99% состоит из 12 химических элементов (органогенов), среди которых и такой эссенциальный (жизненно необходимый) макроэлемент, как магний, который занимает 4-е место после калия, кальция и натрия. Магний не синтезируется в организме и поступает с едой, водой и солью, депонируясь в костях (60%) и скелетных мышцах (39%); 1% магния находится во внеклеточном пространстве (M.F. Ryan, H. Barbour, 2014). Вот почему практикующему врачу необходимо ориентироваться на клинические маркеры дефицита магния.

Органами-мишениями при дефиците магния являются органы, со стороны которых бывают различные нарушения:

- ЦНС (неврозы, психозы, слабость и усталость при обычных нагрузках, нарушения сна, снижение внимания, памяти);
- кожа и ее дериваты (дерматозы, ломкость ногтей и волос);
- мышцы, суставы и кости (миозиты, артриты, артрозы, гипермобильность суставов, остеопороз, карies зубов);
- сосуды (спазмы и гипертензия);
- сердце (нарушение ритма, тахикардия);
- надпочечники (снижение функции, дезадаптация, низкая стрессоустойчивость);
- почки (уролитиаз);
- печень и желчевыводящие пути (дисфункция желчного пузыря, желчнокаменная болезнь);
- поджелудочная железа (нарушение синтеза инсулина);
- щитовидная железа (повышение функции).

Чем более выражен дефицит магния в организме, тем более разнообразны его клинические проявления: бессонница, головная боль (в том числе и клаустерная), апатия, мигрень, судороги, повышенная тревожность, снижение когнитивных функций, делирий, хроническая боль, фибромиалгии, раздражительность, утомляемость, невнимательность, плаксивость, снижение памяти, галлюцинации, депрессия,

суицидальные идеи и попытки, фобии, беспокойство и др.

При дефиците магния в организме формируется своеобразный порочный круг: вызванное им повышение уровня гормонов стресса в крови обуславливает освобождение внутриклеточного магния во внеклеточное пространство, что приводит к быстрому повышению уровня магния в крови и соответственно – к усилению его экскреции почками. Следует отметить, что дефицит магния и стресс – это взаимообусловленные процессы, которые усугубляют друг друга.

Еще в XX веке было установлено, что у людей отмечается глобальное, прогredientное снижение потребления магния с пищей. Так, в США 16-42% населения получало с пищей на 1/3 меньше от рекомендуемого количества магния (A.M. Engstrom, R.C. Tobelmann, 1983). Аналогичная ситуация наблюдается сегодня в Европе, России, Китае и других странах. В Украине дефицит магния также относится к числу наиболее распространенных нарушений наряду с недостатком йода, кальция, цинка и селена.

Роль магния в человеческом организме трудно переоценить. Он служит катализатором более 350 ферментных процессов, участвует в энергетическом, пластическом, электролитном и углеводном обмене, синтезе АТФ, построении костной ткани, а также регулирует гликоген, уменьшает накопление лактата и обеспечивает функциональную состоятельность нервной и мышечной ткани. Магний является своего рода «природным транквилизатором» – он снижает возбудимость нервной ткани (в том числе вегетативной нервной системы), улучшая регуляцию работы внутренних органов, и при этом не обладает побочными действиями, характерными для синтетических антидепрессантов и транквилизаторов. Потребность в магнии особенно возрастает в периоды «ростовых скачков», во время болезни и в период выздоровления, при стрессах, повышенных физических и умственных нагрузках.

Синтезированные к настоящему времени препараты магния принято классифицировать следующим образом (Е.Л. Трисветова, 2012):

- I поколение – неорганические соединения (оксид магния, сернокислая магнезия, карбонат магния);
- II поколение – органические соединения (лактат, цитрат, пидолат, оротат, аспаргинат);
- III поколение – комплексы магния с биологическими лигандами (лактат, пидолат, цитрат магния в комплексе с пиридоксином (Магне-В₆®);
- IV поколение – магний в комплексе с экзолигандами, полными аналогами эндогенных лигандов, в том числе рекомбинантные формы), комплексы с нейропептидами, аминокислотами, ферментами, полисахаридами и липидами.

Возможность комбинации магния с витамином В₆ в составе одного препарата (Магне-В₆®) обоснована с позиций фармакологии и физиологии. Как известно, витамин В₆ выступает в роли транспортера магния в клетку, а также обеспечивает оптимальную его концентрацию внутри клетки и усиливает его эффекты. Магний, в свою очередь, способствует активации витамина В₆ в печени (О.Л. Громова, 2006; Т.Г. Романенко, 2011; B. Rimland, 1998).

Магний оказывает антигипертензивное, антиагрегантное, гиполипидемическое и токолитическое действие, нормализует психоэмоциональное состояние, сон, эндотелиальную функцию, иммунный и гормональный статус. Показано, что в комбинации с витамином В₆ магний снижает уровень катехоламинов в крови и ингибирует N-метил-D-аспартат-рецепторы (NMDA), которые играют важную роль в патогенезе стресса и дисфункция которых отражает процессы дезадаптации на клеточном уровне (M. Mousain-Bosc et al., 2006). Препараты бренда Магне-В₆® содержат магний в виде наиболее легко усваиваемых солей: лактата (Магне-В₆® в таблетках), пидолата (Магне-В₆® в форме раствора) и цитрата (Магне-В₆® Антистресс). Магне-В₆® в форме таблеток и раствора для перорального применения удобен для применения у взрослых и детей, также обеспечивает достижение терапевтического уровня магния в плазме крови уже через 2 ч после приема. Магне-В₆® Антистресс содержит двойную дозу магния и пиридоксина в одной таблетке (эквивалентную 100 мг магния и 10 мг пиридоксина), что

позволяет уменьшить кратность приема препарата. Восполнение дефицита магния в организме на фоне терапии комбинацией магния и витамина В₆ дает возможность устранить симптомы дезадаптации и стресса, а также повысить стрессоустойчивость.

Таким образом, Магне-В₆® представляет собой комбинированный препарат биоорганического Магния и витамина В₆, применение которого позволяет устранить разнообразные клинические проявления дефицита магния и нормализовать метаболические процессы. В современном обществе необходимо формировать у людей полезную привычку принимать микронутриенты (в частности, магний и витамин В₆) как физиологические средства сохранения здоровья, профилактики и лечения различных заболеваний.



Вопросы доказательной иммуно-профилактики и иммунной терапии инфекционных заболеваний у детей раскрыты в своем докладе **заведующий кафедрой педиатрии № 1 и медицинской генетики Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Александр Евгеньевич Абатуров.**

Изучение влияния микробиоты на человеческий организм является чрезвычайно важной задачей сегодняшних исследований. Механизмы положительного действия пробиотиков на человеческий организм чрезвычайно разнообразны: они принимают участие в переваривании пищи, процессах биоконверсии, продукции биологически активных веществ, проявляют антагонизм по отношению к инфекционным агентам и препятствуют их взаимодействию с рецепторами, оказывают противовоспалительное и что крайне важно – иммуномодулирующее действие. Сегодня показано, что иммунная система макроорганизма может существовать только в условиях постоянного влияния микробиоты. Более того, проведенные исследования показали, что пробиотики оказывают непосредственное влияние на геном иммunoцитов человека организма. В частности, под контролем бифидобактерий находится продукция провоспалительных цитокинов: установлено, что на поверхности энтероцитов находятся гены, чувствительные к действию этих микроорганизмов. Практически все пробиотические штаммы бактерий рода *Bacillus* участвуют в регуляции активности генов, которые определяют чувствительность к патогенассоциированным молекулярным структурам. Пробиотические штаммы лактобацилл определяют активность продукции не только провоспалительных цитокинов, но и также Toll-подобных (TLR) и NLR-подобных рецепторов (NLR), которые участвуют в распознавании патогенов. Сахаромицеты (*Saccharomyces*) участвуют в организации активности хемокинов, которые привлекают те или иные моноциты в очаг поражения. Различные комбинации пробиотических бактерий точно так же участвуют в регуляции активности генов, определяющих противовоспалительный ответ (J. Plaza-Díaz et al., 2014). Таким образом, на сегодняшний день стало понятно, что наш микробиом полностью регулирует иммунный ответ на любое воздействие патогенных бактерий и вирусов. При этом пробиотические бактерии предопределяют активность, силу и продолжительность противовоспалительного ответа.

Показано, что пробиотические бактерии по-разному влияют на гены различных клеток. Так, *Bacillus clausii* влияет на гены энтероцитов слизистой оболочки кишечника здоровых людей, активируя 158 и подавляя 256 генов. *Bacillus clausii* преимущественно влияет на экспрессию генов, которые участвуют в иммунном ответе и воспалении, апоптозе, клеточном росте, дифференциации клеток, межклеточной сигнализации, клеточной адгезии, трансдукции внутриклеточного сигнала и транскрипции генов (S. Di Caro et al., 2005). *Bacillus clausii* регулирует активность генов следующих цитокинов и протеинов:

- Интерлейкины (ИЛ)-1β (ключевой провоспалительный цитокин);
- ИЛ-6 (цитокин, способствующий дифференциации В-клеток в плазматические клетки, которые производят антитела);

- ИЛ-13;
- β-дефензина 126 (важнейший антимикробный пептид человеческого организма);
- Hsp-40, протеогликан-2, сиалофорина, катепсины S, H-фактора 1, рецептора TNF, рецептора ИЛ-15, соматомедина C, активатора плазмогена и др. (S. Di Caro et al., 2005).

Получение пробиотических штаммов *Bacillus clausii* и создание на их основе лекарственных препаратов стало возможным в результате огромной работы микробиологов по селекционированию именно той бактерии, которая оказывала бы максимальный пробиотический эффект без каких-либо нежелательных воздействий на организм. В итоге из большого семейства *Bacillus* была выделена лишь небольшая группа бактерий – *Bacillus clausii*, которые в настоящее время и являются штаммами с доказанными пробиотическими эффектами. На сегодняшний день изучены практически все вещества, продуцируемые данной бактерией, и известно, что ни одно из них не оказывает вредного действия на макроорганизм.

В просвете кишечника споры *Bacillus clausii* адгезируют к кишечному эпителию в местах скопления лимфатических клеток. Прикрепляясь к энteroцитам в местах возможной адгезии бактериальных патогенов или вирусных агентов, они тем самым препятствуют колонизации ими кишечника и развития инфекционного процесса. В частности, связывание *Bacillus clausii* с эпителием слизистой оболочки кишечника и афферентными сайтами GALT блокирует адгезию ротавируса, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Enterococcus faecium*.

Известно, что пробиотические бактерии способны оказывать и прямое бактерицидное действие. Продуцируя антимикробные молекулы (короткоцепочечные жирные кислоты, бактериоцины и микроЭцины), они могут непосредственно ингибиравать рост бактериальных и грибковых колоний или индуцировать гибель патогенов (P.D. Cotter et al., 2013). Различные виды *Bacillus* производят разные бактериоцины. Так, *Bacillus clausii* вырабатывает бактериоцин Bac-GM17, спектр действия которого распространяется на грамположительные (*Micrococcus luteus* LB14110, *Staphylococcus aureus* ATCC6538, *Listeria ivanovii* BUG 496, *Enterococcus faecalis* JH 2-2) и грамотрицательные бактерии (*Escherichia coli* ATCC8739, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas savastanoi* pv. *savastanoi*, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC49189), а также на некоторые грибы, например, *Candida tropicalis* R2 CIP203, *Fusarium* sp. (G. Mouloud et al., 2013). Кроме того, *Bacillus clausii* синтезирует дипиколиновую кислоту, которая обладает антибактериальной активностью (M.C. Urdaci et al., 2004; S. Wang et al., 2015), а также субтилизин и каталазу, способствующие росту собственных *Lactobacillus* (H.I. Due et al., 2004).

Bacillus clausii обладает уникальными иммуномодулирующими свойствами, которые определяют показания к их клиническому применению. В частности, она постепенно повышает активность экспрессии генов TLR, участвующих в распознавании антигенов патогенных микроорганизмов (B. Pradhan et al., 2016). *Bacillus clausii* способствует активации Т-клеток, усиливая продукцию сиалофорина (CD43, GALGP) – сиалогликопротеина лимфоцитов, моноцитов, гранулоцитов и некоторых В-лимфоцитов (J. Weghuber et al., 2011). Иммуномодулирующая активность *Bacillus clausii* также проявляется в стимуляции синтеза интерферона-γ (ИФН-γ) и активации Th1-ответа в начальной стадии инфекционного заболевания, что способствует элиминации вирусных и бактериальных патогенов (M.C. Urdaci et al., 2004). Что же касается дифференцировки Т-лимфоцитов, то *Bacillus clausii* стимулирует пролиферацию преимущественно Th2 (S. Di Caro et al., 2005). На фоне приема *Bacillus clausii* подавляется экспрессия генов ИЛ-6, ИЛ-5 и рецепторов ИЛ-15, в то время как активируется транскрипция гена ИЛ-1β и его рецептора, ИЛ-10, ИЛ-13, ИЛ-17 и их рецепторов (S. Di Caro et al., 2005; B. Pradhan et al., 2016). В начале инфекционного заболевания в основном происходит активация транскрипции генов, которые участвуют в провоспалительном ответе, а в конце – генов, подавляющих

Продолжение на стр. 28.

Физиологические подходы к сохранению здоровья и профилактике самых распространенных заболеваний у детей

Продолжение. Начало на стр. 25.

воспалительный ответ. Применение *Bacillus clausii* способствует модуляции нашего ответа на инфекцию – в начале заболевания он запускает воспалительную реакцию для эрадикации возбудителей, а в конце – подавляет ее посредством активации продукции противовоспалительных интерлейкинов. Также *Bacillus clausii* усиливает продукцию ИФН- α 2, что обуславливает противовирусное действие данного пробиотического штамма (B. Pradhan et al., 2016) и оказывает влияние на экспрессию макрофагами значительного количества хемокинов, способствующих рекрутингу иммунокитов, которые участвуют в реализации Th1-ответа (K. Matsushima et al., 2011).

Практически сразу же после приема *Bacillus clausii* активирует гены, усиливающие продукцию ключевых естественных антимикробных пептидов человеческого организма – дефензинов (в частности – β -дефензина 126, а также дефензина 10, 15, 35, 38 и 39), что определяет адекватную иммунную защиту при большинстве бактериальных инфекций. Это означает, что чем раньше начато применение *Bacillus clausii*, тем меньше риск адгезии патогенных бактерий к эпителию и последующей колонизации ими кишечника. Дефензины представляют собой порообразующие пептиды, которые встраиваются в стенку бактериальной клетки и постепенно образуют в ней поры, что приводит к гибели бактерии.

Таким образом, с учетом естественного течения инфекционного процесса *Bacillus clausii* является оптимальным пробиотиком, который поддерживает реализацию адекватного противовирусного ответа. Отмечающаяся на фоне применения *Bacillus clausii* индукция провоспалительного ответа в ранний период инфекционного заболевания, способствует эрадикации возбудителя, а активация противовоспалительных цитокинов в конце заболевания – предупреждению хронизации воспалительных процессов. Данный комплексный иммуномодулирующий эффект *Bacillus clausii* позволяет считать ее оптимальным пробиотиком для восстановления фазового профиля цитокиновых изменений при инфекционном процессе, вызванном как вирусами, так и бактериями.



О путях оптимизации антихеликобактерной терапии у детей рассказал главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская гастроэнтерология», Президент Ассоциации детской гастроэнтерологии и нутрициологии Украины, руководитель отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Олег Геннадиевич Шадрин.

В структуре патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) первое место занимают заболевания гастродуodenальной зоны, преимущественно ассоциированные с инфекцией, вызванной *Hp*. Сегодня продолжается чрезвычайно активное изучение *Hp*-инфекции – только в базе данных PubMed содержится свыше 21 тыс. публикаций с ее упоминанием. Проблематикой *Hp*-инфекции у детей с 1997 г. занимается Европейская группа по изучению *Hp* у детей, созданная под эгидой Европейского общества детской гастроэнтерологии и нутрициологии (ESPGHAN). В настоящее время выделяют 2 основные эпидемиологические модели распространения *Hp*-инфекции: в экономически развитых странах первичное инфицирование *Hp* преимущественно наблюдается в более старших возрастных группах, а в развивающихся странах – в раннем и дошкольном возрасте. В последнем случае практически к 4-летнему возрасту отмечается пик инфицированности *Hp*; при этом, чем раньше произошло

заражение, тем в большей степени возрастает риск развития аденокарциномы желудка в отдаленном будущем (C. Jagadish, 2007).

Основные принципы ведения детей с *Hp*-инфекцией в настоящее время регламентируются такими авторитетными международными документами, как Маастрихтский консенсус III, а также основанные на доказательствах рекомендации ESPGHAN/NASPGHAN (2010-2011). Согласно рекомендациям ESPGHAN/NASPGHAN (2011), обследование на наличие *Hp*-инфекции следует проводить в первую очередь у детей с воспалительными и язвенными поражениями гастродуodenальной зоны. Также исследование на *Hp* проводится детям с рефрактерной железодефицитной анемией и с наличием в семейном анамнезе сведений о раке желудка у родственников первой линии. Детям с функциональными заболеваниями ЖКТ обследование на наличие *Hp*-инфекции не показано.

Золотым стандартом в диагностике инфекции является морфологическое и гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка (центрального отдела и тела) и двенадцатиперстной кишки, взятых во время фиброзоэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС). Иммуноферментный анализ (ИФА) показан для определения *Hp*-антитела в кале, а для подтверждения эрадикации *Hp* надежным неинвазивным исследованием является ^{13}C -уреазный дыхательный тест (^{13}C -УДТ). При этом следует помнить, что проведение ^{13}C -УДТ и ИФА рекомендуется не ранее чем через 2 недели после прекращения терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП) и не ранее чем через 4 недели после прекращения приема антибиотиков.

В соответствии с рекомендациями ESPGHAN/NASPGHAN (2011), основная группа педиатрических пациентов, которым показана эрадикационная терапия – дети с хроническими воспалительными заболеваниями гастродуodenальной зоны, в том числе с *Hp*-позитивной язвенной болезнью. Проблема эрадикационной терапии на данный момент заключается в том, что в рекомендуемых для применения у детей схемах уже многие годы присутствует кларитромицин – антибиотик, резистентность *Hp* к которому значительно увеличилась. Поэтому у детей и подростков рекомендуется изучение характера антибиотикорезистентности штаммов *Hp*, а в регионах с высокой распространенностью резистентных к кларитромицину штаммов *Hp* ($\geq 20\%$) – определять чувствительность к данному антибиотику до начала лечения. Неинвазивные исследования для определения эффективности эрадикации рекомендуется проводить через 4-8 недель после завершения терапии.

К сожалению, в настоящее время при использовании стандартной тройной схемы антихеликобактерной терапии (ИПП + амоксициллин + кларитромицин) частота успешной эрадикации *Hp* является не-приемлемо низкой (<80%), что в значительной мере связано с формированием резистентности к кларитромицину (D. Graham, 2010). К причинам резистентности *Hp* к кларитромицину относят семейный фактор (дети могут получить штаммы, уже резистентные к антибиотикам, от родителей), нарушение режима лечения (при пропуске одной таблетки эффективность лечения снижается минимум на 2,3%, а при пропуске одного дня – на 14,3%), а также предшествующее лечение детей кларитромицином по поводу других заболеваний. Считается, что если в анамнезе есть сведения о приеме кларитромицина по любым показаниям, то его использование в эрадикационных схемах нецелесообразно (C.B. Belseymer, 2010).

В соответствии с Унифицированными клиническими протоколами медицинской помощи детям с заболеваниями органов пищеварения, утвержденными Приказом МЗ Украины от 29 января 2013 г. № 59, к использованию в педиатрической практике

рекомендуются следующие схемы антихеликобактерной терапии:

1) однодневная тройная терапия на основе препарата висмута (преимущественно для детей в возрасте <12 лет):

- коллоидный субцитрат висмута + амоксициллин (рокситромицин) или кларитромицин (азитромицин) + нибулат (фуразолидон);
- коллоидный субцитрат висмута + амоксициллин (рокситромицин) или кларитромицин (азитромицин) + фамотидин (ранитидин);

2) однодневная тройная терапия на основе ИПП (преимущественно для детей в возрасте >12 лет):

- омепразол (пантопразол) + амоксициллин (рокситромицин) или кларитромицин (азитромицин) + нибулат (фуразолидон);
- омепразол (пантопразол) + амоксициллин (рокситромицин) или кларитромицин (азитромицин) + коллоидный субцитрат висмута;
- 3) в качестве терапии 2-й линии – однодневная квадротерапия (преимущественно детям в возрасте >12 лет):
 - коллоидный субцитрат висмута + омепразол (пантопразол) + амоксициллин (рокситромицин) или кларитромицин (азитромицин) + нибулат (фуразолидон).

Основными задачами при лечении *Hp*-инфекции у детей является достижение максимальной эрадикации ($\geq 80\%$), обеспечение высокого профиля безопасности терапии (частота нежелательных реакций <5%) и максимальной доступности для пациента с экономической точки зрения. Рост устойчивости *Hp* к антибактериальным препаратам обуславливает необходимость поиска альтернативных схем лечения и повышения эффективности существующих схем эрадикации, которое, в частности, может быть достигнуто путем воздействия на иммунный ответ пациента. В исследованиях последних лет для ряда пробиотиков доказано иммуномодулирующее действие и прямое ингибирование *Hp*, поэтому их применение в составе комплексной терапии сегодня рассматривается в качестве перспективного пути повышения эффективности эрадикации. Кроме того, пробиотики могут снижать количество нежелательных явлений при антихеликобактерной терапии – в частности, этот эффект был доказан для *Bacillus clausii*. В ходе двойного слепого рандомизированного плацебоконтролируемого исследования с участием 120 пациентов было показано, что прием препарата Энтерожермина® во время эрадикационной терапии и в течение одной недели после ее завершения обеспечивает снижение частоты возникновения побочных реакций и улучшает переносимость комбинированной антибиотикотерапии (E.C. Nista, M. Candelli, 2004). Характеризуясь полирезистентностью к многим антибиотикам, *Bacillus clausii* является перспективным средством в антихеликобактерной терапии. Благодаря иммуномодулирующей активности *Bacillus clausii* способствует повышению ее эффективности, снижению частоты развития нежелательных реакций и улучшению приверженности пациента к лечению.

Рассматривая проблему лечения *Hp*-ассоциированных заболеваний гастродуodenальной зоны у детей в комплексе, нельзя не упомянуть, что спровоцированные ими нарушения пищеварения, хроническое воспаление слизистой оболочки ЖКТ, необходимость применения большого количества лекарственных средств и испытываемый пациентом стресс способствуют снижению содержания одного из важнейших макроэлементов – магния (Mg). Кроме того, терапия ИПП, широко применяемая в лечении воспалительных заболеваний гастродуodenальной зоны, может быть причиной лекарственно-индукционной гипомагниемии. Продемонстрировано, что ИПП могут влиять на активный транспортный путь магния (возможно, посредством изменения кишечного pH) и снижать всасывание магния в ЖКТ (E.J. Noom, 2013).

Клиническими проявлениями дефицита магния у детей могут служить возбуждение, повышенная раздражительность, утомляемость, головная боль, эмоциональная лабильность, нарушения сна, абдоминальная боль, а также тахикардия и артериальная гипертензия. Многие из этих признаков характерны также и для хронических заболеваний ЖКТ, что часто затрудняет диагностику. С учетом этого при наличии

клинических симптомов, вызывающих подозрение в отношении возможного дефицита магния, у детей с гастроэнтерологическими заболеваниями целесообразно назначение препаратов магния в качестве сопроводительной терапии.

Выбирая препарат для коррекции дефицита магния, следует отдавать предпочтение средствам с наиболее высокой биодоступностью, к которым относятся биоорганические соли магния: цитрат, лактат и пиодолат. Именно эти соли магния входят в состав хорошо известных безрецептурных препаратов бренда Магне-В₆[®] (раствор для перорального приема, таблетки). Витамин В₆, также являющийся действующим веществом Магне-В₆[®], улучшает усвоемость магния. Следует отметить, что Магне-В₆[®] представляет собой единственный на фармрынке Украины препарат магния в форме раствора для перорального применения. Его бесспорными преимуществами являются возможность использования у детей раннего возраста, удобство приема, приятный вкус и быстрое положительное влияние на клинические проявления дефицита магния (О.А. Громова и соавт., 2012).

Таким образом, рациональное сочетание базисных препаратов эрадикационной антхиеликобактерной терапии с пробиотиками (Энтерожермина[®]) и препаратами магния (Магне-В₆[®]) позволяет повысить эффективность лечения, улучшить комплайенс, снизить частоту развития побочных явлений и улучшить психоэмоциональное состояние ребенка.



Современным аспектам лечения диареи у детей посвятил свое выступление главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детские инфекционные болезни», Заслуженный врач Украины, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Сергей Александрович Крамарев.

По данным Международного чрезвычайного детского фонда ООН (United Nations International Children's Emergency Fund – UNICEF), диареи входят в пятёрку наиболее частых причин смерти во всем мире детей в возрасте <5 лет (С.Д. Berkowitz, 2014), что обуславливает пристальное внимание медицинского сообщества к проблеме их лечения. В 2014 г. ESPGHAN была издана обновленная версия Рекомендаций по лечению наиболее распространенных инфекционных диареи у детей. Положения новых рекомендаций гласят, что основной терапии острых гастроэнтеритов (ОГЭ) у детей является оральная регидратация с применением гипоосмолярного раствора, которая должна быть

начата как можно раньше. При проведении лечения ОГЭ у детей раннего возраста не следует прерывать грудное вскармливание, в большинстве случаев терапия может проводиться в амбулаторных условиях. При ротавирусной инфекции, на долю которой приходится 60-70% всех инфекционных диареи у детей, в первые дни заболевания рационально ограничить поступление в организм углеводов, поскольку при нарушении их расщепления они способствуют повышению осмотического давления в просвете кишечника и препятствуют обратному всасыванию воды. В условиях стационара у детей первого года жизни, не получающих грудное молоко, целесообразно решить вопрос о переходе на безлактозное питание. Антимикробные препараты назначают лишь в исключительных случаях. Активное лечение может сократить продолжительность и тяжесть ОГЭ у детей, при этом эффективным дополнением к оральной регидратации является назначение пробиотиков, энтеросорбентов (диосмектита) или рацекадотрила. Применение пробиотиков при острых диарейных заболеваниях обосновано с позиций доказательной медицины (уровень доказательности – 1a), и на сегодняшний день они включены во все основные международные руководства. В настоящее время выбор пробиотиков огромен – только на фармрынке Украины различные пробиотические микроорганизмы представлены под более чем 120 торговыми названиями. Согласно требованиям, предъявляемым ВОЗ к пробиотическим микроорганизмам, они должны иметь генетический паспорт и доказательства генетической стабильности, быть нетоксичными для организма человека, выживать в кишечнике, сохранять стабильность состава и жизнеспособность на протяжении всего срока хранения. Кроме того, подчеркивается, что пробиотические микроорганизмы должны состоять из живых клеток, обладающих высокими антагонистическими свойствами по отношению к патогенам и при этом не подавлять нормальную микрофлору кишечника. Одним из пробиотиков, полностью соответствующихенным требованиям ВОЗ, является препарат Энтерожермина[®], в состав которого в качестве основного компонента входит грамположительная подвижная спорообразующая бактерия *Bacillus clausii*. Данный пробиотический микроорганизм обладает двойным пробиотическим эффектом:

- подавляет рост патогенных и условно-патогенных бактерий (в том числе *S. aureus*, *E. faecium*, *C. difficile*, *Micrococcus sp.*, *Lactococcus lactis*), а также грибов рода *Candida*, ротавирусов и адено-вирусов;
- способствует восстановлению микрофлоры кишечника, активируя рост лактобактерий человека и улучшая процессы пищеварения.

Безопасность *Bacillus clausii* подтверждена в 19 randomized controlled trials with participation of patients of different age groups (from 28 days to 85 years).

Показано, что *Bacillus clausii* не колонизирует слизистую оболочку кишечника и полностью выводится из пищеварительного тракта в течение 30 дней. Ввиду того, что пробиотики часто применяются одновременно с антибиотикотерапией, важным вопросом становится их выживаемость и устойчивость к действию антибактериальных препаратов. *Bacillus clausii* обладает природной антибиотикорезистентностью к широко применяемым сегодня противомикробным препаратам. При этом для *Bacillus clausii* характерна стабильная, видовая хромосомная (вертикальная) передача антибиотикорезистентности – то есть, исключительно представителям своего же класса.

Актуальным остается вопрос о времени и сроках назначения пробиотиков при различных видах диареи. На основании проведенных к настоящему времени исследований можно утверждать, что их целесообразно принимать уже с первого дня заболевания. Так, при назначении детям *Bacillus clausii* с 1-го дня развития ротавирусной и адено-вирусной диареи отмечалась более быстрая нормализация температуры тела, а также снижение частоты дефекаций и уменьшение продолжительности диареи по сравнению с теми детьми, которые начали получать пробиотик только на 3-4-й день заболевания. Также важно помнить, что при лечении инфекционных диареи недостаточно достичь только клинического эффекта – необходимо элиминировать инфекционный агент из организма, поскольку даже при нормализации состояния ребенка возбудители могут продолжать выделяться, и пациент остается потенциальным источником инфекции. На примере *Bacillus clausii* было показано, что включение пробиотиков в комплекс терапии ротавирусной и адено-вирусной диареи приводит к более быстрой эрадикации ви-руса (A. Arzese et al., 2002).

Отдельного рассмотрения заслуживает проблема ААД, которая по частоте развития занимает второе место в структуре всех диарейных заболеваний. К сожалению, в настоящее время не существует надежных методов лечения ААД, поэтому основное внимание должно быть сфокусировано на ее профилактике, которая заключается, прежде всего, в рациональном применении антибиотиков (строго по показаниям), а также одновременном назначении энтеросорбентов и пробиотиков. Исследования отечественных и зарубежных ученых показывают, что наилучший профилактический эффект достигается при включении пробиотика в схему лечения в первые 72 ч от начала антибиотикотерапии (S. Sarawal et al., 2006). Назначение *Bacillus clausii* с 1-го дня антибиотикотерапии предупреждает возникновение ААД, а также способствует восстановлению нормальной микрофлоры кишечника (А.С. Сенаторова, О.Л. Логвинова, 2009). Таким образом, можно уверенно рекомендовать раннее назначение пробиотиков с целью профилактики ААД.

После завершения предусмотренных программой конференции выступлений эксперты в режиме телемоста подробно ответили на вопросы, которые задавали клиницисты из Беларуси, Грузии, а также из различных городов Украины – Киева, Днепра, Запорожья, Харькова, Винницы, Львова, Ивано-Франковска и Одессы. Обсуждение этих вопросов показало, что практикующих врачей в наибольшей степени интересуют практические аспекты ведения детей с острыми инфекционными диареями, ААД, *Нр*-инфекцией, механизмы антагонистического действия пробиотиков по отношению к патогенным бактериям, вирусам и грибам, а также схемы коррекции клинических проявлений дефицита магния. Так, было подчеркнуто, что благодаря своим иммуномодулирующим свойствам, а также способности предотвращать развитие ААД, в настоящее время пробиотики могут рассматриваться в качестве обязательных компонентов схем лечения, подразумевающих назначение антибиотиков – в первую очередь, антхиеликобактерной терапии и антибиотикотерапии бактериальных респираторных инфекций. Длительность курса применения пробиотиков определяется в первую очередь характером заболевания. Значительный интерес у врачей вызывают перспективы возможного применения пробиотиков в качестве иммуномодулирующих препаратов, потенциально способных снижать сезонную заболеваемость острыми респираторными инфекциями.

Особое внимание во время дискуссии было акцентировано на высокой распространенности дефицита магния у детей дошкольного и школьного возраста (в особенности – подросткового). Как подчеркнула главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Педиатрия», заведующая кафедрой детских и подростковых заболеваний Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, Заслуженный врач Украины,

доктор медицинских наук, профессор Галина Владимировна Бекетова, принявшая решение о необходимости назначения препаратов магния, врач в первую очередь должен ориентироваться на наличие у ребенка клинической симптоматики его дефицита, которая часто укладывается в клиническую картину синдрома вегетативной дисфункции. При сочетании у ребенка клинических признаков дефицита магния и железодефицитной анемии необходимо в первую очередь восполнить содержание железа в депо и крови, и лишь после нормализации показателей уровня гемоглобина и эритроцитов переходить к коррекции магниевой недостаточности, поскольку эти элементы являются антагонистами. При коррекции дефицита магния у детей с хронической патологией ЖКТ (в первую очередь – астеноневротических и депрессивных расстройств), по мнению главного внештатного специалиста МЗ Украины по специальности «Детская гастроэнтерология», Президента Ассоциации детской гастроэнтерологии и нутрициологии Украины, руководителя отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гигиенических НАМН Украины», доктора медицинских наук, профессора Олега Геннадьевича Шадрина, в осенний и весенний периоды сезонных обострений целесообразно назначать курсовую профилактическую терапию препаратом Магне-В₆[®] длительностью 1-1,5 мес. Такой подход позволяет пополнить запасы магния в организме и при этом характеризуется высоким профилем безопасности. По единому мнению всех отечественных ученых-педиатров, принимавших участие в конференции, основой сохранения здоровья каждого ребенка и профилактики развития наиболее распространенных заболеваний должны быть здоровый образ жизни и рациональное сбалансированное питание.

Подготовили Марина Титомир и Елена Терещенко

Острые респираторные инфекции и их осложнения: работа над ошибками

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются безусловными лидерами в этиологической структуре заболеваний органов дыхания у детей. В то же время именно при лечении ОРИ в педиатрической практике совершается значительное количество врачебных ошибок. Проблемы терапии ОРИ у детей были всесторонне рассмотрены ведущими отечественными экспертами во время секционных заседаний и симпозиумов, состоявшихся в рамках XVIII Съезда педиатров Украины «Актуальные проблемы педиатрии» 11-13 октября 2016 года в г. Киеве. В частности, вопросам оптимизации патогенетических подходов к лечению острых респираторных заболеваний у детей был посвящен мастер-класс, который провела для участников этого масштабного форума профессор кафедры педиатрии № 4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Инга Александровна Митюряева-Корнико. Выступление в этом формате вызвало большой интерес аудитории практикующих педиатров, поскольку Инга Александровна не только изложила теоретические основы современной терапии ОРИ у детей с позиций доказательной медицины, но и проиллюстрировала их разбором конкретных клинических случаев, проанализировала допущенные при выборе стартовой терапии ошибки и привела практические алгоритмы правильных действий врача.

— 90% всех инфекционных болезней у детей связаны с поражением органов дыхания, и тенденции к снижению заболеваемости не отмечается. Как свидетельствуют зарубежные данные за последние 25 лет о динамике распространенности заболеваний органов дыхания у детей в возрасте до 4 лет, несмотря на то, что в целом респираторная заболеваемость несколько снизилась, отмечается тревожная тенденция к росту заболеваемости бронхитами и бронхиальной астмой (БА) (Randal et al., 2013). Известно, что в патогенезе ОРИ ключевое значение отводится воспалению слизистой оболочки (СО) верхних дыхательных путей (ВДП), которое сопровождается отеком, гиперсекрецией и повышением вязкости мокроты, а также возможным развитием бронхоспазма. Важнейшую роль при ОРИ, сопровождающихся бронхобструкцией, а также при других бронхобструктивных заболеваниях (в частности, при БА) у детей играют вирусы. Недавно в Украине впервые была проведена идентификация новых респираторных вирусов (метапневмовируса, бокавируса 1 типа, коронавирусов NK63 и HKU1) у детей первых 6 лет жизни, страдающих БА (Е.Н. Охотникова, 2015). Было показано, что именно респираторные вирусы являются триггерами бронхобструктивных заболеваний — они выявляются у 85% пациентов. В этиологической структуре острых респираторно-вирусных инфекций (ОРВИ) с повторными эпизодами обструктивного бронхита у детей доминируют бокавирус (39,3%), метапневмовирус (10,7%), респираторно-синцитиальный вирус (7,1%) и риновирусы (7,1%). Респираторные вирусы являются важными факторами формирования гиперреактивности дыхательных путей независимо от наличия наследственной склонности к атопии. Гиперреактивность дыхательных путей длительно сохраняется после перенесенного ОРВИ — на протяжении 13 мес (T. Jartti, M. Kogppi, 2011). Пациенты, госпитализированные с бронхиолитом, вызванным респираторно-синцитиальным вирусом, или с риновирусной инфекцией в возрасте младше 24 мес, имели повышенный риск развития БА к 15–18 годам по сравнению с детьми, не имеющими такого анамнеза (M. Ruotsalanen et al., 2013).

Как хорошо известно всем практикующим педиатрам, наибольшее количество случаев ОРИ (до 85%) регистрируется в группе часто и длительно болеющих детей. У детей, склонных к рекуррентным респираторным инфекциям, обращает на себя внимание наличие таких фоновых состояний, как аллергическая патология (атопический дерматит, аллергический ринит, БА), очаги хронической инфекции (аденоидиты, синуситы, тонзиллиты) и «поздний старт» иммунной системы. К числу наиболее частых осложнений ОРВИ у детей относятся отиты, синуситы, ларинготрахеиты, бронхиты и вторичные вирусно-бактериальные пневмонии.

Главными проблемами течения ОРИ у детей на современном этапе являются быстрое распространение инфекции, влекущее за собой многоочаговость поражения ВДП и ЛОР-органов, затяжной характер течения инфекционно-воспалительных процессов дыхательных путей, а также высокая готовность к аллергизации, которая предрасполагает к частым обструктивно-стенозирующими осложнениям.

Лечение ОРВИ предполагает назначение этиотропной (противовирусные препараты, интерфероны и их индукторы, последние — после оценки показателей иммунограммы), патогенетической (антипиретики, антигистаминные препараты, витамины) и симптоматической (деконгестанты, муколитики, местные антисептики) терапии. К сожалению, в реальной клинической практике лечение ОРВИ далеко не всегда проводится правильно, и зачастую схемы терапии не адекватны имеющемуся у пациента диагнозу и тяжести его состояния (клинический случай 1).

Клинический случай 1

Ребенок Денис М. (7 лет) поступил в стационар 04.09.2016 г. с диагнозом: острый трахеобронхит; острый синусит; острый гнойный средний отит.

Анамнез заболевания: в течение 2 мес у ребенка отмечались выделения из носа с периодическими ухудшениями; покашливание. Ребенка длительно лечили сосудосуживающими каплями в нос, при обострениях назначали противовирусные препараты и фрамицетина сульфат. Девять дней назад на фоне насморка усилился малопродуктивный кашель, температура тела поднялась до 38°C, появилась боль в ухе. Получал индукторы интерферона, микстуру на основе экстракта корня алтея, антибактериальные комбинированные капли в нос и ухо; при появлении гнойных выделений из уха был направлен в стационар.

Ребенок часто болеющий, склонен к аллергическим реакциям.

Общий анализ крови: СОЭ — 22 мм/ч, лейкоциты — 17,3×10⁹/л, палочкоядерные лейкоциты — 1%, сегментоядерные — 23%, эозинофилы — 1%, моноциты — 5%, лимфоциты — 70%, тромбоциты — 510×10⁹/л, эритроциты — 4,9×10¹²/л, гемоглобин — 150 г/л.

Отоскопия: выявлены признаки острого среднего отита в виде выпячивания и нарушения подвижности правой барабанной перепонки.

Рентгенография придаточных пазух носа: интенсивное гомогенное затемнение верхнечелюстной пазухи справа.

Лечение, проведенное в стационаре: цефтриаксон внутривенно, лоратадин, йогурт (капсулы), Эреспал®, феназол + лидокаин, фенилэфрин + диметиндена малеат, щелочные ингаляции.

Какие ошибки были допущены в ведении данного пациента?

Терапия длительного ринита у данного ребенка носила неадекватный характер, поскольку изначально ринит у него был аллергической, а не вирусной этиологии: при дополнительном сборе анамнеза в стационаре было выяснено, что на момент дебюта заболевания ребенок проживал в сельской местности, где в то время обильно цветла амброзия. Следует отметить, что в клинической практике с целью дифференциальной диагностики аллергических и неаллергических заболеваний носа успешно может применяться назоцитограмма. Это безопасный, простой в выполнении, неинвазивный и экономически

эффективный метод, который позволяет врачу быстро сориентироваться и выяснить, какой характерносит ринит — вирусный, бактериальный или аллергический. Внедрение в клиническую практику метода анализа назоцитограммы позволило диагностировать такие новые заболевания, как неаллергический эозинофильный ринит (NARES), неаллергический мастоцитозный ринит (NARMA), неаллергический ринит с нейтрофилами (NARNE), неаллергический ринит с эозинофилами и мастоцитами (NARESMA).

Стартовую терапию у данного пациента было целесообразно начать с назначения средств патогенетической терапии ОРИ, позволяющих уменьшить выраженность воспаления и сенсибилизации слизистой оболочки дыхательных путей у пациента с отягощенным аллергическим анамнезом — например, препарата Эреспал®. Что же касается назначения противовирусных препаратов, то в их выборе педиатры ограничены из-за их высокой токсичности, нарастающей резистентности вирусов, узкого спектра действия и высокой стоимости.

В настоящее время к стартовым препаратам, применяемым для лечения ОРИ у детей, предъявляются следующие требования:

- противовоспалительное действие на ВДП;
- низкая токсичность;
- антибронхоконстрикторный эффект;
- высокая эффективность в монотерапии;
- муколитический эффект;
- способность купировать многоочаговое поражение ЛОР-органов.

Всем перечисленным требованиям отвечает Эреспал® (фенспирид) — хорошо известный педиатрам противовоспалительный препарат с комплексным механизмом действия, который обладает тропностью к СО ВДП. При этом Эреспал® не является ни нестероидным, ни гормональным противовоспалительным препаратом: его противовоспалительное действие реализуется за счет таких механизмов, как уменьшение продукции простагландинов и лейкотриенов, антагонизм по отношению к H₁-рецепторам гистамина и к α₁-адренорецепторам. В результате этого достигается эффективное уменьшение выраженности основных проявлений воспаления: отека, гиперсекреции слизи и боли.

Эреспал® убедительно доказал свою эффективность при ОРИ и их осложнениях. Так, при включении препарата Эреспал® в комплексную терапию риносинусита отмечается более быстрое уменьшение симптомов и восстановление риноскопической картины. Это происходит в среднем на 4 дня раньше, чем при использовании только традиционного лечения (Р.Г. Анютин, 2006). Значительное количество клинических исследований подтверждает эффективность препарата Эреспал® в комплексном лечении острого среднего отита (ОСО) (Л.А. Лучихин, А.В. Гуров, 2001, С.Д. Полякова, 2010). Было продемонстрировано, что Эреспал® обеспечивает более быстрое (в среднем на 2 дня

Продолжение на стр. 32.



И.А. Митюрјєва-Корніко

Эреспал®

Фенспирид

НОВЫЙ ИМИДЖ ДОКАЗАННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ



Дыхательных путей
ЛОР-органов
ХОЗЛ**

Склад*: 1 таблетка містить 80 мг фенспириду гідрохлориду, 100 мл сиропу містить 200 мг фенспириду гідрохлориду. **Фармако-терапевтична група***: Засоби, що діють на респіраторну систему. Інші засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях респіраторної системи. Код ATX R03DX03. **Фармакологічні властивості***: Ереспал® має антибронхоконстрикторні та протизапальне властивості, зумовлені взаємодією кількох пов'язаних механізмів: блокування Н1-гістамінових receptorів та спазмолітична дія на гладку мускулатуру бронхів; протизапальна дія, яка є результатом зменшення продукції різноманітних прозапальних факторів (цитокінів, TNF- α , похідних арахідонової кислоти, простагландинів, лейкотріенів, тромбоксану, вільних радикалів); деякі з них також чинять бронхоконстрикторну дію; блокування а1-адренорецепторів, які стимулюють секрецію в'язкого слизу. **Показання***: Лікування гострих та хронічних запальних процесів ЛОР-органів та дихальних шляхів (отит, синусит, риніт, ринофарингіт, трахеїт, ринотрахеобронхіт, бронхіт), хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ)**, 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 коклюшу. **Протипоказання***: Підвищена чутливість (алергія) до активної речовини або до будь-якого з компонентів препарату. Дитячий вік до 2 років#. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**: Одночасне застосування фенспириду та седативних препаратів або вживання алкоголю не рекомендовано. **Особливості застосування***: Таблетки. Лікування препаратом не замінне антибіотикотерапії. Сироп. До складу препарату входить цукровим із цукровим діабетом при застосуванні препарату Ереспал®, сироп, необхідно враховувати наступну інформацію: 1 чайна ложка препарату (5 мл) містить 3 г цукру, відповідно одна столова ложка (15 мл сиропу) містить 9 г цукру. Через наявність у складі препарату парабенів (метилпарагідроксібензоат та пропіліпарагідроксібензоат) цей лікарський засіб може викликати алергічні реакції (можливо відсточенні). **Застосування у період вагітності або годування груддою***: Дані щодо застосування фенспириду під час вагітності обмежені. Тому застосовувати препарат у період вагітності не рекомендується, проте діагностування вагітності під час лікування фенспиридом не є приводом для переривання вагітності. У дослідженнях на тваринах спостерігалися випадки виникнення вовчої пації у щурів та кролів. Невідомо, чи проникає фенспирид у грудне молоко. Тому Ереспал® не слід застосовувати у період годування груддою. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами***: Оскільки препарат може викликати сонливість, то він має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами, особливо на початку лікування або працювати з іншими механізмами у разі одночасного вживання алкоголю. **Способ застосування та дози***: Таблетки. Ереспал® у формі таблеток рекомендовано застосовувати дорослим. Для первородного застосування, застосовувати перед їдою. Звичайна рекомендована терапевтична доза для лікування хронічних запальних процесів становить 2 таблетки на добу (вранці та вечір). Для посилення ефекту і/або у разі гострих захворювань рекомендовано застосовувати 3 таблетки на добу (по 1 таблетці вранці, вдень та вечір). Сироп. Добову дозу слід розподілити на 2-3 прийоми та приймати перед їжою. Рекомендовано добову дозу слід призначати з урахуванням маси тіла та віку, але вона не повинна перевищувати добову дозу дітей: $4 \text{ mg}/\text{kg}$ маси тіла (2 мл/ kg маси тіла). Дітям віком від 2 років з масою тіла менше 10 кг: добова доза становить від 2 до 4 чайніх ложок сиропу (10-20 мл), відповідно 20-40 мг фенспириду гідрохлориду на добу. Дітям віком від 2 років з масою тіла понад 10 кг до 12 років: добова доза становить від 2 до 4 столових ложок сиропу (30-60 мл), відповідно 60-120 мг фенспириду гідрохлориду на добу. Застосування дорослим та дітям віком від 12 років: Добова доза сиропу становить від 3 до 6 столових ложок (45-90 мл), відповідно 90-180 мг фенспириду гідрохлориду на добу. **Передозування***: **Побічні реакції***: Часто: Розлади травлення, нудота, біль у шлунку. Рідко: Сонливість, еритема, висипання, крапив'янка, ангіоедема, фіксована еритема. Частота невідома: Запаморочення, помірна тахікардія, яка зменшується після зниження дози; пальпітація, вірогідно пов'язана з тахікардією; артеріальна гіпотензія, вірогідно пов'язана з тахікардією; діарея, блювания; свербіж, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, астенія (слабкість), втома. **Упаковка***: По 15 таблеток у блістері (ПВХ/алюміній); по 2 блістери у коробці з картону. По 1 флакону у коробці з картону. **Категорія відпуску**: За рецептром. **Виробник**: Лабораторії Серв'є Індастрі, Франція/Les Laboratoires Servier Industrie, France. **Реєстраційні посвідчення**: таблетки № UA/3703/02/01 Наказ МОЗ України 04.09.2015 № 578; сироп № UA/3703/01/01 Наказ МОЗ України 19.08.15 № 527.

* Детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату Ереспал®, таблетки та Ереспал®, сироп.

**Для препарата Ереспал®, таблетки

Для препарата Ереспал®, сироп

Інформація предназначена для професіональної діяльності медичинських та фармацевтических робітників.

Для дополнительной информации посетите сайт: www.servier.ua

Представительство Ле Лаборатуар Сервье в Украине:

01054, г. Киев, ул. Бульварно-Кудрявская, 24,

Тел.: (044) 490-34-41, факс: (044) 490-34-40.

Импортер: Общество с ограниченной ответственностью «Серьёз Украина»:

01054, г. Киев, ул. Бульварно-Кудрявская, 24,

Тел.: (044) 490-34-41, факс: (044) 490-34-40.



Острые респираторные инфекции и их осложнения: работа над ошибками

Продолжение. Начало на стр. 30.

уменьшение выраженности симптомов ОСО, чем при применении только традиционной терапии (Л.А. Лучихин, А.В. Гуров, 2001). Также было установлено, что в комплексной терапии Эреспал® восстанавливает транспортную функцию мерцательного эпителия носоглотки (Р.Г. Анютин, 2006). На фоне применения препарата Эреспал® у детей с патологией лимфаденоидного глоточного кольца отмечаются благоприятные изменения показателей местного иммунитета в назальном секрете, в частности повышается содержание лизоцима и секреторного IgA (В.П. Вавилова и соавт., 2013). Наш собственный клинический опыт также подтверждает высокую эффективность препарата Эреспал® в комплексном лечении детей с ОРИ на фоне сопутствующей хронической патологии лимфаденоидного глоточного кольца (клинический случай 2).

Клинический случай 2

Ребенок Евгений А. (5 лет) поступил в стационар с диагнозом: Острый простой бронхит, затяжное течение.

Жалобы: на повышение температуры тела до 38,5°C, продуктивный кашель, усиливающийся по утрам, снижение аппетита и массы тела.

Анамнез заболевания: болеет около 13 дней, все это время отмечались выделения из носа, малопродуктивный кашель, субфебрильная температура тела. Получал индукторы интерферона, гвайфенезин, микстуру на основе чабреца, витамин С, сосудосуживающие капли в нос, ингаляционную терапию с аминокапроновой кислотой.

Из анамнеза жизни известно, что с 3,5 лет ребенок наблюдался у оториноларинголога по поводу хронического аденоонтзилита.

Общий анализ крови: гемоглобин – 138 г/л, эритроциты – 4,49×10¹²/л, тромбоциты – 246×10⁹/л, лейкоциты – 9,4×10⁹/л, палочкоядерные – 6%, сегментоядерные – 49%, эозинофилы – 3%, лимфоциты – 37%, моноциты – 5%, СОЭ – 21 мм/ч.

Рентгенография органов грудной клетки: признаки бронхита.

Лечение, проведенное в стационаре: цефтриаксон в/в, ксилометозолина гидрохлорид, амброксол в/в, Эреспал®, лоратадин, йогурт (капсулы).

Какие ошибки были допущены в выборе стартовой терапии?

Первой ошибкой является использование индукторов интерферона без оценки исходного иммунного статуса ребенка. Кроме того, в данном клиническом случае обращает на себя внимание неадекватное применение отхаркивающих средств с различными механизмами действия и чрезмерное использование сосудосуживающих препаратов, включая ингаляционное введение аминокапроновой кислоты. Вместе с тем в настоящее время отсутствуют убедительные доказательные данные, которые свидетельствовали бы о противовирусном и противовоспалительном эффекте аминокапроновой кислоты; при этом для данного препарата характерны достаточно серьезные побочные эффекты.

Очевидно, что в данной клинической ситуации целесообразным было бы раннее назначение ребенку препарата Эреспал®, который оказывает топическое противовоспалительное действие на слизистую оболочку верхних дыхательных путей.

! Раннее (в первые часы и дни заболевания) назначение препарата Эреспал® купирует воспаление на уровне ВДП, поэтому существенно снижает потребность в назначении муколитиков и отхаркивающих препаратов (Ю.В. Черненков, 2010). При этом важным клиническим преимуществом сиропа Эреспал® является его эффективность при любом виде кашля – как при сухом, так и при влажном (В.С. Козлов, В.В. Шиленкова, О.Д. Чистякова, 2003).

Высокая клиническая эффективность монотерапии сиропом Эреспал® у детей в возрасте 2-14 лет с легким и среднетяжелым течением ОРИ (n=5541) была продемонстрирована в ходе проведенного в 2003-2004 гг. под руководством профессора Н.А. Геппе масштабного многоцентрового исследования «ЭЛЬФ». Его результаты показали, что Эреспал® быстро и эффективно уменьшает выраженность симптоматики и ускоряет выздоровление детей с ОРИ. Так, на фоне монотерапии сиропом Эреспал® к 10-му дню в группе препарата Эреспал® полностью выздоровели 8 из 10 пациентов (Н.А. Геппе, 2005). Кроме того, при применении препарата Эреспал® потребность в назначении антибактериальных средств снизилась в 2 раза по сравнению с использованием традиционной терапии. Это указывает на то, что раннее назначение препарата Эреспал® способно предупредить развитие осложнений ОРИ.

Особый практический интерес представляют возможности применения сиропа Эреспал® при ОРИ у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом (клинический случай 3).

Клинический случай 3

Ребенок Денис И. (2 года 1 мес) поступил в стационар с диагнозом: острый обструктивный бронхит, дыхательная недостаточность 1 степени; атопический дерматит.

Анамнез заболевания: болеет остро около 7 дней. Заболевание началось с небольшого подъема температуры тела, появления приступообразного кашля, вялости. Получал амоксициллин с первого дня болезни, диазолин, микстуру на основе корня солодки, сальбутамол + бромгексина гидрохлорид + гвайфенезин, амброксол, папаверин. Состояние не улучшалось – усилилась одышка, появилось свистящее дыхание, температура тела повысилась до 39°C.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок 2 мес назад получал амоксициллин.

Какие ошибки были допущены в выборе стартовой терапии?

В подавляющем большинстве случаев обструктивный бронхит имеет вирусную этиологию, поэтому в данном случае необходимость назначения ребенку антибиотикотерапии отсутствовала. Кроме того, даже если бы назначение антибиотика было показано, то ошибочным решением является повторное назначение антибиотика одной группы ребенку, который недавно его уже получал – это допускается не ранее, чем через 3 мес. Безусловно, нет необходимости и в избыточном применении отхаркивающих препаратов, причем – разнонаправленного действия. При ведении ребенка не учитывался имеющийся у него атопический фон и не были даны рекомендации в отношении соблюдения специальной диеты и водного режима.

Учитывая сопутствующую аллергическую патологию, имеющую место у данного пациента, а также наличие в клинической картине ОРИ признаков бронхобструкции, в качестве патогенетического средства для стартовой терапии ОРИ у него целесообразно было бы выбрать противовоспалительный препарат Эреспал®, поскольку он обладает топическим антигистаминным действием, которое реализуется преимущественно на уровне гладкой мускулатуры бронхов, и селективно блокирует H₁-рецепторы гистамина. Кроме того, доказано наличие у препарата Эреспал® антибронхоконстрикторного эффекта.

Крайне важным является то, что комплексное противовоспалительное, антибронхоконстрикторное и муколитическое действие препарата Эреспал® реализуется за счет многогранности фармакологических эффектов единственного действующего вещества – фенспирида. Это выгодно отличает Эреспал® от ряда комбинированных препаратов, в состав которых входят сразу несколько активных ингредиентов, в плане профиля безопасности и частоты развития нежелательных лекарственных

реакций. В отличие от отхаркивающих препаратов и муколитиков, регулирующих объем и вязкость мокроты, Эреспал® помимо данного эффекта также уменьшает воспалительный отек и гиперемию СО ВДП и предотвращает развитие бронхоспазма. Эреспал® улучшает мукоцилиарный транспорт (D.Olivieri et al., 1987, 1996), а, как известно, именно изменение мукоцилиарного клиренса является объективным критерием оценки дренажной функции респираторного тракта.

Очевидно, что назначение препарата Эреспал®, обладающего комплексным действием, предпочтительнее, чем назначение сразу нескольких препаратов. Такой подход позволяет избежать полипрагмазии, последствия которой хорошо известны: к ним относится не только повышение риска возникновения побочных эффектов, но и нежелательные межлекарственные взаимодействия, снижение комплайенса, ухудшение качества жизни и увеличение расходов на лечение. Установлено, что по сравнению с традиционной терапией назначение препарата Эреспал® в 3 раза сокращает использование препаратов других классов у пациентов с ОРИ (Л.И. Дворецкий, 2006). Назначение препарата Эреспал® с самого начала ОРИ также позволяет достоверно снизить общие расходы на лечение.

Оригинальный препарат Эреспал®, разработанный французской компанией «Серье», по праву заслужил высокое доверие врачей во всем мире. Его эффективность и безопасность были доказаны в ходе сотен до-клинических и клинических испытаний с участием более 10 тыс. пациентов.

Эреспал® производится на заводах «Серье» во Франции и соответствует всем стандартам Надлежащей производственной практики (GMP) и Надлежащей клинической практики (GCP). Будучи оригинальным препаратом, Эреспал® досконально изучен на всех этапах доклинических и клинических исследований, в отличие от генериков, для регистрации и выведения на рынок которых не является обязательным предоставление всех этих данных. Фармацевтическая эквивалентность генерика оригинальному препарату (то есть содержание одного и того же активного ингредиента в той же лекарственной форме и концентрации) вовсе не означает, что эти препараты будут биоэквивалентными, иначе говоря, будут иметь сопоставимую биодоступность при исследовании в аналогичных экспериментальных условиях. Вместе с тем для врача и пациента биоэквивалентность означает, в первую очередь, прогнозируемость клинического эффекта и профиля безопасности препарата.

! При необходимости выбора между оригинальным препаратом и генериком с неустановленной биоэквивалентностью однозначно следует предпочесть оригиналный препарат, при назначении которого врач может быть полностью уверен в достижении ожидаемого клинического эффекта и прогнозируемости частоты и характера нежелательных реакций.

Наилучшим подтверждением этого являются результаты масштабных клинических исследований. Так, в ходе уже упоминавшейся программы «ЭЛЬФ» (Н.А. Геппе, 2005) 96% детей, получавших сироп Эреспал® в дозе 4 мг/кг/сут, оценили его переносимость как отличную и хорошую.

Таким образом, поскольку именно воспаление и сенсибилизация СО ВДП играют ключевую роль в развитии симптомов ОРИ у детей, препарат для стартовой терапии должен оказывать воздействие на эти ключевые звенья этиопатогенеза. В свою очередь, многоочаговость поражения ЛОР-органов и дыхательных путей, затяжной характер течения ОРИ и высокий риск бронхобструкции в детском возрасте обосновывают целесообразность назначения в качестве стартовой патогенетической терапии лекарственных средств, обладающих комплексным действием – например, препарата Эреспал®. Оригинальный фенспирид (Эреспал®) благодаря своему топическому противовоспалительному, антиаллергическому и муколитическому действию по праву может рассматриваться в качестве универсального средства патогенетической терапии ОРИ у детей. При назначении препарата Эреспал® в качестве стартовой терапии с самого начала заболевания уменьшается риск развития осложнений, снижается необходимость в назначении дополнительных лекарственных средств и сокращаются общие затраты на лечение.

Подготовила Елена Терещенко

XVIII Сідельниковські читання: традиції та сучасність вітчизняної педіатрії

21-23 вересня у м. Львові під егідою Міністерства охорони здоров'я України, Асоціації педіатрів України, Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця та Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького відбулася XVIII Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії», присвячена пам'яті видатного вітчизняного вченого, члена-кореспондента НАН, НАМН України, професора Віктора Михайловича Сідельникова і добре відома всім дитячим лікарям нашої країни як Сідельниковські читання. Цього року вона зібрала понад 800 дитячих лікарів-педіатрів і лікарів сімейної медицини, а також 50 завідувачів кафедр, професорів вищих навчальних закладів післядипломної освіти та ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України». За три дні роботи конференції було заслушано понад 110 цікавих доповідей, що стосувалися актуальних аспектів медицини дитинства та професійної підготовки педіатрів. Про ступінь інтересу, котрий викликали цьогорічні Сідельниковські читання, яскраво свідчить той факт, що простора зала Національного університету «Львівська політехніка», у якій протягом перших двох днів конференції проводилися основні пленарні засідання, ледве вмістила всіх бажаючих взяти участь у роботі цього масштабного заходу.

Під час проведення Сідельниковських читань провідні українські педіатри та практикуючі дитячі лікарі обговорили проблеми сучасної діагностики, профілактики та лікування поширеніх хвороб дитячого віку, актуальні питання надання дітям первинної медико-санітарної допомоги, імуноімунопрофілактики, антибіотикорезистентності, запобігання поліпрагмазії, соціально небезпечним захворюванням дітей. На пленарних засіданнях і тематичних симпозіумах були докладно розглянуті проблемні питання таких розділів сучасної клінічної педіатрії, як дитяча кардіоревматологія, гастроентерологія, пульмонологія, оториноларингологія, алергологія, інсектологія, нефрологія й ін. В останній день конференції на базі ЛНМУ ім. Данила Галицького було проведено науково-методичну нараду «Актуальні питання викладання педіатрії у вищих навчальних закладах та закладах післядипломної освіти», де заслушано й обговорено звіти завідувачів опорних педіатричних кафедр щодо виконаної роботи протягом 2015-2016 навчального року, а також круглий стіл з актуальних питань викладання педіатрії.

Конференція розпочалась урочистими виступами членів президії. Перше слово було надано голові організаційного комітету Сідельниковських читань, кавалеру ордену «За заслуги» I ступеня, ректору ЛНМУ ім. Данила Галицького, члену-кореспонденту НАМН України, професору Борису Семеновичу Зіменковському. У своїй вітальній промові він підкреслив значимість постати Віктора Михайловича Сідельникова – видатного вченого і клініциста, який зробив надзвичайний внесок у розвиток вітчизняної педіатрії та створив власну наукову школу, ставши Вчителем для багатьох відомих сьогодні вчених-педіатрів. З ім'ям Віктора Михайловича Сідельникова пов'язаний інтенсивний розвиток таких розділів педіатрії, як неонатологія, дитяча кардіоревматологія, алергологія, невідкладна терапія. Перу Віктора Михайловича належить багато монографій, підручників, безліч наукових статей. Сьогодні його учні продовжують наукову роботу в тих напрямках, новатором у яких був В.М. Сідельников, та збагачують вітчизняну педіатрію власними здобутками. Систематичне проведення Всеукраїнської наукової конференції «Актуальні питання педіатрії» є переконливим свідченням того, що добра пам'ять про Віктора Михайловича живе і нині. Щороку збільшується кількість учасників цього форуму, а сам він завжди вирізняється теплою атмосferою та духом поваги. Педіатрія завжди була особливо відповідальною спеціальністю, оскільки від професіоналізму дитячого лікаря залежить здоров'я і життя дитини, а отже, щастя й доля родини в цілому. На жаль, нерозуміння такої значущості педіатричної спеціальності, прогресуюче скорочення

кількості лікарів-педіатрів уже в найближчому майбутньому може привести до непоправних наслідків.

Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Педіатрія», завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова у вступному слові звернула увагу аудиторії на те, що цього року до програми конференції включено багато тем, що стосуються здоров'я дитини, інноваційних підходів до ранньої діагностики, профілактики найбільш поширеніх захворювань у дітей і підлітків. Крім того, на особливу увагу в умовах переходу до моделі сімейної медицини заслуговують як деякі організаційні питання, зокрема підліткова медицина, оскільки віднедавна здоров'ям підлітків опікуються не тільки педіатри, а й сімейні лікарі. Між педіатрами та сімейними лікарями не має бути жодного антагонізму, оскільки вони об'єднані однією високою метою – збереженням здоров'я покоління, що підростає.

Наукова програма конференції розпочалася з виступу члена-кореспондента НАМН України, заступника директора Департаменту по роботі з персоналом, освіти і науки МОЗ України, завідувача кафедри педіатрії № 2 НМУ ім. О.О. Богомольця, доктора медичних наук, професора Олександра Петровича Волосовця. У своїй доповіді, присвяченій сучасним завданням педіатрії, сімейної медицини та підготовки лікарів в Україні, він акцентував увагу на стратегічних шляхах розвитку вітчизняної медицини, причинах малюкової та дитячої смертності, організаційних питаннях педіатричної науки та необхідності виконання профілактичних програм, зокрема програми імуноімунопрофілактики інфекційних захворювань, тому що відсоток охоплення дитячого населення щепленнями продовжує знижуватися. Він поінформував учасників конференції, що 2 червня 2016 р. відбулося засідання вченого ради МОЗ України, де пріоритетним завданням було визначено збереження здоров'я дитини, оскільки тільки здоров'я й освічена нація може протистояти нинішнім і майбутнім викликам часу. Це вимагає прийняття нових управлінських рішень, зокрема збереження спеціальності «Педіатрія» та розвитку кадрового потенціалу галузі.

Малюкова смертність в Україні пов'язана, насамперед, з окремими патологічними станами, що виникають в перинатальному періоді, та вродженими вадами розвитку. За результатами аналізу причин смерті 10,8 млн дітей віком до 5 років, що був проведений ВООЗ/ЮНІСЕФ у країнах із низьким і середнім рівнем доходів населення, встановлено, що велика частка дитячої захворюваності і смертності



Виступає член-кореспондент НАМН України Олександр Петрович Волосовець

зумовлена такими причинами: гострі респіраторні інфекції (переважно пневмонія), діарея, кір, малярія, порушення харчування. Ця вікова група характеризується високим ризиком смертності, оскільки 90% смертей дітей віком до 18 років припадає саме на перші 4 роки життя. Не можна також не відмітити, що в Україні зменшилася кількість дитячого населення: 7 181 512 дітей у 2015 році проти 10 306 976 у 2002 р. Зменшується також кількість народжених дітей. Це відображає ту непросту соціально-економічну ситуацію, у якій опинилася наша країна.

Водночас відзначається тенденція до зменшення захворюваності та поширеності низки дитячих хвороб, але це, в очевидь, пов'язано передусім зі зменшенням кількості осіб, які виявляють ці хвороби, тобто дитячих лікарів, а сімейна медицина сьогодні поки ще не може ефективно осiąгнути ті завдання, які стоять перед медициною дитинства. На сьогоднішній день у нас налічується 9270 педіатрів проти 16 000, які були у 2001 р. Найбільш критична ситуація у забезпеченні педіатрами склалася у Кіровоградській, Миколаївській, Херсонській і Чернігівській областях. У 2016 році Асоціація педіатрів м. Києва звернулася до Міністерства охорони здоров'я, комітету з питань охорони здоров'я Верховної Ради та до уповноваженого Президента України з прав дитини з пропозицією щодо збереження посад педіатрів на первинній ланці на переходний період до 2020 року з метою забезпечення високого рівня надання допомоги дітям. Цю ініціативу підтримала Асоціація педіатрів України та її регіональні осередки в Запорізькій, Полтавській, Херсонській, Тернопільській областях. Відповідну пропозицію подано для включення в обговорення у Верховній Раді України.

Академік НАМН України, директор ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», науковий керівник відділення захворювань органів дихання та респіраторних алергозів у дітей з групою проблем алергії та імунореабілітації дітей, доктор медичних наук, професор Юрій Геннадійович Антипін у своїй програмній доповіді підкреслив зв'язок бронхіальної астми та алергічного риніту та розглянув сучасні стандарти діагностики та лікування цих захворювань у дітей. Він зазначив, що сьогодні алергічні захворювання являють собою одну з найбільш серйозних медико-соціальних проблем педіатрії. Більше ніж у 10% дитячого населення спостерігаються клінічні симптоми алергічних захворювань, таких як бронхіальна астма, атопічний дерматит, алергічний риніт та ін. Алергічні захворювання посідають 4 місце серед причин інвалідності в дітей 10-14 років. Між алергічними захворюваннями існує тісний етіопатогенетичний зв'язок, і алергічний риніт досить часто стає одним з етапів «атопічного маршру», за наявності якого згодом формується бронхіальна астма. Так, близько 15-40% пацієнтів з алергічним ринітом страждають і на бронхіальну астму. У свою чергу, близько 76-80% пацієнтів із бронхіальною астмою страждають на атопічний риніт. У зв'язку з цим дітей, хворих на алергічний риніт, варто обстежувати на наявність у них бронхіальної астми і навпаки.

У рамках Сідельниковських читань прозвучало ще дуже багато цікавих і змістовних доповідей, з деякими з них читачі нашого видання можуть ознайомитися на сторінках цього тематичного номера. Аналізуючи успішне проведення цьогорічного масштабного педіатричного форуму, можна впевнено стверджувати, що наступні, XIX Сідельниковські читання, які заплановано провести 20-22 вересня 2017 р. в м. Полтаві, викличуть не менший інтерес з боку науковців, організаторів охорони здоров'я, практикуючих педіатрів і сімейних лікарів. Стежте за актуальну інформацією на сайті <http://conference-sidelnikov.org.ua/>



Участники з'їзду



Виставка фармацевтичної продукції

Підготувала Ольга Штригель

Сучасні підходи до ведення дітей з лихоманкою

Більшість батьків відчувають страх через будь-яке підвищення температури тіла в дітей. Однак за своєю сутністю лихоманка є компенсаторно-пристосувальною реакцією, що підвищує імунологічну реактивність та пригнічує активність деяких збудників гострих інфекційних захворювань. Тому, згідно з рекомендаціями Американської академії педіатрії (2011), у практично здорових дітей, які відносно добре себе почивають, лихоманка до певних меж не потребує корекції. З іншого боку, з урахуванням величезної кількості можливих причин лихоманки та серйозних ускладнень, що можуть розвинутися в дітей з груп ризику, лікування дитини з лихоманкою не є таким простим завданням, як може здаватися на перший погляд. Про сучасні підходи до індивідуального призначення антипіретичної терапії дітям з гострими респіраторними захворюваннями докладно розповів завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Юрій Володимирович Марушко у своїй доповіді під час XVIII Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання педіатрії» (21-23 вересня 2016 р., м. Львів).

На практиці традиційно розрізняють так звану рожеву та бліду лихоманку. При рожевій лихоманці підвищення температури тіла відбувається поступово та супроводжується відчуттям жару; шкірні покриви рожеві та теплі на дотик, артеріальний тиск у нормі, дихання прискорене, свідомість, як правило, збережена. Ознаками блідої лихоманки є стрімке підвищення температури тіла, тяжкий загальний стан хворого, виражена інтоксикація, відчуття холоду, озноб; шкірні покриви бліді, з ціанотичним відтінком, артеріальний тиск знижений, пульс прискорений, ниткоподібний, дихання поверхневе, свідомість часто порушена. Бліда лихоманка супроводжується порушенням мікроциркуляції, метаболічними розладами у внутрішніх органах (у тому числі в головному мозку), що може привести до розвитку судом, і тому потребує пильної уваги з боку лікарів. До груп ризику розвитку патологічного варіанту лихоманки належать діти:

- віком до 2 міс;
- з фебрільними судомами в анамнезі або вказівками на те, що дитина погано переносить температуру (надмірна збудливість або пригнічення);
- із судомами іншого походження, епілепсією;
- з патологією центральної нервової системи (енцефалопатії, вади розвитку мозку, гіпертензивний та гідроцефальний синдроми, наслідки

уроження мозку внутрішньоутробними інфекціями);

- з вадами серця, особливо в стадії декомпенсації;
- зі спадковими аномаліями обміну речовин (фенілкетонурія, глікогеноз тощо);
- з тяжкими захворюваннями.

У дітей з груп ризику антипіретики слід призначати вже при температурі тіла $\geq 38^{\circ}\text{C}$, якщо лихоманка рожева, та $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ – при блідій. У дітей без ризику ці значення дорівнюють відповідно $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ та $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$.

Під час ведення дітей з лихоманкою доцільно керуватися ступенем ризику наявності тяжкого захворювання. Для виявлення тяжкого захворювання та вирішення питання про необхідність госпіталізації в дітей <5 років зручно використовувати так звану систему світлофора (табл.), розроблену Національним інститутом охорони здоров'я та клінічного вдосконалення Великої Британії (NICE, 2013).

Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги дорослим та дітям «Гострі респіраторні інфекції», затверджений наказом МОЗ України № 499 від 16.07.2014, вказує на застосування низки препаратів при підвищенні температури. Ми вважаємо за необхідне чітко регламентувати ці препарати, враховуючи вікові обмеження при використанні жарознижувальних препаратів у дітей. Так, ібуuprofen дозволено



Ю.В. Марушко

Таблиця. Система світлофора для визначення тяжкого захворювання

Ознаки	Низький ризик	Середній ризик	Високий ризик
Колір губ чи язика	Нормальний	Блідий	Блідий/плямистий/попелястий/синюватий
Активність дитини	Нормально реагує на соціальні сигнали; задоволена/посміхається; не впадає в сон або швидко прокидається; плач нормального характеру, сильний або відсутній	Не реагує нормально на соціальні сигнали; не посміхається; важко прокидається (тільки після тривалих спроб її розбудити); знижена активність	Не відповідає на соціальні сигнали; здається хворою медичному працівнику; довго не прокидається, або, якщо її розбудити, швидко засиняє знову; слабкий, високий або безперервний плач
Дихання	Без змін	Роздування крил носа; тахіпnoe (частота дихання >50 за хв у віці 6-12 міс, >40 за хв у віці >12 міс); насиченість крові киснем $\leq 95\%$ при диханні атмосферним повітрям; хрили в грудній клітці	Дихання з хрипами/кректанням/клекотанням/стоганнями; тахіпnoe; частота дихання >60 за хв; помірне або виражене втягування грудної клітці
Кровообіг та водний баланс	Шкіра та очі нормальні на вигляд; слизові оболонки зволожені	Тахікардія (частота серцевих скорочень: >160 на хв у віці <12 міс; >150 на хв у віці 12-24 міс; >140 на хв у віці 2-5 років); час наповнення капілярів ≥ 3 с; сухі слизові оболонки; поганий апетит у немовлят; зменшення діурезу	Зменшений тургор шкіри
Інше	Немає симптомів і ознак, перерахованих у жовті та червоні колонках	Температура $>39^{\circ}\text{C}$ у віці 3-6 міс; лихоманка протягом ≥ 5 днів; озноб; припухлість кінцівок або суглобів; кінцівка не тримає вагу дитини / не використовується нею	Вік <3 міс, температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$; виски не блідніша при натисканні; випинання тім'ячки; ригідність потилличних м'язів; епілептичний статус; осередкові неврологічні ознаки; локальні епілептичні напади

Оцінка. Діти з лихоманкою та будь-яким симптомом/ознакою із **червоної колонки** вважаються такими, що мають **високий ризик**. Діти з лихоманкою та будь-яким симптомом/ознакою із **жовтої колонки** без жодних симптомів/ознак із червоної колонки вважаються такими, що мають **помірний ризик**. Діти, в яких є симптоми/ознаки із **зеленої колонки** та немає жодних симптомів/ознак із жовтої або червоної колонки, мають **низький ризик**.

призначати з 3 міс, парацетамол – з 1 міс, мефенамінову кислоту – з 5 років, а метамізол на тріє – з 2 років. Таким чином, у дітей раннього віку вибір лікаря для стартової антипіретичної терапії фактично обмежений ібупрофеном та парацетамолом. Обидва ці препарати включені до Примірного переліку основних лікарських засобів, складеного ВООЗ (2013). У згаданих рекомендаціях NICE (2013) наголошується, що не можна призначати обидва препарати одночасно. Доцільність чергування парацетамолу та ібупрофену слід розглядати тільки в тих випадках, коли хворобливий стан зберігається або повторюється до прийому наступної дози.

Слід зазначити, що, порівняно з парацетамолом, ібупрофен має істотні клінічні переваги: більшу тривалість жарознижувального ефекту (до 8-12 год) та, відповідно, меншу кратність прийому, виражену протизапальму дію, відсутність токсичних метаболітів та, відповідно, мінімальний ризик токсичного ураження внутрішніх органів і відносно високий терапевтичний індекс (співвідношення ризик/користь), що зумовлює більшу безпеку його застосування як при гострій, так і при хронічній інтоксикації. Жарознижувальний ефект ібупрофену був переконливо показаний під час дослідження, проведених згідно з принципами доказової медицини. Так, у багатоцентровому клінічному дослідженні ефективності монотерапії ібупрофеном у дозі 10 мг/кг як жарознижувальним засобом, участь в якому взяла 351 дитина віком від 6 міс до 12 років з часом по не менш 8 з включеними дітьми з післядієвими ефектами підвищеної виразності (важкий астма, риніт, алергентичний кінчик або крізь ніс) після застосування білуродової артикуліаторної хілопластичної хірургії або НІЗЗ. Відмінна якість шкіри та дієвість ібупрофену в алергічній формі була доказана в дослідженнях (для обох видів застосування ібупрофену) після застосування алерготропічних препаратів. Крім того, відмінна якість шкіри після застосування функціональної хірургії. Стадія інтенсивності функції. Останні дослідження, побачені в джерелах, засвідчують, що застосування ібупрофену для дітей з хронічними захворюваннями в інтервалі з 10-15 років, зумовлено засвоєнням ібупрофену та зменшеною його фармакокінетикою.

багатоцентрового подвійного сліпого порівняльного рандомізованого дослідження Бостонського університету з оцінки ризику госпіталізації внаслідок розвитку ускладнень від прийому антипіретиків, в яке було включено 84 192 дитини. Було продемонстровано, що ймовірність госпіталізації на тлі короткострокового прийому ібупрофену (у дозах 5 мг/кг та 10 мг/кг) і парацетамолу (12 мг/кг) співставна: 0,9%, 1% та 1% відповідно (S.M. Lesko, A.A. Mitchell, 1995).

Нами (Ю.В. Марушко, Н.С. Бойко, 2014) також було проаналізовано власний клінічний досвід використання препарату **НУРОФЕН® ДЛЯ ДІТЕЙ** у 50 дітей з гострими респіраторними захворюваннями (середній вік – 3,2±0,1 року). Був продемонстрований потужний та швидкий жарознижувальний ефект препарату **НУРОФЕН® ДЛЯ ДІТЕЙ**: у 94% пацієнтів температура тіла знижалася вже через 1 год після перорального прийому, а протягом 1 доби після прийому препарата відзначалася швидка позитивна динаміка симптомів, пов'язаних з інтоксикацією.

Таким чином, оригінальний **НУРОФЕН® ДЛЯ ДІТЕЙ** має швидкий та тривалий жарознижувальний ефект, а також дозозалежну знеболювальну дію. Разова доза препарату **НУРОФЕН® ДЛЯ ДІТЕЙ** складає 5-10 мг на 1 кг маси тіла та обирається лікарем залежно від виду та тяжкості лихоманки, основного захворювання та стану дитини. **НУРОФЕН® ДЛЯ ДІТЕЙ** (100 мг/5 мл) випускається у формі суспензії зі зручним, мірним дозатором у флаконах по 100 та 200 мл. Для дітей, які потребують призначення більш високої дози ібупрофену, випускається суспензія **НУРОФЕН® ДЛЯ ДІТЕЙ ФОРТЕ** (200 мг/5 мл). Okрім лікарської форми суспензії, **НУРОФЕН®** випускається у формі таблеток 200 мг (для дітей старше 6 років) та ректоальних супозиторіїв (60 мг). Це дозволяє індивідуально підібрати оптимальний спосіб застосування препарату для кожної дитини.

Підготувала Олена Терещенко

НУРОФЕН® ДЛЯ ДІТЕЙ ФОРТЕ

розумний вибір при грипі та ГРЗ

- ПОДВІЙНА КОНЦЕНТРАЦІЯ діючої речовини¹
- ЗРУЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ для старших дітей²
- ЕКОНОМІЯ у розрахунку на 1 дозу³
- ДОВЕДЕНА ЕФЕКТИВНІСТЬ при грипі та ГРЗ^{4,5}
- ВИСОКИЙ ПРОФІЛЬ БЕЗПЕКИ⁶

Тепер з апельсиновим смаком,
найбільш популярним в Україні!⁷



Ефективність, економія
та високий профіль безпеки

¹ серед суспензій НУРОФЕН ДЛЯ ДІТЕЙ

² 1,7-порційний індивідуальний саше з післядієвими ефектами та протизапальним ефектом. 2,7-порційний індивідуальний саше з післядієвими ефектами та протизапальним ефектом. 3,7-порційний індивідуальний саше з післядієвими ефектами та протизапальним ефектом. 4,7-порційний індивідуальний саше з післядієвими ефектами та протизапальним ефектом. 5,7-порційний індивідуальний саше з післядієвими ефектами та протизапальним ефектом. 6,7-порційний індивідуальний саше з післядієвими ефектами та протизапальним ефектом. 7,7-порційний індивідуальний саше з післядієвими ефектами та протизапальним ефектом. 8,7-порційний індивідуальний саше з післядієвими ефектами та протизапальним ефектом. 9,7-порційний індивідуальний саше з післядієвими ефектами та протизапальним ефектом. 10,7-порційний індивідуальний саше з післядієвими ефектами та протизапальним ефектом. 11,7-порційний індивідуальний саше з післядієвими ефектами та протизапальним ефектом. 12,7-порційний індивідуальний саше з післядієвими ефектами та протизапальним ефектом. 13,7-порційний індивідуальний саше з післядієвими ефектами та протизапальним ефектом. 14,7-порційний індивідуальний саше з післядієвими ефектами та протизапальним ефектом. 15,7-порційний індивідуальний саше з післядієвими ефектами та протизапальним ефектом. 16,7-порційний індивіду

Витамин D в педиатрии: в фокусе внимания некальциемические эффекты

Учитывая ту многогранную физиологическую роль, которую витамин D играет в процессах роста и развития детского организма, проблема поиска эффективных методов предупреждения развития дефицита витамина D у детей по-прежнему не теряет своей актуальности в педиатрической практике. Аспекты профилактического применения витамина D у детей были подробно рассмотрены в докладе доктора медицинских наук, профессора Сергея Петровича Кривопустова (Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца), который он представил в рамках XVIII Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии» (21-23 сентября 2016 года, г. Львов), посвященной памяти выдающегося отечественного ученого-педиатра Виктора Михайловича Сидельникова.

Вопросы D-витаминного и фосфорно-кальциевого обмена у детей были и остаются приоритетными для украинских педиатров. Хорошо известны работы ученых ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Сегодня витамин D рассматривается не только как витамин, но также как гормон и генетический регулятор.

Довольно подробно изучен его метаболизм. Например, биологическое действие активной формы витамина D – 1,25-дигидроксивитамина D₃ (1,25(OH)D₃, кальцитриола) – проявляется благодаря связыванию с рецепторами витамина D (VDR). Они теперь выявлены уже более чем в 30 разных тканях, среди которых остеобласты и хондробласты; клетки слизистой оболочки кишечника; клетки эпителия канальцев нефрона; клетки параситовидных желез; клетки скелетных мышц; макрофаги и Т-лимфоциты. При этом комплекс «гормон-рецептор» неактивен до тех пор, пока не присоединит RXR-рецепторы 9-цис-ретиноевой кислоты, что, в свою очередь, вызывает активацию всего макромолекулярного комплекса «витамин D + VDR / RXR + 9-цис-ретинат». Маркером же статуса обеспеченности организма витамином D принято считать сывороточную концентрацию его метаболита – 25-гидроксивитамина D₃ (25(OH)D₃, кальцидиола), который образуется при реакции гидроксилирования витамина D в печени. Многие эксперты считают его оптимальным уровнем 30-50 нг/мл.

Изучение функций витамина D привело к появлению новых и актуализации ранее дискутировавшихся вопросов, связанных прежде всего с необходимостью определения профилактической дозы витамина D, реализацией его некальциемических функций, а также целесообразностью использования его в комплексе с пробиотиком.

Что касается профилактической дозы витамина D, то на V Конгрессе педиатров Украины в 2008 г. для профилактики витамин-D-дефицитного рахита рекомендована доза, составляющая 1000 МЕ витамина D₃ в сутки в течение первых 3 лет жизни ребенка. В то же время, согласно Протоколу лечения и профилактики рахита у детей, утвержденному приказом Министерства здравоохранения Украины от 10.01.2005 № 9, в клинической практике сегодня должна применяться доза 500 МЕ. Зарубежные исследователи также дают различные рекомендации в разных странах с учетом возраста ребенка, солнечного излучения, питания. Например, эксперты Американской академии педиатрии рекомендуют использовать у детей и подростков профилактическую дозу витамина D, составляющую 400 МЕ (C.L. Wagner, F.L. Greer, 2008). В Методических рекомендациях по лечению и профилактике дефицита витамина D у населения стран Центральной Европы (P. Pludowski et al., 2013) рекомендуется 400 МЕ у детей первого полугодия жизни, 400-600 МЕ у детей второго полугодия, а у детей от 1 до 18 лет – 600-1000 МЕ в сутки.

Американский Совет по изучению витамина D (Vitamin D Council) говорит о достаточном уровне 25(OH)D₃ при значениях 40-80 нг/мл. При этом Канадское общество по изучению витамина D (Vitamin D Society) приводит данные исследований, согласно которым при концентрации

25(OH)D₃ 50 нг/мл обеспечивается снижение риска развития рахита и остеомаляции на 100%, злокачественных новообразований – на 75%, сахарного диабета 1 и 2 типа – на 80 и 50% соответственно, инфаркта миокарда у мужчин – на 50%. Эти и другие данные убедительно доказывают значение некальциемических функций витамина D.

1,25(OH)D₃ принимает участие в регуляции ренин-ангиотензиновой системы, процессов свертывания крови и фибринолиза, функционирования миокарда, поэтому его недостаток повышает риск возникновения почечной гипертензии, тромбообразования и инфаркта миокарда. Высока актуальность применения витамина D в иммунологии и инфектологии в связи с участием кальцитриола в регуляции пролиферации и дифференциации иммунокомpetентных клеток. Как указывает профессор А.Е. Абатуров (2015), витамин D влияет практически на все механизмы неспецифической защиты от инфекционных агентов и систему специфического иммунного ответа. При активации толл-подобных рецепторов (TLR) кальцитриол индуцирует экспрессию бета-дефензинов и кателицидина в моноцитах, нейтрофилах, кератиноцитах. В свою очередь, повышение экспрессии антимикробных пептидов в присутствии витамина D сопровождается ингибированием провоспалительных цитокинов.

На кафедре педиатрии № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца также была изучена роль дефицита витамина D₃ в патогенезе бронхиальной астмы и атопического дерматита. Было показано, что применение холекальциферола в дозе 1000 МЕ на протяжении 3 мес в комплексной терапии детей с данными заболеваниями, имеющих полиморфизм AA rs11204981 гена FLG и полиморфизм TT rs11121704 гена MTOR, приводит к уменьшению частоты и длительности требующих госпитализации обострений бронхиальной астмы, улучшает показатели функции внешнего дыхания и уменьшает значение индекса SCORAD (Е.В. Павлик, 2016). Таким образом, молекула витамина D необходима для реализации множества физиологических процессов и предупреждения развития целого ряда заболеваний.

Что особенно важно, в реальной клинической практике не теряет своей актуальности вопрос улучшения усвоемости витамина D, содержащегося в лекарственных препаратах и диетических добавках. В последние годы появились данные о том, что одним из потенциальных путей решения этой проблемы может быть совместное применение витамина D и пробиотических бактерий. Так, в исследовании S.C. Resta (2009) было обнаружено, что пробиотические компоненты кишечной микрофлоры обладают способностью усиливать экспрессию рецепторов витамина D (VDR) в эпителиальных клетках кишечника, а также регулировать транспорт кальция через эпителиальные клетки и его депонирование во внутритканевом пространстве. Таким образом, сбалансированный состав микрофлоры кишечника является важным условием для обеспечения оптимальной биодоступности витамина D.

В частности, естественными пробиотическими микроорганизмами, которые колонизируют эпителий, размножаются

во всех отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и устойчивы к действию желудочного сока, солей желчных кислот и ферментов верхнего отдела кишечника, являются *Lactobacillus (L.) reuteri DSM 17938* (*L. reuteri Protectis™*). Они синтезируют молочную и уксусную кислоты, улучшающие процесс всасывания витаминов (в том числе витамина D) в кишечнике, а также реутерин и реутероцилин, которые подавляют размножение патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Кроме того, *L. reuteri DSM 17938* угнетают продукцию провоспалительных цитокинов (ФНО, ИЛ-6 и ИЛ-8), способствуя устранению воспаления в пищеварительном тракте, активируют иммунную систему кишечника за счет увеличения количества Т-лимфоцитов CD4+. Согласно исследованию V. Patella и соавт. (2013), витамин D₃ в сочетании с *L. reuteri* усиливает клинический эффект специфической иммунотерапии при бронхиальной астме более выраженно, чем при монотерапии.

Результаты проспективного рандомизированного слепого контролируемого исследования (F. Savino и соавт., 2014) показали, что ежедневное применение в течение 3 мес капель, содержащих *L. reuteri DSM 17938* в дозе 100 млн жизнеспособных бактерий в комбинации с витамином D₃ в дозе 400 МЕ (в Украине представлены под торговым названием **БиоГая Протектис с витамином D₃**), у новорожденных с коликами обеспечивало значимое снижение потребности в назначении симптоматических препаратов (симетикона – на 75%, М-холиноблокатора – на 96%), а также в использовании искусственных смесей (на 63%) и обращении к педиатрам (снижение количества визитов на 47%). Таким образом, комплекс на основе витамина D и пробиотика *L. reuteri DSM 17938* позволяет наиболее эффективно использовать возможности обоих активных компонентов, столь необходимых детям раннего возраста.

Капли **БиоГая Протектис с витамином D₃** рекомендовано применять уже с первых дней жизни ребенка для восстановления микрофлоры ЖКТ, профилактики кишечных колик, повышенного газообразования, запоров и срыгивания у детей трудного и раннего возраста. А для детей >3 лет и взрослых существует удобная форма в виде таблеток для разжевывания. Кроме того, целесообразен прием **БиоГая Протектис с витамином D₃** для профилактики дефицита витамина D, защиты от инфекций, в комплексном лечении аллергических заболеваний (например, атопического дерматита).

L. reuteri Protectis™ в сочетании с витамином D₃ потенцируют эффекты друг друга. Это способствует нормальному формированию костной ткани, микробиоценоза кишечника, реализации различных некальциемических функций витамина D у детей.

Таким образом, применение *L. reuteri Protectis™* в сочетании с витамином D₃ имеет многоцелевое действие и перспективно для широкого использования в практике современной педиатрии.

Подготовила Катерина Коваль



С.П. Кривопустов

Експерт серед пробіотиків рекомендує БіоГая ПроТектіс з вітаміном D₃*



L. reuteri DSM 17938 та вітамін D₃ разом корисніше для**

- Відновлення здорової мікрофлори травного тракту, починаючи з ротової порожнини
- Нормалізації моторики кишечнику, покращення всмоктування кальцію, фосфатів, магнію
- Усушення процесів бродіння, газоутворення та спазмів у кишечнику
- Покращення метаболізму вітамінів, в тому числі вітаміну D₃

* Біогая – один з пробіотиків, що демонструє ефективність у 152 хворобах із сімінням, дослідження про яких підтвердило травного тракту. ** 1. Valera N, Engel P, et al. Colonization and immunomodulation by *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 in the human gastrointestinal tract. *Appl Environ Microbiol*. – 2004. – V. 70. – P. 1176–1181. 2. Röter G. The *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* Microflora of the Human Intestine: Composition and Succession. *Curr Issues Intest Microbiol*. – 2001. – V. 2. – P. 43–53. 3. Björkroth K. *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* in the Human Intestine. *Microflora of the Human Intestine*. – 1999. 4. Maden K.L. et al. *Lactobacillus* species prevent colitis in interleukin 10 gene-deficient mice // *Gut*. – 1999. – V. 44. – P. 1107–1114. 5. Indrio F. Prophylactic use of a probiotic in the prevention of a colic, regurgitation and functional constipation: an Italian multicentre study // *J. Matern Child Health*. – 2010/2011. 6. Альдеман Н.А. Нормальна фізіологія // МОСАД. – 2009. 7. Біогая. Протектіс з вітаміном D₃. Фармакологічний дайджест. – 2013. – С. 109–112. 8. Біогая В.І. Роль мікрофлори у розвитку хронічного гастроінтендіту у дітей // *Современная педиатрия*. – 2013. – № 1. – С. 18–24. 10. Дембнер М.А. Шкірні Е. Остеопороз і активні метаболіти вітаміну D // *ЕВАР*. – 2011. 14. Демчук М.В. Заболевання піщеварительної системи у дітей раннього віку // *М-000*. – 2005. – С. 70–75. 15. Коваль А.И. Мікрофлора піщеварительного тракту // *Москва: Фонд соціальної підтримки*. – 2006. – С. 416. 16. Coccato R, Strisciuglio C, Martirelli M, Miele E, Greco L, Stanoia A. *Lactobacillus rhamnosus* (DSM 17938) in infants with functional chronic constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study // *J. Pediatr*. – 2010. – V. 157. 17. Di Mauro A.J., Neijt J., Riezzo G., et al. Gastrointestinal function development and microbiota // *J. Pediatr*. – 2013. – V. 39 (15). – P. 1–7. Не є лікарськими заходами. На правах рекомендації. Іонується протипоказання. Перед застосуванням ознайомтеся з інформацією, що на листках-вкладах. Біогая Протектіс з вітаміном D₃, картон №05.03.02/03/22157 вид 01.04.14 р., Біогая Протектіс з вітаміном D₃, таблетки №05.03.02/03/32215 вид 23.07.15 р. DMU4.BG.16.10.04

Цефодокс

При інфекціях ЛОР-органів
та дихальних шляхів



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: діюча речовина: цефпідоксим; 1 таблетка містить цефпідоксим (у формі прокселипу) 100 мг або 200 мг; 5 мл супензії містять цефпідоксиму (у формі прокселипу) 50 мг або 100 мг. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівкою оболонкою; порошок для оральної супензії. Показання. Спричинені чутливими до цефпідоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи синусит, тонзиліт, фарингіт); для лікування тонзиліту і фарингіту Цефодокс призначають у разі хронічної або рецидивованої інфекції, а також у випадках відмінної або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи гострій бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострій пілонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсеси, целуліт, інфіковані рані, фурункулі, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретріт. Протипоказання. Підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пеницилінів. Дитячий вік до 12 років (таблетки). Сладкова непереносимість фруктози або недостатність сахарази-ізомальтази. Способ застосування та дози. Суспензія Цефодокс призначена для застосування у педіатрії. Готову супензію слід пряміти внутрішньо під час вживання аборсції. Таблетки Цефодокс слід пряміти внутрішньо під час вживання їх для посилення аборсції. Немає необхідності змінювати дози для дітей з певногою недостатністю. Порушення функції нирок: немає необхідності змінювати дозу лікарського засобу Цефодокс якщо кліренс креатиніну >40 мл/хв., якщо концентрація креатиніну нижче 40 мл/хв., фармаокінетичі дослідження вказують на збільшення періоду напіввиведення та максимальної концентрації у плазмі крові, тому доза препарату повинна бути відкорегована; хворим, які перебувають на гемодіалізі, призначають розраховану залежно від маси тіла разово дозу після кожного сеансу діалізу. Дітям від 5 місяців до 12 років препарат призначати у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у 2 прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальнюю функцією нирок рекомендовані такі дози: синусит – 200 мг двічі на добу, інші інфекції ЛОР-органів (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) – 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострій бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальна пневмонія) – 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції верхніх сечовивідних шляхів (гострій пілонефрит) – 200 мг двічі на добу, неускладнені інфекції нижніх сечовивідних шляхів (цистит) – 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсеси, целуліт, інфіковані рані, фурункулі, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) – 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретріт – 200 мг одноразово. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Пацієнти пітного віку: немає необхідності змінювати дозу пацієнтам пітного віку з нормальнюю функцією нирок. Побічні реакції. Застосування та класифікація частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто ($\geq 1/100$, $<1/100$), часто ($\geq 1/1000$, $<1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1000$), дуже рідко ($<1/10\ 000$). Інфекції та інвазії: рідко – суперінфекції, спричинена деякими грибками роду Candida, нечутливими до цефпідоксиму; дуже рідко – коліт, пов язаний з застосуванням антибіотиків. З боку кровотворення: рідко – еозинофілія; дуже рідко – лейкопения, нейтропenia, тромбоцитопения, тромбоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія. З боку імунної системи: рідко – гіперчутливість, анафілактичні реакції. Метаболічні порушення: рідко – зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла. З боку кістково-м'язової системи: рідко – міалгія. З боку нервової системи: нечасто – цефалія; рідко – вертиго; дуже рідко – запаморочення, безсонця, сонливість, невроз, роздратованість, первозність, незвичні сновидіння, погірання зору, спітканість свідомості, нічні жахи, парестезія. З боку дихальної системи: рідко – астма, насіння, кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний відіт, пневмонія, синусит. З боку травного тракту: рідко – діарея; нечасто – біль у животі, нудота; рідко – відсутність страганії, здуття живота, блівовання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандідозний стоматіт, анорексія, відрізка, гастрит, виразки у роті, псевдомемброзний коліт. З боку гепатобіліарної системи: рідко – холестатичне ураження печінки. З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – висипання, свербіж, крапив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипання, грибковий дерматит, зупущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикульозні висипання, сонячна еритема, пурпур, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема. З боку сечостатової системи: рідко – гематуруя, інфекції сечових шляхів, метrorагія, діуроз, часті сечовиділення, протеїнурія, вагінальний кандідоз. З боку серцево-судинної системи: рідко – застійна серцева недостатність, мігрені, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія. З боку органів чуття: рідко – порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах. Загальні розлади: рідко – дискомфорт, втомлюваність, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у поперек), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандідоз, абсес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції. Лабораторні показники: рідко – підвищення показників функціональних пічникових тестів АсАТ, АЛТ, рівня лужні фосфатази, білірубін, сечовинні і креатинін, псевдоглютозитивна реакція Кумбса. Передозування. Симптоми: нудота, блівовання, абдомінальний біль, діарея. У разі передозування, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, можливе виникнення енцефалопатії. Випадки енцефалопатії, як правило, оборотні при низких рівнях цефпідоксиму у плазмі крові. Лікування. Гемодіаліз, перitoneальний діаліз. Терапія симптоматична.

Сучасні стандарти антибіотикотерапії при позалікарняній пневмонії у дітей

Позалікарняна пневмонія, яка являє собою гостре інфекційне запалення легеневої паренхіми, що виникло поза лікувальним закладом або протягом перших 48-72 год госпіталізації, відноситься до найбільш частих і серйозних захворювань легень у дітей. Позалікарняна пневмонія може розвиватися як первинне захворювання або ускладнювати перебіг гострих респіраторних інфекцій верхніх дихальних шляхів. Поряд із раннім встановленням діагнозу ключовим фактором, що визначає сприятливий прогноз при позалікарняній пневмонії, є своєчасний початок адекватної стартової терапії антибактеріальними препаратами. Сучасні міжнародні стандарти антибіотикотерапії при позалікарняній пневмонії у дітей, які сьогодні повинен знати кожний педіатр і сімейний лікар, докладно розглянув у своїй доповіді під час XVIII Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання педіатрії» (21-23 вересня 2016 р., м. Львів) академік НАН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Віталій Григорович Майданник.

Пропонуємо до уваги читачів огляд його виступу.

— Щорічно в усьому світі виникає близько 156 млн випадків позалікарняної пневмонії у дітей віком до 5 років, із них 151 млн випадків реєструються у країнах, що розвиваються. У розвинених країнах на пневмонію хворють щороку 4-5 млн дітей (приблизно 0,05 епізодів на 1 дитину на рік) і ризик смертності дуже низький (I. Rudan et al., 2008). У 2015 р. у світі зафіксовано 5,9 млн випадків смерті дітей віком до 5 років (K.K. Yada, S. Avanthi, 2016). У структурі смертності дітей пневмонія становить від 1,3% до 2,6% (або >2 млн дітей на рік). В Україні цей показник становить 9,1%. Для порівняння: у Швеції — 4,8%, у США — 5,7%, у Росії — 15,6% (R.E. Black et al., 2016; H. Principi et al., 2011).

В етіології позалікарняної пневмонії у дітей провідну роль продовжують відігравати такі збудники, як пневмокок (*S. pneumoniae*), гемофільна паличка (*H. influenzae*) та мікоплазма (*Mycoplasma pneumoniae*). Дещо рідше збудниками позалікарняної пневмонії стає *Moraxella catarrhalis*, піогенний стрептокок (*S. pyogenes*), золотистий стафілокок (*S. aureus*), гриби, віруси та вірусно-бактеріальні асоціації. Слід зауважити, що етіологічна структура позалікарняної пневмонії істотно різиться залежно від віку дітей. Зокрема, у дітей віком до 1 місяця позалікарняну пневмонію частіше викликають *S. aureus*, кишкова паличка (*E. coli*), *S. pneumoniae*, *H. influenzae*. Після першого місяця життя різко зростає і залишається домінуючою протягом усього дитинства та підліткового віку роль *S. pneumoniae*. Віруси є частими збудниками позалікарняної пневмонії у дітей першого року життя; на момент досягнення 5-річного віку їх етіологічне значення суттєво зменшується, але поряд з цим у дітей указаного віку зростає значення атипових збудників, зокрема *M. pneumoniae*.

За останні 5 років у світі було видано декілька оновлених клінічних рекомендацій з діагностики та лікування позалікарняної пневмонії у дітей. Серед них, зокрема, Керівництво Американського товариства інфекційних хвороб та Американського товариства дитячих інфекціоністів (IDSA Guidelines, 2011), Керівництво Британського торакального товариства (BTS Guidelines, 2011), Рекомендації з позалікарняної пневмонії у дітей (Російське респіраторне товариство, Федерація педіатрів країн СНД і Московське товариство дитячих лікарів, 2011), Керівництво Філіппінської академії дитячих пульмонологів (PAPP Guidelines, 2012), Керівництво Дитячого госпіталю Цинциннаті (GREAT Guidelines, 2013) та ін. В Україні 2012 р. також були ухвалені Клінічні настанови з діагностики та лікування позалікарняної пневмонії у дітей, розроблені Асоціацією педіатрів України.

Рекомендації з антибіотикотерапії позалікарняної пневмонії у дітей в амбулаторних умовах, наведені у британських (BTS Guidelines, 2011) та американських (IDSA Guidelines, 2011; GREAT Guidelines, 2012) керівництвах, не підтримують призначення антибіотиків при вірусних пневмоніях — указується, що за необхідності можливе призначення противірусних препаратів. І в американських, і в європейських рекомендаціях як антибіотик першої лінії при лікуванні бактеріальної пневмонії у дітей будь-якого віку, що були вакциновані проти *S. pneumoniae*, розглядається амоксицилін. Що ж стосується неімунізованих проти *S. pneumoniae* дітей грудного та дошкільного віку, а також дітей шкільного віку та підлітків, то в них антибактеріальними препаратами першої лінії при лікуванні бактеріальних позалікарняних пневмоній мають бути цефалоспорини III генерації або амоксицилін клавуланат. Саме ця рекомендація є актуальною для переважної більшості українських педіатричних пацієнтів, адже, на жаль, у нашій країні кількість дітей, які отримали вакцинацію проти пневмококової та гемофільної інфекції, вкрай низька.

Слід зазначити, що саме цефалоспорини III генерації також пропонується застосовувати у дітей будь-якого віку як альтернативні препарати в разі алергії на препарати першої лінії.

При підозрі на атипову етіологію позалікарняної пневмонії у дітей шкільного віку в американських рекомендаціях пропонується призначати кларитроміцин, азітроміцин, доксициклін (у дітей старше 7 років), а при алергії на макроліди у дітей віком старше 8 років — левофлоксацин та моксифлоксацин. Однак слід зазначити, що останні два препарати офіційно протипоказані до застосування у дітей в Україні, тому їх застосування можливе лише за житевими показаннями.

Що ж стосується антибіотикотерапії позалікарняної пневмонії у дітей в умовах стаціонару, то антибіотиками першої лінії для дітей будь-якого віку є амоксицилін/ампіцилін, що вводяться внутрішньовенно. Для лікування неімунізованих пацієнтів із небезпечними для життя інфекціями антибіотиками першої лінії є цефалоспорини III генерації.

Таким чином, при аналізі сучасних міжнародних рекомендацій із діагностики та антибіотикотерапії позалікарняної пневмонії у дітей звертає на себе увагу те, що значне місце відводиться в них цефалоспоринам III генерації як при амбулаторному, так і при стаціонарному лікуванні. Насамперед, це пояснюється високою чутливістю до них основних респіраторних патогенів, наявністю лікарських форм для парентерального та перорального введення, а також доброю переносимістю та високим профілем безпеки антибіотиків цього класу. Оскільки сьогодні на етапі амбулаторного лікування позалікарняної пневмонії у дітей беззаперечна перевага надається пероральному шляху застосування антибіотиків, як препарат вибору для стартової антибактеріальної терапії у неімунізованих пацієнтів все ширше застосовують пероральний цефалоспорин III генерації цефподоксиму проксетил (Цефодокс). Після перорального прийому цефподоксим (200 мг) швидко створює високі концентрації в плазмі крові, які істотно перевищують мінімальні інгібуючі концентрації (МІК90), необхідні для ерадикації основних респіраторних патогенів, зокрема *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes* (A.M. Geddes, 1991).

Дослідження *in vitro* продемонстрували більш високу антибактеріальну активність цефподоксиму щодо цілої низки грампозитивних і грамнегативних збудників порівняно з іншими β-лактамними антибіотиками (B. Fulton, C.M. Perry, 2001). Встановлено, що порівняно з цефіксимом та цефпрозілом цефподоксим має ширший спектр дії та більш високу антибактеріальну активність по відношенню до таких поширеніших патогенів, як *Staphylococcus aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*. (A. Aggarwal, S. Rath, 2004).

Згідно з сучасними науковими даними про механізм дії цефподоксиму проксетилу (R. Pahwa et al., 2015) його істотною фармакологічною перевагою є невелика маса активної молекули цефподоксиму (557,6 Da). Це дозволяє йому легко проникати через пори в оболонці бактеріальної клітини та перетинати перiplasmaticний простір. Цефподоксим з'язується з пеніцилін-зв'язуючими білками 1-го та 3-го типу (транспептидаза, карбоксипептидаза), що розташовані в клітинній мембрани. Під впливом цефподоксиму ускладрюється синтез і полімеризація пептидоглікану муреїну (опорного полімеру клітинної мембрани), що зрештою викликає загибель бактеріальної клітини.

Цефподоксиму проксетил (Цефодокс) є сучасним цефалоспорином III генерації, призначеним для перорального прийому. Саме це робить його оптимальним



В.Г. Майданник

препаратом для застосування при амбулаторному лікуванні позалікарняної пневмонії у педіатричній практиці, оскільки в усьому світі саме цей шлях введення антибіотиків у вказаній клінічній ситуації вважається ефективним і безпечним (рівень доказовості A). Парентеральне (внутрішньом'язове або внутрішньовенне) введення антибіотиків необхідно застосовувати при лікуванні пневмонії у педіатричній практиці тоді, коли дитина не в змозі проковтнути пероральні антибіотики (наприклад, через блювання) або її стан дуже тяжкий.

Коли дитина перебуває в стаціонарі, оптимальною та сучасною стратегією лікування є ступінчаста антибіотикотерапія. Цей підхід полягає в тому, що в перші 2-3 доби госпіталізації антибіотики вводять парентерально, а після покращення клінічного стану хворого переходять на пероральний прийом антибіотика того ж класу та продовжують лікування вдома. Стратегія ступінчастої антибіотикотерапії робить лікування більш комфортним для пацієнта за рахунок зменшення кількості ін'єкцій, знижує ризик постін'єкційних ускладнень, дозволяє скоротити термін перебування дитини в стаціонарі та зменшити загальну вартість лікування. Слід зазначити, що Цефодокс оптимально підходить для реалізації схеми ступінчастої терапії позалікарняної пневмонії та може призначатися як пероральний препарат після короткого курсу парентерального введення цефалоспоринів III генерації (наприклад, цефтіріаксону). На цьому етапі ступінчастої антибіотикотерапії, а також при амбулаторному лікуванні позалікарняної пневмонії Цефодокс призначають дітям віком від 5 місяців до 12 років у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза — 400 мг). Цефодокс застосовують перорально у 2 прийоми з інтервалом 12 год (максимальна разова доза — 200 мг). Тривалість лікування визначається лікарем індивідуально і залежить від ступеня тяжкості й особливостей клінічного перебігу захворювання.

Ефективність і безпека цефподоксиму проксетилу в лікуванні позалікарняної пневмонії у дітей переконливо доведена в численних клінічних дослідженнях зарубіжних і українських учених. Так, у нещодавно завершенному клінічному дослідженні A. Altawalbeh i співавт. (2015) ефективність цефподоксиму проксетилу в лікуванні позалікарняної пневмонії у дітей оцінювали за динамікою клінічних симптомів, даних фізикального обстеження та рентгенографії органів грудної клітки. У всіх дітей (n=270) у всіх вікових групах (до 14 років) і в обох статей на фоні лікування цефподоксимом було продемонстровано покращення за всіма критеріями оцінки ефективності до 10-го дня лікування; при цьому не було зафіксовано ускладнень або значущих небажаних реакцій на прийом препарату. Автори дослідження дійшли висновку про те, що цефподоксиму проксетил є високо-ефективним антибактеріальним препаратом, що добре переноситься та є безпечним при лікуванні дітей, хворих на позалікарняну пневмонію. Застосування цефподоксиму дозволило скоротити тривалість стаціонарного лікування дітей із позалікарняною пневмонією, а сам препарат отримав високу оцінку як від батьків пацієнтів, так і від лікарів, що брали участь у дослідженні.

Таким чином, дані сучасних клінічних досліджень, що підтверджують ефективність і безпеку цефподоксиму проксетилу, та 10-річній вітчизняний досвід застосування препарату Цефодокс дають всі підстави для його успішного застосування як стартового перорального антибіотика при позалікарняній пневмонії в неімунізованих дітей як в амбулаторних умовах, так і в умовах стаціонару в рамках реалізації концепції ступінчастої антибіотикотерапії.

Підготувала Олена Терещенко

Поширені патології травної системи в дітей: що повинні знати педіатри?

Під час XVIII Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання), що відбулася 21-23 вересня 2016 р. у м. Львові, значну увагу було приділено питанням діагностики, лікування та профілактики захворювань органів травлення в дітей та підлітків. Зокрема, широко обговорювалися функціональні гастроінтестинальні порушення та патологічні стани, які можна вважати «першими кроками» до формування хронічних гастроентерологічних захворювань у більш старшому віці. У цьому огляді ми пропонуємо нашим читачам ознайомитися з двома доповідями стосовно даної проблематики, які викликали особливу зацікавленість аудиторії лікарів-педіатрів.

Головний позаштатний фахівець Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України за спеціальністю «Педіатрія», завідувач кафедри дитячих та підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Засłużений лікар України, доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова висвітлила у своїй доповіді фізіологічні підходи до корекції біліарного сладжу (БС) при поширеній патології в дітей та підлітків:

— В останні 15-20 років у світовій педіатрії з'явилися так звані нові хвороби. Серед них, зокрема, жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ), яка характеризується змінами колоїдної стабільності жовчі та на ранніх стадіях супроводжується формуванням БС (від англ. sludge — каламуть, мул). Останній діагностується при ультразвуковому дослідженні (УЗД) і проявляється неоднорідністю жовчі, що пов'язано з порушенням фізико-хімічних властивостей та колоїдної стабільності жовчі з надлишком холестерину (ХС). На першому етапі формування ЖКХ у жовчі утворюються холестеринові пухирці, потім — холестеринові кристали.

після чого відбувається формування мікролітів (переважно теж холестеринових).

Розглядаючи проблему БС у підлітків, слід розуміти, що він утворюється перш за все через порушення обміну речовин. Саме печінка розглядається як центральний орган, який підтримує хімічний гомеостаз організму і в якому створюється єдиний енергетичний та обмінний пул для метаболізму білків, жирів і вуглеводів. На сьогодні відомо, що печінка виконує більш ніж 500 функцій, серед яких найбільш вивченими є метаболічна, депонуюча (кров, глікоген), імунна, детоксикаційна, віцільна, гомеостатична, синтетична (кетони, білки плазми крові, ХС, жири), секреторна (утворення жовчі) та багато інших.

Жовчоутворення відбувається у 2 фази. Під час першої (печінкової) фази гепатоцити секретують у каналікули жовч з високим вмістом жовчних кислот (ЖК), лецитину, ХС та інших органічних молекул. Печінкова жовч тече жовчними протоками, де до неї додаються вода й бікарбонати, що секретуються епітелієм жовчних протоків. Друга (міхурова) фаза відбувається вже у жовчному міхури

(ЖМ), де жовч зберігається і концентрується в перервах між прийомами їжі. Там її склад змінюється: зокрема, у 5 разів зменшується об'єм за рахунок абсорбції води та електролітів зі збереженням усіх органічних молекул. У жовчі ХС і фосфоліпіди (лецитин) при їх фізіологічному співвідношенні (1:1) формують прості міцели. ЖК розчиняють їх, утворюючи змішані міцели, в яких співвідношення ХС/лекитин змінюється і складає вже 3:1. Це перша фаза існування ХС у жовчі. При переважанні змішаних міцел жовч перенасичується ХС з утворенням кристалів – друга фаза позаміцелярного рідинно-кристалічного ХС. При збільшенні синтезу ХС та зменшенні синтезу ЖК настає третя фаза – формується твердо-кристалічний ХС, який може випадати в осад. Отже, до формування БС приводять порушення співвідношення між простими і змішаними міцелами, які виникають при зменшенні синтезу ЖК чи збільшенні пролукції ХС.

При УЗД діагностують такі типи БС у дітей:

- мікролітіаз (суспензія гіперехогенних часточок і утворень без акустичної тіні, що зміщуються й виявляються після зміни положення тіла);
 - ехонеоднорідна жовч з наявністю згустків різної щільності, що зміщуються, без акустичної тіні чи з ефектом ослаблення звуку за згустком;
 - поєднання замазкоподібної жовчі з мікролітами (одночасно і в згустку, і в порожнині ЖМ).

Причини виникнення порушень фізи-ко-хімічних властивостей жовчі і, відповідно, формування БС у дітей і дорослих істотно відрізняються. У дітей та підлітків це:

- затяжні гіперблірубінемії;
 - гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи (синдром вегето-вісцеральних порушень);
 - дисфункції ЖМ та сфинктера Одії;
 - синдром ацетонемічного блювання;
 - нервове перенапруження (стрес);
 - гіподинамічний синдром (пригнічення синтезу ЖК, порушення їх кон'югації і ентерогепатичної циркуляції, зміни секреції ХС і фосфоліпідів, зниження когніційної стійкості жовчі);
 - тривала антибіотикотерапія (зокрема, цефтриаксоном).

Слід зазначити, що деякі антибіотики можуть негативно впливати на печінку, спричинюючи некроз гепатоцитів, холестаз чи їх поєдання. Факторами ризику цієї небажаної реакції є переривчасте та повторне застосування антибіотиків, використання лікарських засобів з переважно печінковим метаболізмом, належність до жіночої статі, поліморбідність та поліпрагмазія. Найчастіше холестаз і БС розвиваються внаслідок вживання антибіотиків пеніцилінового й цефалоспоринового ряду. Так, для пеніцилінів характерні такі механізми ураження печінки, як центрилобулярний холестаз, формування змішано-клітинних-портальних інфільтратів, набряк порталних трактів та пошкодження міждолькових жовчних протоків з їх проліферацією.



Г.В. Бекетова



В.М. Дудник

Формуванню БС сприяють і деякі цефалоспорини; при цьому встановлено, що цефтриаксон-асоційований БС і псевдолітіаз є дозозалежними процесами, які найчастіше розвиваються на тлі недостатнього вживання рідини. Ці явища спостерігаються у >40% дітей, які тривало (не менше 10 днів) отримують цефтриаксон (С.П. Кривопустов, 2011).

Як відомо, жовч на 90% складається з води, а на 10% – з органічних та мінеральних речовин (ХС, ЖК, білірубін, натрію хлорид, калію хлорид, кальцій, залізо, магній, ціла низка гормонів, продукти обміну речовин). При цьому критично важливим фактором для збереження фізіологічних властивостей жовчі є достатня кількість у ній ЖК. Вони були відкриті у 1848 р. німецьким ученим Штреккером і являють собою кінцеві продукти обміну ХС, з якого в процесі метаболізму утворюються первинні ЖК (хенодезоксихолева та холева), вторинні (літохолева, 7-кетолітохолева, дезоксихолева) та третинні (сульфолітохолева, ур-содезоксихолева). Урсодезоксихолева кислота (УДХК) – це нетоксична ЖК, яка складає до 5% загального пулу ЖК

ЖК виконують низку важливих функцій. Вони захищають холестеролестеразу від протеолітичної дії ферментів, створюють оптимальне значення pH у дванадцятипалій кишці для активації панкреатичної ліпази та забезпечують ефективне всмоктування гідрофобних речовин (ХС, жиророзчинних вітамінів). Емульговані ЖК компоненти їжі всмоктуються у верхніх відділах тонкої кишки (при цьому самі ЖК залишаються в кишечнику). Дефіцит ЖК супроводжується високим ризиком утворення холестеринових каменів у ЖМ, діареєю та стеатореєю, порушенням всмоктування жиророзчинних вітамінів і навіть утворенням оксалатів у нирках. Для організму надзвичайно важливим є збереження пулу ЖК і запобігання їх утраті, яке досягається за рахунок такого механізму, як кишково-печінкова циркуляція ЖК. Під кишково-печінковою циркуляцією ЖК розуміють процеси синтезу ЖК у печінці і включення їх до складу жовчі, виведення ЖК із жовчю у дванадцятипалу кишку й використання їх у процесі травлення, реабсорбція ЖК з кишечника в кров і їх транспорт через порталійний кровоплин до печінки, вилучення ЖК у печінці з крові і повторне використання в синтезі жовчі. Лише близько 10% ЖК синтезуються в печінці *de novo* – відповідно, близько 90% ЖК реабсорбуються в кров у дистальному відділі тонкого кишечника, потрапляють у порталну вену і повторно секретуються із жовчю. Цей ентерогепатичний цикл

Чим краще розчиняється ЖК, тим меншим токсичним потенціалом вона характеризується. Добре розчинною і нетоксичною ЖК є УДХК, яка синтезується

в печінці і використовується як лікарський засіб. Історія використання УДХК у вигляді висушеної жовчі бурого ведмедя розпочинається ще у Стародавньому Китай. У 1902 р. німецький дослідник О. Хамерстен описав ЖК полярного ведмедя і вперше ввів термін «урсохолева кислота», а в 1954 р. Т. Канасава винайшов метод хімічного синтезу УДХК.

УДХК конкурує з токсичними (нерозчинними) ЖК. При пероральному прийомі в загальному пулі ЖК частка УДХК збільшується до 60%, що гальмує всмоктування токсичних ЖК та їх транспортування до печінки. УДХК утворює нетоксичні міцелі та нормалізує фізіологічне співвідношення простих і змішаних міцел.

Основними механізмами дії УДХК є:

- **цитопротективний** – витіснення гідрофобних токсичних ЖК та стабілізація мембрани гепатоцитів;
- **холеретичний** – прискорення синтезу активне виділення гідрофобних ЖК з гепатоцитів у кишечник;
- **імуномодулюючий** – гальмування експресії на мембранах гепатоцитів та холангіоцитів молекул HLA і зниження продукції прозапальних цитокінів (інтерлейкін-1,2,6, фактор некрозу пухлини, інтерферон γ);
- **антиапоптотичний** – гальмування виходу цитохрому С з мітохондрій і запуск каскаду каспаз.

Крім того, доведено, що УДХК також чинить літотічний ефект, який полягає у зменшенні літогенності жовчі та стимуляції виходу холестерину з каменів у жовчі, і антиоксидантний – стимулює продукцію природних антиоксидантів (зокрема, глутатіону), блокує вивільнення вільних радикалів та пригнічує процеси перекисного окислення ліпідів.

Важливою клінічною перевагою УДХК є її здатність зменшувати вираженість синдромів цитолізу та холестазу. УДХК має прямий антиапоптотичний та імуномодулюючий ефекти, опосередковану антифібротичну дію. УДХК є єдиним препаратом, що продемонстрував високу ефективність при лікуванні навіть тяжких холестатичних захворювань печінки: первинного біларного цирозу та первинного склерозуючого холангіту. УДХК може застосовуватись у дітей з народження (у дітей до 3 років – у формі супензії) і навіть у II-III триместрах вагітності для лікування внутрішньопечінкового холестазу вагітних та інших хвороб печінки. УДХК має солідну доказову базу (найвищий рівень доказовості А та В). Уже багато років на фармацевтичному ринку України представлений оригінальний німецький препарат УДХК – Урсофальк®, який по праву заслужив бездоганну репутацію серед лікарів та пацієнтів. Він має дві форми випуску – капсули по 250 мг та супензія 250 мл (у 5 мл – 250 мг), яка оптимально підходить для застосування у педіатричній практиці. Добова доза УДХК для дітей становить 10-15 мг/кг у 2-3 прийоми. Урсофальк® застосовується у світі вже понад 35 років, з ним проведено понад 4000 подвійних сліпих, рандомізованих, плацебо-контрольованих досліджень при різних захворюваннях травного тракту (ТТ), в яких було переконливо доведено його ефективність та безпеку. При таких поширеніх у дітей функціональних захворюваннях, як дисфункції ЖМ, Урсофальк® зменшує (до повного зникнення) бульовий і диспесичний синдром, ефективно купірує астеноневротичний синдром та демонструє високий профіль безпеки (Guarino et al., 2007).

Таким чином, високоекспективний оригінальний препарат УДХК Урсофальк® може розглядатися як пріоритетний засіб фізіологічної корекції БС та профілактики ЖКХ у дітей і дорослих. Багатогранний спектр дії УДХК, наявність зручної

педіатричної форми (супензії), хороша переносимість препарату та мінімальна частота побічних ефектів дають усі підстави для того, щоб рекомендувати Урсофальк® до широкого застосування у практиці педіатрів, дитячих гастроентерологів та сімейних лікарів.

Завідувач кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Вероніка Михайлівна Дудник присвятила свій виступ поширенім функціональним гастроінтенсаціальним розладам у дітей:

За даними Всесвітньої гастроентерологічної асоціації (2015), функціональні гастроінтенсаціальні розлади зустрічаються майже у 30% дорослого та у 45% дитячого населення Європи. Саме вони є найчастішою причиною абдомінального болювого синдрому. Згідно із сучасними уявленнями, що відображені у Римських критеріях IV (D.A. Drossman, 2016), в основі етіопатогенезу функціональних гастроінтенсаціальних розладів лежать порушення церебро-інтенсаціальної взаємодії. Функціональні захворювання травної системи не становлять безпосередньої загрози життю пацієнтів, але суттєво знижують якість їхнього життя та потребують високих затрат на медичне обслуговування й лікування.

Абдомінальний біль – найчастіша причина звернення до лікарів у дитячому віці. Першочергове завдання лікаря первинної ланки при обстеженні дитини зі скаргами на абдомінальний біль полягає в тому, щоб з'ясувати, чи є біль наслідком хірургічної патології, що потребує оперативного лікування. Якщо ж біль має хронічний характер, то необхідно визначити, наслідком функціональної чи органічної патології він є (в останньому випадку слід та-кож з'ясувати причину виникнення органічних змін).

Згідно з Римськими критеріями IV, розрізняють такі основні механізми виникнення бульових відчуттів при функціональних гастроінтенсаціальних розладах:

- вісцеральна гіперчутливість;
- порушення гастроінтенсаціальної реактивності на фізіологічні стимули;
- зміни кишкового мікробіоценозу;
- розвиток запалення;
- психосоціальний компонент;
- порушення моторики;
- надлишкове газоутворення;
- вплив ендогенних опілатів.

Слід зазначити, що біопсихосоціальна модель функціональних гастроінтенсаціальних розладів, наведена в Римських критеріях IV (2016), підкреслює істотну роль у їх етіопатогенезі саме психосоціальних факторів.

Функціональний абдомінальний біль завжди викликає значну тривогу в маленьких пацієнтів та їхніх батьків та є причиною проведення великої кількості додаткових обстежень, поліпрагмазії та високої вартості медичного спостереження. Останнім часом у педіатричній практиці все більшого значення набуває діагностика одночасної наявності в пацієнта 2 чи більше функціональних захворювань травної системи зі спільними механізмами патогенезу – так званих перехресних синдромів, що потребують зваженого та раціонального підходу до лікування. Наприклад, у різних комбінаціях можуть поєднуватися гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, функціональна диспесія (ФД) та синдром подразненого кишечника (СПК). Сполучення ФД та СПК зустрічається дуже часто – за даними деяких дослідників, у 37-87% випадків (A.C. Ford et al., 2010). Частота перехресних симптомів ФД та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби в дитячій популяції Західної Європи, за даними різних досліджень, коливається від 16%

(F. Guillemot et al., 2009) до 47% (M. Kaj et al., 2010).

Алгоритм діагностики функціональних гастроінтенсаціальних розладів при зверненні пацієнта зі скаргами на біль, диспесію та розлади дефекації починається з визначення так званих симптомів небезпеки. За їх наявності безперечно показана госпіталізація, за відсутності – діагностичний пошук, за результатами якого в подальшому встановлюють діагноз функціонального розладу чи органічного порушення та проводять відповідне лікування. Однак слід пам'ятати, що полегшити стан дитини необхідно ще на етапі діагностики. Серед розмаїття лікарських засобів, які можуть застосовуватися при патології органів травлення в дітей, треба обрати такий препарат, який впливає одночасно на декілька ланок патогенезу.

Згідно з наказом МОЗ України від 29.01.2013 № 59 «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення», для лікування ФД можуть бути застосовані такі групи препаратів: антациди, репаранти, антисекраторні препарати (резерв), прокінетики, спазмолітики, седативні засоби та адаптогени. Водночас широко застосовувана сьогодні на практиці терапія ФД часто є нерациональною, оскільки щодо багатьох препаратів відсутня науково обґрунтована логіка призначення та відповідна доказова база. Відомо, що при функціональних гастроінтенсаціальних розладах ефект плацебо можна спостерігати у близько 25-45% пацієнтів. Згідно з даними, наведеними в рекомендаціях Європейського товариства педіатричної гастроентерології, гепатології та нутриціології щодо лікування ФД (J. Tack et al., 2015), ефективність антацидів при даному функціональному гастроінтенсаціальному розладі не доведена, а ІПП характеризуються мінімальною ефективністю і лише стосовно бульового синдрому. Ефект прокінетиків значно перевищує ефект плацебо, а ерадикація *Helicobacter pylori* сприяє зниженню ризику формування виразкової хвороби, але її ефективність щодо власне симптомів ФД невисока.

Якою ж має бути тактика лікування при поєданні ФД та СПК? Міжнародні чи національні рекомендації з цього приводу відсутні, а експерти важають (рівень доказовості С), що потрібна комбінована терапія. Існують лише поодинокі рандомізовані контролювані клінічні дослідження з цього приводу, виконані в дорослій популяції. Отже, у цій клінічній ситуації лікарі фактично роблять вибір на власний розсуд і зазвичай признають пацієнту більше 2 препаратів одночасно. Для лікування ФД найчастіше використовують ІПП, УДХК та антациди. Проблема вибору терапії при поєданні ФД та СПК полягає в тому, що лікування слід починати якомога раніше (ще на етапі діагностики), і воно повинно враховувати всі фактори, які сприяють розвитку цих захворювань. Кожен лікар має пам'ятати про необхідність уникнення поліпрагмазії, але водночас для максимально ефективного полегшення стану пацієнта ще на етапі діагностики в ідеалі було б доцільно поєднати вплив прокінетика, ферментів, спазмолітика, жовчогенного препарата та антидепресantu. Саме як такий лікарський засіб з комплексною фармакологічною дією можна розгляdatи високоякісний німецький препарат Гастритол® «Др. Кляйн», до складу якого входять одразу 7 рослинних компонентів у вигляді рідких екстрактів: трава лапчатки гусячої, корінь дягелью, квітки ромашки лікарської, трава полину гіркого, трава звіробою продірявленого, трава кардоденедикту, корінь солодки. Завдяки такому раціональному продуманому складу

активних компонентів Гастритол® «Др. Кляйн» чинить на ШКТ і ЦНС комплексний вплив, а саме:

- спазмолітичний;
- зневодлювальний;
- в'яжучий;
- протизапальний;
- репаративний;
- секретолітичний;
- гастропротективний;
- седативний;
- вегетостабілізуючий;
- антидепресивний.

До того ж препарат нормалізує перистальтику та сприяє зниженню тонусу моторики ШКТ.

За даними клінічних досліджень (Ю.В. Білоусов, О.Б. Ганзій, 2013), Гастритол® «Др. Кляйн» продемонстрував високу ефективність у корекції клінічних проявів порушень шлункової секреції при ФД у дітей: зокрема, показник ефективності при бульовому синдромі та відрижці склав 100%, а при астеноневротичному синдромі та зниженні апетиту – 93 та 95% відповідно. Дітям віком 7-12 років Гастритол® «Др. Кляйн» рекомендовано приймати по 7-12 крапель (по 1 краплі на рік життя), розчинених у невеликій кількості рідини, тричі на добу під час їжі; дітям віком 12 років і старше – по 20-30 крапель за аналогічною схемою.

Таким чином, у педіатричній практиці слід приділяти належну увагу функціональним гастроінтенсаціальним розладам у вигляді поєданої патології з установленим механізмом сполучення клінічних симптомів. Терапію необхідно розпочинати вже на етапі діагностики та обирати для цього препарати з максимальним впливом як на ШКТ, так і на ЦНС. При цьому лікування функціональних гастроінтенсаціальних розладів у дітей має бути спрямоване як на усунення бульових відчуттів, так і на покращення якості життя пацієнтів.

Підготувала Олена Терещенко

3y

Сучасні підходи до діагностики та лікування гастроінтестинальних проявів харчової алергії у дітей

Проблема харчової алергії особливо актуальна у дітей грудного віку – фактично, вона є першим проявом атопічної конституції дитини, а за відсутності своєчасних та адекватних лікувально-профілактических заходів може бути першим кроком так званого атопічного маршруту. Клінічно харчова алергія досить часто проявляється саме симптомами з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) – у першу чергу абдомінальним болем різного характеру, коліками, блюванням, запором або діареєю. Крім того, клінічними проявами харчової алергії дуже часто є шкірні висипи, трохи рідше – респіраторні симптоми та анафілаксія.

Особливу тривогу у фахівців викликає той факт, що за останні 30 років поширеність харчової алергії значно зросла (G. Du Toit et al., 2016), і сьогодні це захворювання чинить істотний негативний вплив на якість життя мільйонів дітей та їх родин в усьому світі. Згідно з останніми експертними оцінками сьогодні на харчову алергію страждають близько 5% дорослих та 8% дітей (A.K. Kobernick, A.W. Burks, 2016). Традиційно підходи до профілактики харчової алергії були сфокусовані на уникненні контакту з алергенами, однак останні результати інтервенційних досліджень почали змінювати цю парадигму на раннє введення до раціону дітей потенційно алергених харчових продуктів. Проте у реальній практиці педіатрам здебільшого доводиться стикатися вже з клінічно маніфестию харчовою алергією, коли пріоритетним завданням стає адекватне лікування дитини. Про сучасні принципи діагностики та лікування алергічних уражень ШКТ у дітей докладно розповів у своїй доповіді під час XVIII Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання педіатрії» (21-23 вересня 2016 р., м. Львів) головний спеціаліст Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, керівник відділення проблем харчування і соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», доктор медичних наук, професор Олег Геннадійович Шадрін.

– Ураження ШКТ алергічної природи сьогодні, безумовно, є однією з найбільш актуальних проблем сучасної дитячої гастроентерології. Ця патологія досить поширина і найчастіше зустрічається саме в дітей раннього віку. Слід розуміти, що в основі розвитку небажаних реакцій на їжу можуть лежати як специфічні імунологічні механізми (IgE-залежні, IgE-незалежні, змішані), так і неімунологічні (метаболічні, фармакологічні, токсичні та ін.). У першому випадку констатують власне харчову алергію, у другому – небажану реакцію на їжу неалергічної природи. Серед небажаних реакцій на їжу імунологічно-опосередковані реакції зустрічаються рідше, ніж неімунологічні. Крім того, алергічні ураження ШКТ переважно є IgE-незалежними, що створює певні труднощі в діагностиці.

Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) виділяють наступні нозологічні форми алергічного ураження ШКТ:

- еозинофільний езофагіт;
- гастроінтестинальна анафілаксія;
- оральний алергічний синдром;
- еозинофільний гастроентерит;
- індукований харчовими білками алергічний проктоліт;
- індукований харчовими білками ентероколітичний синдром.

Еозинофільний езофагіт належить до рубрики K20, а всі інші перераховані нозологічні форми об'єднані кодом K52.2 – Алергічний і аліментарний гастроентерит та коліт.

За даними нашої клініки, у дітей раннього віку основними харчовими алергенами є коров'яче молоко, яйця та пшениця. Клінічно гастроінтестинальна харчова алергія на них найчастіше проявляється індукованими харчовими білками ентероколітом та алергічним проктолітом; у клінічній картині цих захворювань переважають прояви гемоколіту, синдром мальабсорбції та ентеропатія з утратою білків. Багатьма авторами описується лімфонодулярна гіперплазія як специфічний прояв алергічного ураження кишечника. У гострий період ендоскопічна картина алергічного проктоліту має вигляд ерозивного ураження слизової оболонки товсті кишки, що нагадує таке при виразковому коліті. Візуально диференціювати ці 2 захворювання при ендоскопічному досліженні майже неможливо, тому при виявленні в дитині ерозивних уражень слизової оболонки кишечника слід провести морфологічні дослідження, які, на жаль, досі не виконуються в багатьох областях України.

Характерними проявами алергічних уражень ШКТ у дітей раннього віку також можуть бути хронічна діарея, хронічне блювання, затримка росту, прояви афтозного стоматиту. Дуже часто при гастроінтестинальній харчовій алергії у дітей грудного та раннього віку зустрічаються рецидивуючі, рефрактерні до традиційної терапії кишкові коліки та хронічні закрепи. Це стосується і алергічних уражень ШКТ у дітей більш старшого віку.



О.Г. Шадрін

Супрастин® хлоропірамін



- полегшує симптоми алергічних реакцій
- максимум ефекту в першу годину після прийому
- має протисвербіжну дію

ПОКАЗАННЯ: алергічні захворювання (алергічний риніт, крапив'янка, дерматит, харчова, інсектна алергія, алергія на ліки); у складі комплексної терапії системних анафілактических реакцій та ангіоневротичного набряку.

¹ Розчин для ін'єкцій. Супрастин® (розчин для ін'єкцій) вводиться внутрішньом'язово. При гострих, тяжких алергічних реакціях рекомендовано розпочинати лікування з внутрішньовенного введення Супрастину®, потім переходити на внутрішньом'язове або пероральний прийом таблеток. Супрастин® таблетки застосовують дітям від 3 років.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.

Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Побічні реакції. Седативний ефект, стоменість, запаморочення, головний біль, ейфорія, артеріальна гіпотензія, тахікардія, аритмія, біль та дискомфорт в епігастральний ділянці, сухість у роті, фоточутливість та ін.

Супрастин таблетки Р.П. № УА/9251/01/01. Супрастин ампули Р.П. № УА/0322/01/01. Умови відпуску: ампули — за рецептром, таблетки — без рецепта.

Виробник. Фармацевтичний завод ЕГІС.

Представництво «ЕГІС ФАРМАСЮТИКАЛС ПЛС» в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



адже хронічні езофагіти та хронічні гастродуоденіти, які не піддаються традиційній терапії, викликають обґрунтовані підозри щодо їх алергічної природи. Такі діти повинні бути в першу чергу обстеженні на наявність алергічних уражень ШКТ. Характерними ендоскопічними ознаками еозинофільного ураження стравоходу є наявність «кілець» у його слизовій оболонці, повзувожніх борозн у складках, а також білуватого ексудату у вигляді крапкоподібних білих вузликів. Остаточно підтверджите діагноз еозинофільного езофагіту дозволяє морфологічне дослідження, при якому виявляють еозинофільну інфільтрацію слизової оболонки стравоходу.

Першим етапом реалізації алгоритму діагностики гастроінтестинальних проявів харчової алергії, який застосовується сьогодні в клінічній практиці, є збір та ретельний аналіз сімейного алергологічного анамнезу, а також встановлення причинно-наслідкового зв'язку між вживанням дитиною певних продуктів та появою алергічних проявів з боку ШКТ за допомогою ведення «харчового щоденника». На наступному етапі клінічного обстеження дитини раннього віку з гастроінтестинальними симптомами, що викликають підозру щодо їх алергічної природи, аналізують наявність у неї шкірних та респіраторних алергічних проявів, які також є вагомим додатковим аргументом на користь харчової алергії. Важливим діагностичним інструментом є пробне застосування елімінаційної дієти з подальшою оцінкою її ефективності. При проведенні ендоскопічних досліджень ШКТ обов'язковим вважається виконання морфологічного аналізу біоптатів слизової оболонки.

До високочутливих методів діагностики гастроінтестинальної харчової алергії належать відкриті провокаційні харчові тести, прик-тести та визначення кількості еозинофілів у калі. Слід зауважити, що аналіз на специфічні IgE-антитіла до харчових алергенів у сироватці крові має низьку специфічність, адже свідчить лише про сенсібілізацію, а не про захворювання. До того ж це дослідження неінформативне у разі IgE-незалежної харчової алергії — при підозрі на неї з діагностичною метою можуть застосовуватися патч-тести.

Етіотропна терапія гастроінтестинальної харчової алергії у дітей проводиться шляхом елімінації причинно-значущих алергенів, а патогенетична полягає в застосуванні препаратів, які дозволяють вплинути на механізм розвитку її клінічних проявів та, відповідно, усунути їх. Дієтотерапія в дітей з гастроінтестинально

харчовою алергією потребує індивідуального підходу, а ті алергенні продукти, що були вилучені з раціону, обов'язково слід замінити на інші продукти, що мають аналогічну харчову цінність та калорійність і характеризуються доброю переносимістю. Слід пам'ятати про те, що елімінаційні заходи полягають у виключенні не тільки причинно-значущих харчових продуктів, але й перехресно реагуючих продуктів зі схожими алергенними детермінантами. Діти з легкою харчовою алергією та алергією середньої тяжкості, які перебувають на штучному вигодовуванні, повинні отримувати лікувальні суміші з глибоким гідролізом білку, а при тяжкій алергії — суміші з амінокислотами.

Шо ж стосується алергенспецифічної імунотерапії (ACIT), то при харчовій алергії у дітей раннього віку вона поки що не застосовується. Майже не дає результатів і протизапальна терапія, а ефективність антилейкотрієнових препаратів (зокрема, монтелукасту) ще вивчається в межах науково-дослідних робіт. Як неспецифічна допоміжна терапія за індивідуальними показаннями у складі комплексної терапії можуть застосовуватись ентеросорбенти, ферментні препарати, гепатопротектори, пре- та пробіотики.

На сьогоднішній день базисною патогенетичною терапією при алергічних ураженнях ШКТ у дітей є застосування антигістамінних препаратів 2-го покоління. У своїй клінічній практиці ми віддаємо перевагу призначенню левоцетиризину (Алерзин), який являє собою активний стабільний R-енантіомер цетиризину та має, порівняно з ним, удвічі більшу спорідненість з H1-гістаміновими рецепторами. Алерзин запобігає розвитку алергічних реакцій та значно полегшує їх перебіг, чинить виражену антиексудативну, протизапальну та протисвербіжну дію. Цей препарат характеризується дуже швидким початком дії (у половини хворих — уже через 12 хв після прийому однократної дози, у 95% — через 30-60 хв), можливістю прийому лише 1 р/добу завдяки тривалій дії, а також високим профілем безпеки при довгостроковому застосуванні. Алерзин можна призначати дітям уже починаючи з 6-місячного віку, тобто за цим критерієм він підходить для застосування у дітей грудного та раннього віку, які найчастіше страждають на харчову алергію. Важливою перевагою препарату Алерзин є дуже зручна для застосування у дітей раннього віку форма випуску — оральні краплі. До того ж, на відміну від антигістамінних

препаратів, що випускаються у формі сиропів, краплі Алерзин не містять барвників та ароматизаторів, які, як відомо, також можуть викликати алергічні реакції у дітей з обтяженим алергологічним анамнезом. Краплі Алерзин приймаються незалежно від вживання іжі 1-2 р/добу (у віці 6-12 міс — 5 крапель 1 р/добу, 1-6 років — по 5 крапель 2 р/добу, 6-12 років — 20 крапель 1 р/добу) і за потреби можуть застосовуватися протягом тривалого часу.

Також слід зазначити, що алергічні ураження ШКТ (зокрема, алергічний проктocolіт та ентероколіт) у дітей раннього віку дуже часто поєднуються з алергічними ураженнями шкіри — крапив'янкою, атопічним дерматитом тощо. Тому в комплексному лікуванні дітей з цією поєднаною алергічною патологією не втрачають свого значення й антигістамінні препарати 1-го покоління — зокрема, Супрастин® (хлоропіраміну гідрохлорид), який включений в протоколи лікування атопічного дерматиту та має парентеральну форму випуску, що застосовується на етапі невідкладної допомоги та стаціонарного лікування. Супрастин® має виражену протисвербіжну дію та швидко полегшує навіть важкі прояви алергічних уражень шкіри; його можна призначати дітям починаючи вже з 1-го місяця життя у формі розчину для ін'єкцій. Крім того, парентеральне введення препарату Супрастин® застосовується при розвитку анафілатичних реакцій, які також є одним з можливих та небезпечних клінічних проявів харчової алергії.

Таким чином, проблема алергічних уражень ШКТ у дітей раннього віку є дуже складною, і її ефективне вирішення потребує об'єднання зусиль педіатрів, сімейних лікарів, дитячих гастроентерологів та алергологів, які повинні володіти достатнім обсягом знань з цього питання та мати у своєму розпорядженні сучасні діагностичні технології й засоби лікування. Безумовно, на сьогодні в Україні існує нагальна потреба у створенні та затверджені клінічного протоколу з діагностики й лікування алергічних уражень ШКТ у дітей, і ця робота активно ведеться. Шо ж стосується реальної клінічної практики, то основу етіотропного лікування алергічних уражень ШКТ у дітей раннього віку складають елімінаційні заходи, а в базисній патогенетичній терапії гідне місце посідають антигістамінні препарати як 1-го, так і 2-го покоління (зокрема, Супрастин® та Алерзин).

Підготувала Олена Терещенко

3y

Алерзин

левоцетиризин



ДІТАМ
з 6
МІСЯЦІВ!



- полегшує перебіг алергічних реакцій
- приймати 1 раз на добу
- тривалість лікування до 1 року¹

ПОКАЗАННЯ: симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та крапив'янки

¹ Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин таблетки, краплі. у 50% хворих для препарату розвивається через 12 хв. після прийому одноразової дози, а у 95% — через 0,5–1 годину. Дорослим і дітям старше 6 років приймати 1 таблетку або 20 крапель (5 мл) 1 раз на добу. При хронічних захворюваннях (хронічний алергічний риніт, хронічна крапив'янка) тривалість лікування становить до 1 року.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.

Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Побічні реакції. Сонливість, стомілованість, головний біль, сухість у роті та інші.

Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта.

Виробник. Фармацевтичний завод ЕГІС.

Цефікс

Вчасно в потрібному місці



- Широкі клінічні випробування та багаторічний досвід застосування цефіксиму показали його високу ефективність при гострих та ускладнених формах урологічної інфекції^{1,2}.
- Цефіксим ефективний при кишкових інфекціях, що викликані штамами сальмонел, шигел, патогенних ешерихій, що стійкі до дії антибіотиків, які традиційно використовуються при лікуванні цих захворювань¹.
- Може використовуватися на пероральному етапі ступеневої терапії після застосування парентеральних цефалоспоринів III-IV генерації³.

1. И.П. Фомина, Л.Б. Смирнова. Современное значение орального цефалоспорина III поколения цефексима в терапии бактериальных инфекций.

2. Н.А. Коровина, Э.Б. Мумладзе, И.Н. Захарова, Е.М. Овсянникова, В.И. Свищукская. Пероральные цефалоспорины III поколения при воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей.

3. Л.С. Стручунский, С.Н. Козлов. Современная антимикробная химиотерапия. /Руководство для врачей/.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

Склад: діюча речовина: цефіксим: 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма: Капсули; порошок для оральної суспензії. Показання. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції верхніх дихальних шляхів (у тому числі запалення середнього вуха) та інші інфекції верхніх дихальних шляхів (включаючи гострі бронхіт та запострення хронічного бронхіту); інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі цистит, цистоуретрит, нескладений пілонефрит). Клінічно ефективний при лікуванні інфекцій, спричинених найчастішими патогенними мікроорганізмами, включаючи *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus rurogenes*, *E.coli*, *Proteus Mirabilis*, *Klebsiella species*, *Haemophilus influenzae* (бета-лактамазопозитивні та -негативні), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (бета-лактамазопозитивні та -негативні) та *Enterobacter species*. Має високий ступінь стабільності при присутності бета-лактамаз. Більшість штамів ентерококів (*Streptococcus faecalis*, *Streptococci* групи D) та *Staphylococci* (зокрема коагулазопозитивні, коагулазонегативні та метицилінностійні штами) стійкі до цефіксиму. Крім того, більшість штамів *Pseudomonas*, *Bacteroides fragilis*, *Listeria monocytogenes* та *Clostridia* стійкі до цефіксиму. Протипоказання. Підтверджена пірочутливість до антибіотиків групи цефалоспоринів або до інших компонентів препарату; підвищена чутливість до пеніцилінів: порфірія. Способ застосування та дози. Прийом які не впливає на всмоктування цефіксиму. Тривається курс лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. Зазвичай курс лікування становить 7 днів, у разі необхідності – 14 днів. При інфекціях, спричинених *Streptococcus rurogenes*, курс лікування має бути не менше 10 днів. При лікуванні неускладнених цистітів курс лікування становить 3 дні. Дорослі та діти віком від 12 років з масою тіла більше 50 кг: рекомендована доза становить 400 мг 1 раз на добу. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонококових інфекцій рекомендуються одноразова доза 400 мг. Пацієнти літнього віку: призначати препарат у рекомендованій для дорослих доз. Слід контролювати функцію нирок та скоригувати дозу при тяжкій нирковій недостатності (див. «Дозування при нирковій недостатності»). Дозування при нирковій недостатності: цефіксим слід з обережністю призначати пацієнтам з нирковою недостатністю. Доза коригується з урахуванням кілерену креатиніну (КК). Якщо КК більший або 60 мл/хв, призначати стандартну дозу, якщо КК 21–60 мл/хв або пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі – 75 % від стандартної дози зі збереженням інтервалів між застосуванням, якщо КК менше 20 мл/хв або пацієнтам, які перебувають на перitoneальному діалізі, призначати ½ стандартної дози зі збереженням інтервалів між застосуванням. Ні гемодіаліз, ні перitoneальний діаліз не видаляють значущої кількості цефіксиму з організму. Передозування. Симптоми: посилення проявів побічних реакцій, таких як: запалення, нудота, блування, діарея. Лікування: промивання шлунка, застосування антигістамінних засобів і глюкокортикоїдів; оксигенотерапія. Гемодіаліз або перitoneальний діаліз лише незначною мірою сприяє виведенню цефіксиму з організму. Терапія симптоматична. Специфічні антидоти для лікування передозування немає. Побічні реакції: спричинені цефіксимом, незначні та виникають рідко. Можливі також порушення: З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, дисфорія, гіперактивність. З боку дихальної системи: дисп'єз. З боку системи крові та лімфатичної системи: еозинофілія, гранулоцитопенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, нейтропенія, гемолітична анемія, гіпропротромбінемія (кровотечі та синьці без видимих причин), тромбофлебіт, породження тромбінового та протромбінового часу, аграрнулоцитоз. З боку травного тракту: спазми у шлунку та кишечнику, біль у животі, діарея*, нудота, блування, кандидоз слизової оболонки рота, псевдомембраниозний коліт, сухість у роті, дисліпсія, метеоризм, дисбактеріоз, у поодиноких випадках – стоматит, гlosis. З боку обміну речовин і харчування: анорексія. З боку гепатобіларної системи: гепатит, холестаз, транзиторна підвищення активності трансаміназ печінки та лужної фосфатази, піпербілуїніемія, холестатична хвоятня, іктеричність склер, іктеричність шкіри. З боку нирок та сечовидільної системи: гостра ниркова недостатність, включно з гідроуретеропелвіїзмом, анатрофічний шок, анатрофічні реакції; реакції*, подібні до сироваткової хвороби; медикаментозний нефрит у якості основного патологічного стану, гематурия. З боку имунної системи та з боку шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, включаючи: висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, анафілактичні реакції; реакції*, подібні до сироваткової хвороби; залучення епітeliю, сухість шкіри, випадання волосся, соняні опіки, токсичний епідермальний некроліз. Інфекції та інвазії: вагінальний кандидоз (вагінальний свербіж або виділення). Випадки діареї після застосування цефіксиму можуть бути пов'язані із *Clostridium difficile*. Дані лабораторних показників: більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можливі підвищення сечовини крові, підвищення сироваткового креатиніну, хібно-позитивні результати тесту Кумбса, також можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітропрусиду, але не з нітроферіцианом. Прийом цефіксиму може призвести до хібно-позитивних тестів на глукозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, зміни показників печінкових та ниркових проб. Загальні розлади: підвищення потовиділення, підвищена втомлюваність, слабкість, запалення слизових оболонок.

Р.п.: UA/4151/02/01, UA/4151/01/01

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

CX201602

Антибиотикотерапия острых кишечных инфекций в практике врача-педиатра

Как известно, острые кишечные инфекции являются широко распространенной патологией у детей. Они занимают второе место в структуре всех инфекционных заболеваний. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в развивающихся странах острые диарейные заболевания возникают у 1 млрд детей в возрасте до 5 лет (в среднем 3-4 эпизода диареи в год на 1 ребенка). Заболеваемость острыми кишечными инфекциями не имеет тенденции к снижению, и в настоящее время отмечается появление новых штаммов, обуславливающих тяжелое течение болезни. Все большее распространение получают острые кишечные инфекции, которые прежде не диагностировались или встречались редко. О современных подходах к антибиотикотерапии этих заболеваний в своем докладе, прозвучавшем в рамках XVIII Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии» (21-23 сентября 2016 года, г. Львов), рассказал главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «Детские инфекционные болезни», заведующий кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Сергей Александрович Крамарев.

— Согласно данным экспертов ВОЗ острые кишечные инфекции занимают третье место в мире в структуре причин смерти детей до 5 лет, уступая лишь перинатальной патологии и заболеваниям респираторного тракта. Диарейные заболевания ежегодно становятся причиной смерти более 3 млн детей в мире (около 80% из них – дети в возрасте до 2 лет), при этом исходы инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) во многом зависят от своевременности и адекватности проводимой терапии.

Существует два типа инфекционных диареи – секреторные, обусловленные патогенным воздействием вирусов и бактерий, которые выделяют энтеротоксин и характеризуются преимущественным поражением тонкого кишечника, и инвазивные, которые вызываются бактериями и проявляются поражением толстого кишечника.

К клиническим симптомам, с наибольшей вероятностью свидетельствующим об инвазивной диарее, относятся внезапное начало диареи без предварительной рвоты, появление лихорадки, наличие патологических примесей в фекалиях, высокая частота дефекаций, увеличение количества палочкоядерных лейкоцитов >100 мм³ и уровень С-реактивного белка >12 мг/дл.

Причиной развития данного типа диареи может быть инвазия *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, энтеронивазивных, энтеропатогенных и энтерогеморрагических эшерихий (однако следует помнить, что в некоторых случаях назначение антибактериальной терапии может привести к развитию почечной недостаточности у пациентов с кишечной инфекцией, вызванной энтерогеморрагическими эшерихиями), *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter spp.*, *Clostridium spp.* и *Entamoeba spp.*

Лечение острых кишечных инфекций бактериальной этиологии включает в себя 4 основных вида терапии:

- антибактериальную;
- регидратационную;
- вспомогательную (пробиотики, энтеросорбенты);
- диетотерапию.

Согласно рекомендациям ESPGHAN 2014 (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition – Европейское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания), при лечении большинства детей с острым гастроэнтероколитом не требуется назначения противомикробных препаратов. Показаниями к проведению антибактериальной терапии являются: септицемия, кровянистая диарея, верифицированная сальмонеллезная инфекция у детей в возрасте до 6 мес, холера с тяжелой дегидратацией, сопутствующие внекишечные инфекции, мальнурия, иммунодефицитные состояния (ВИЧ-инфицированные, дети с гемолитическими анемиями, гемоглобинопатиями, аспленией, при длительной кортикостероидной терапии, при проведении иммуносупрессивной терапии), псевдомембранный колит, вызванный *Clostridium difficile*. При выявлении сальмонеллезного гастроэнтерита у практических «здоровых» детей антибиотики назначать не рекомендуют в связи с риском развития бактерионосительства. Антибактериальная терапия диареи, вызванных энтеротоксигенными и энтеропатогенными штаммами *E.coli*, значительно сокращает

продолжительность выделения патогена с фекалиями. Следует отметить, что при диарее, вызванной *E.coli*, которая продуцирует Shiga-токсин (STEC), антибактериальная терапия не влияет на клиническое течение и на продолжительность выделения патогена с фекалиями. Опыт лечения пациентов со STEC показал, что под действием антибиотика индуцируется высвобождение токсина из бактерий, что значительно отягощает течение заболевания и приводит к развитию осложнений.

При лечении острых кишечных инфекций существует 3 принципиальных варианта решения о необходимости назначения антибиотикотерапии.

1. Антибактериальный препарат не нужен. Подобная тактика применима к пациентам с легкой и средней тяжестью заболевания, в том числе и при сальмонеллезе, пациентам с бактериальным носительством любой этиологии (транзиторном, постинфекционном) и пациентам с дисфункцией ЖКТ, которая связана с последствиями острой кишечной инфекции (дисбактериоз кишечника, лактазная недостаточность, синдром целиакии, вторичная ферментопатия и т.д.).

2. Достаточно перорального приема антибактериального препарата.

3. Необходимо парентеральное введение антибактериальных препаратов, поскольку ограничены возможности их перорального применения вследствие наличия выраженных интоксикационного и гастроинтестинального синдромов, нарушения сознания, отказа пациента от перорального приема антибиотиков.

Антибактериальный препарат для лечения острых кишечных инфекций у детей должен соответствовать следующим требованиям:

- обладать бактерицидным действием;
- иметь высокую биодоступность, создавать высокую концентрацию в ЖКТ;
- низкий уровень резистентности основных возбудителей к препарату;
- высокий профиль безопасности;
- удобная форма выпуска для детей (сuspension);
- режим дозирования.

На сегодняшний день в педиатрической практике в качестве стартовой эмпирической антибиотикотерапии рекомендуют использование следующих антибактериальных препаратов: цефтриаксон (парентерально в дозировке 50-100 мг/кг/сут в течение 3-5 дней), Цефиксим (перорально 8 мг/кг 2 р/сут в течение 5 дней), азитромицин (первый день – 10-12 мг/кг/сут, со 2-го по 5-й день – 5-6 мг/кг/сут). У лиц старше 18 лет при отсутствии альтернативных возможностей используется ципрофлоксацин в дозировке 15 мг/кг 2 р/сут в течение 3 дней. Согласно рекомендациям ВОЗ (2006) при острых диареях у детей не используются метронидазол, тетрациклин, хлорамфеникол, амоксициллин, сульфаниламиды, нитрофураны системного действия (фуразолидон и др.), аминогликозиды (гентамицин, канамицин и др.), цефалоспорины I-II поколения.

К сожалению, в последнее время большинство возбудителей острых кишечных инфекций приобрели резистентность



С.А. Крамарев

ко многим противомикробным препаратам (ампициллину, хлорамфениколу, полимиксину М, аминогликозидам, тетрациклином). Поэтому достаточно широкое распространение в лечении кишечных инфекций получил цефалоспорин III поколения – Цефиксим. По данным зарубежных и отечественных исследований, к этому препарату чувствительны 90% бактериальных возбудителей острых кишечных инфекций, в том числе *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.* На украинском фармацевтическом рынке Цефиксим представляет компания «Мегаком» под торговым названием Цефикс. За годы применения в отечественной клинической практике этот препарат заслужил доверие практикующих врачей и успел хорошо себя зарекомендовать в реальной клинической практике, особенно при лечении острых кишечных инфекций и инфекций мочевыводящих путей. Цефиксим выводится с мочой, а также выделяется с желчью в кишечник, где создаются наиболее высокие концентрации препарата. Цефикс является бактерицидным антибиотиком широкого спектра действия, он устойчив к действию большинства β-лактамаз и высокоактивен в отношении большинства грамотрицательных и грамположительных возбудителей. При этом следует учитывать, что Цефиксим не оказывает ингибирующего влияния на резидентную флору. Побочные эффекты при использовании препарата Цефикс возникают редко. Лишь в некоторых случаях возможно появление зуда, расстройств ЖКТ (тошноты, рвоты, диареи), головной боли, транзиторной тромбоцитопении и вагинита.

В тех случаях, когда отсутствует возможность назначения перорального антибактериального препарата (в частности, при тяжелом и крайне тяжелом течении заболевания), в качестве терапевтической тактики выбора может рассматриваться ступенчатая антибактериальная терапия, которая предусматривает парентеральное введение антибиотиков на начальном этапе лечения и последующий перевод пациента на пероральный прием после стабилизации его клинического состояния. Подобная тактика лечения имеет ряд преимуществ: уменьшение количества инъекций, снижение риска развития постинъекционных осложнений, возможность проведения лечения в амбулаторных условиях, комфортность, снижение психоэмоциональной нагрузки, снижение стоимости лечения, снижение риска развития нозокомиальных инфекций.

На базе нашей кафедры было проведено клиническое исследование по оценке эффективности парентерального введения цефтриаксона и перорального введения препарата Цефикс у детей с острыми кишечными инфекциями (n=60). Дети, участвовавшие в исследовании, были разделены на 2 группы – основную и контрольную. Пациентам 1 группы (n=30) в качестве этиотропного препарата был назначен Цефикс перорально. Второй группе пациентов внутривенно или внутримышечно вводился цефтриаксон. Результаты показали, что темпы нормализации частоты дефекаций и консистенции стула были сопоставимы в обеих группах (рис. 1).

На фоне терапии препаратом Цефикс также была отмечена быстрая положительная динамика выявления в кале патологических примесей (слизы, кровь в кале) на фоне терапии препаратом Цефикс также была отмечена быстрая положительная динамика выявления в кале патологических примесей (слизы, кровь в кале), темпы которой были аналогичны таковым при парентеральном введении цефтриаксона (рис. 2).

Оценка интегральной эффективности препарата Цефикс в схеме стартовой терапии острых кишечных инфекций у детей позволила констатировать его высокую клиническую эффективность, которая не уступает таковой при парентеральном введении цефтриаксона. При контролльном обследовании после лечения пациентов с инвазивными формами кишечных инфекций, у которых при первичном бактериологическом обследовании были выявлены патогенные микроорганизмы, полная санация была констатирована у 100% пациентов.

Таким образом, современный пероральный цефалоспорин III поколения Цефикс является высокоэффективным в лечении инвазивных форм острых кишечных инфекций у детей и может применяться как в режиме монотерапии, так и в составе ступенчатой антибиотикотерапии.

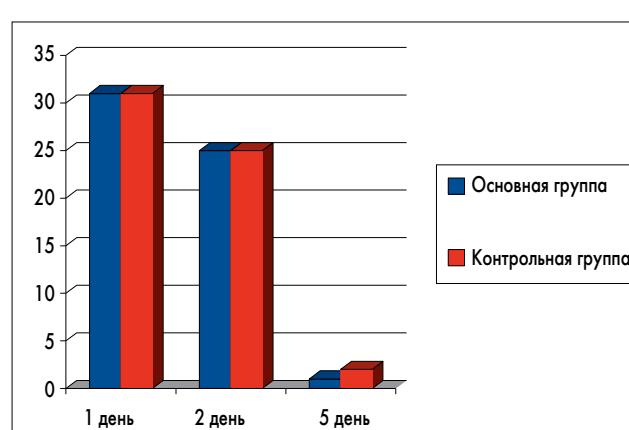


Рис. 1. Динамика частоты дефекации при использовании разных методов лечения (сумма баллов)



Рис. 2. Выявление патологических примесей (слизы, кровь в кале) при использовании разных методов лечения (сумма баллов)

В.І. Попович, д. мед. н., професор, Івано-Франківський національний медичний університет;
С.П. Кривопустов, д. мед. н., професор, Національний медичний університет ім. А.А. Богомольця, г. Київ;
Г.В. Бекетова, д. мед. н., професор, Національна медична академія послідипломного освічення ім. П.Л. Шупика, г. Київ



В.І. Попович



С.П. Кривопустов



Г.В. Бекетова

Острый бактериальный риносинусит у детей: междисциплинарный взгляд на проблему

В фокусе внимания – фитотерапия с доказанной эффективностью

Острый риносинусит (ОРС) – воспалительный процесс слизистой оболочки (СО) носа и околоносовых пазух. Вопросы терминологии и диагностики ОРС у детей хорошо освещены в современном Европейском согласительном документе EPOS (2012) и Украинских клинических рекомендациях по диагностике и лечению риносинуситов. Острый риносинусит (продолжительностью до 12 недель, который заканчивается полным исчезновением симптомов) определяется как внезапное появление двух или более симптомов из перечисленных: заложенность носа (обструкция, отек), или бесцветные выделения из носа, или кашель в дневное или ночное время.

Этиологически ОРС обычно связан с острыми респираторными инфекциями, вызванными вирусами. Вирусная инфекция запускает патогенетический каскад воспаления, но этот этиологический фактор довольно быстро теряет свою ведущую роль. Нужно помнить, что острые вирусные риносинуситы могут трансформироваться в поствирусные, часть из которых обусловлена бактериями, когда возникает острый бактериальный риносинусит (ОБРС). Иными словами, ОБРС является субъединицей острого поствирусного риносинусита.

Таким образом, выделяют острый вирусный риносинусит (длительность симптомов <10 дней), острый поствирусный риносинусит (усиление симптомов после 5-го дня заболевания или сохранение симптомов >10 дней). У пациентов с острым поствирусным риносинуситом может иметь место ОБРС, который диагностируется при наличии как минимум 3 симптомов: прозрачные выделения (больше с одной стороны) и гнойный секрет в полости носа; выраженная боль в области лица (сильнее с одной стороны); лихорадка, температура >38 °C; повышение СОЭ / С-реактивного белка; «две волны», то есть ухудшение состояния после исходно более легкой фазы заболевания.

В целом ОБРС у детей встречается чаще, чем у взрослых. Так, у 0,5-2% взрослых с ОРС имеет место ОБРС. У детей вследствие острой респираторной инфекции ОБРС отмечается у 5-10% пациентов. В исследовании Tal Marom и соавт. (2014) он наблюдался в 8% случаев инфекции верхних дыхательных путей у детей младшего возраста.

Ведущим патогенетическим фактором ОБРС является отек СО носовой полости, в частности остиомеатального комплекса и околоносовых пазух. На фоне нарастающего воспаления и отека СО нарушаются реологические свойства назального секрета, уменьшается толщина золь-фазы назальной слизи, что приводит к нарушению функции мукоцилиарного транспорта и эвакуации. Это способствует накоплению патологически измененного секрета на поверхности СО. Инфильтративно-отечные изменения СО, в первую очередь остиомеатально-гиперемии и отека СО, в частности в области среднего носового хода, а также патологических выделений в просвете носовой полости. Высока вероятность диагноза ОБРС при наличии прозрачных выделений из носа преимущественно с одной стороны и одновременно гнойных выделений в носовой полости. Однако важно отметить, что патогномоничных симптомов, характерных для ОБРС, не существует.

В диагностике острого поствирусного риносинусита, к которому относится и ОБРС, важными признаками являются: усиление симптомов после 5-го дня заболевания, особенно после предварительного улучшения; сохранение симптомов и признаков риносинусита в течение ≥10 дней после его возникновения (рис. 3).

Для адекватной интерпретации полученных данных и определения лечебной тактики целесообразно установить степень тяжести течения ОРС (табл. 2). Бессспорно, важными симптомами ОБРС являются лихорадка (температура тела >39 °C), выраженная головная боль, особенно на фоне нарушенного общего самочувствия.



Рис. 1. Морфологическая картина при остром риносинусите

А – воспаление поверхностных слоев СО, эпителий при остром поствирусном риносинусите;
Б – воспаление всех слоев СО, мукозит при ОБРС

не только поверхностного слоя, но и практически всей толщи СО, ее морфологические изменения можно охарактеризовать как мукозит (рис. 1).

В воспалительный процесс вовлекаются продуцирующие слизь железы, расположенные в СО. То есть важной особенностью ОБРС является наличие этиологического фактора, а основным патогенетическим звеном – бактериальное воспаление, морфологическим проявлением которого считается поражение всех слоев СО. Выраженность инфильтративно-воспалительных изменений СО приводит к полной блокаде соустий (рис. 2).

Основные клинические симптомы ОРС, по данным Infectious Diseases Society of America (IDSA, 2012) и принятого в Украине унифицированного клинического протокола «Острый риносинусит», приведены в таблице 1.

В целом диагноз ОРС устанавливается при наличии у больного ≥2 больших симптомов или 1 большого и ≥2 малых. Анализ и оценка субъективных проявлений заболевания актуальны для врачей всех специальностей: оториноларингологов, специалистов общей практики – семейной медицины, педиатров, поскольку именно оценка клинической симптоматики является основой диагностики ОРС.

При внешнем осмотре пациента с ОРС обращают внимание на состояние мягких тканей лица. Часто наблюдается легкий симметричный отек тканей орбит. При пальпации и перкуссии передней и нижней стенок лобных пазух, внутреннего угла глазницы, передней стенки верхнечелюстных пазух, а также места выхода nn. supra- и infraorbitalis может отмечаться болезненность.

При орофарингоскопии обращают внимание на состояние мягкого неба, боковых отделов глотки, миндалин, задней стенки глотки. У больных с ОБРС часто обнаруживают стекание выделений, в том числе и гнойных, по задней стенке глотки.

При передней риноскопии оториноларинголог устанавливает наличие гиперемии и отека СО, в частности в области среднего носового хода, а также патологических выделений в просвете носовой полости. Высока вероятность диагноза ОБРС при наличии прозрачных выделений из носа преимущественно с одной стороны и одновременно гнойных выделений в носовой полости. Однако важно отметить, что патогномоничных симптомов, характерных для ОБРС, не существует.

В диагностике острого поствирусного риносинусита, к которому относится и ОБРС, важными признаками являются: усиление симптомов после 5-го дня заболевания, особенно после предварительного улучшения; сохранение симптомов и признаков риносинусита в течение ≥10 дней после его возникновения (рис. 3).

Для адекватной интерпретации полученных данных и определения лечебной тактики целесообразно установить степень тяжести течения ОРС (табл. 2). Бессспорно, важными симптомами ОБРС являются лихорадка (температура тела >39 °C), выраженная головная боль, особенно на фоне нарушенного общего самочувствия.



Рис. 2. Острый риносинусит. Соустій с пазухою блоковано

А – виділення в пазухах при поствирусному риносинусіті;
Б – виділення в пазухах при бактеріальному воспаленні (ОБРС)

Согласно международным и отечественным документам, определение степени тяжести ОРС должно также основываться на субъективной оценке своего состояния пациентом по визуально-аналоговой шкале – ВАШ (рис. 4). Максимальная оценка тяжести симптомов составляет 10 баллов. Чаще всего при ОБРС состояние пациентов оценивается, по данным ВАШ, как средней тяжести или тяжелое.

При обосновании фармакотерапии ОБРС принципиальную важность имеет положение о том, что ключевым в этиопатогенезе этого заболевания является бактериальное воспаление. Главным фактором, определяющим эффективность терапии и прогноз заболевания, служит адекватность назначенного этиологического и патогенетического лечения. Цель лечения – эрадикация инфекционных агентов в очаге воспаления, что обосновывает назначение антимикробных препаратов. Степень и уровень доказательности антибиотиков при ОБРС – А, Ia (EPOS, 2012).

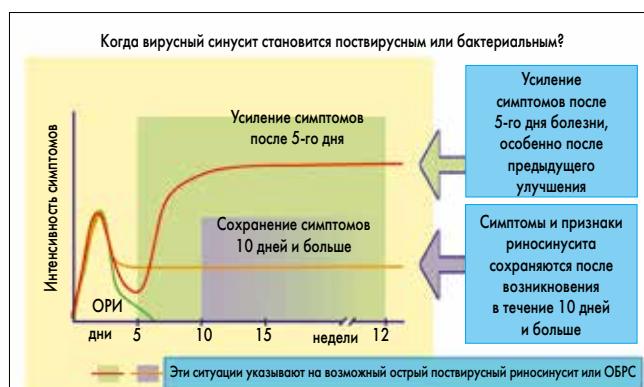
Антибактериальная терапия ОБРС играет роль этиотропной терапии. Как правило, осуществляется эмпирическая терапия бета-лактамными антибиотиками. Их выбор основывается на знаниях об этиологии ОБРС (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis*), именно это и дает ключ к выбору эмпирической антимикробной терапии. Нужно помнить, что в мире со временем изменяется этиологическая структура этого заболевания, прежде всего благодаря внедрению вакцинации против пневмококка. Так, уменьшился удельный вес *S. pneumoniae* и возрастает частота *H. influenzae*. Кроме того, как указывает Tal Marom и соавт. (2014), у детей младшего возраста важную роль играет полимикробная этиология и такой возбудитель, как *M. catarrhalis*. Это вынуждает акцентировать внимание на антибиотиках, влияющих в том числе и на грамотрицательные возбудители, а также на бактерии, которые производят бета-лактамазу.

Клиницистам следует учитывать рекомендации IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults (Anthony W. Chow et al., 2012). Так, в качестве препарата первой линии применяют амоксициллин/claveulanat. Как препараты второй линии рассматривают прежде всего цефалоспорины 3-й генерации. В амбулаторной практике при нетяжелых ОБРС предпочтение отдают пероральным формам антибактериальных средств. Длительность курса антибиотикотерапии при ОБРС у детей составляет 10-14 дней.

Показали свою эффективность интраназальные кортикостероиды в качестве дополнительной терапии к антибиотикам. Современные международные и отечественные клинические

Таблица 1. Типичные клинические симптомы, важные для диагностики ОРС

Большие симптомы	Малые симптомы
Боль или распирание в области лица (пораженной пазухи)	Головная боль
Нарушение носового дыхания	Утомляемость
Стекание отделяемого по задней стенке глотки	Неприятный запах изо рта
Нарушение обоняния	Зубная боль
Слизисто-гнойное отделяемое из носа	Кашель
Повышенная температура тела	Боль в ухе / ощущение полноты в ухе



Tomas M. et al. EPOS Primary Care Guidelines European position paper on the primary care diagnosis and management of rhinosinusitis polyps 2007 – a summary Primary Care Respiratory Journal (2008); 17 (2): 79-89

Рис. 3. Типичные сроки возникновения и продолжительности симптомов для диагностики острого поствирусного риносинусита

рекомендации рассматривают применение у детей с 12-летнего возраста топических интраназальных кортикоидов, например мометазона фуроата (уровень доказательности рекомендаций – I A). Он оказывает местное противовоспалительное действие, тормозит высвобождение медиаторов воспаления, в частности, приводит к угнетению синтеза продуктов метаболизма арахидоновой кислоты – простагландинов.

В случае патогенетической терапии, являющейся обязательным дополнением к этиотропной, которую могут и должны проводить семейные врачи, педиатры и оториноларингологи, обоснованно назначение препаратов с противоотечным, противовоспалительным, секретолитическим, иммунотропным действием, направленным на основные звенья патогенеза ОРС. Комплексное патогенетическое лечение предусматривает назначение комплекса мононаправленных препаратов. Однако такой подход связан с проблемой полипрограммии и, как следствие, лекарственного взаимодействия и риска развития нежелательных побочных эффектов. Поэтому в повседневной практике предпочтение следует отдавать препаратам с комплексным фармакологическим действием. В частности, таким лекарственным средством с доказанной эффективностью, в котором рационально сочетаются вышеуказанные фармакологические эффекты, является фитонириングовый препарат Синупрет® (для детей с 2-летнего возраста, согласно инструкции). На фоне противовоспалительного и противоотечного действия он регулирует секрецию и нормализует вязкость слизи, облегчает ее отхождение, восстанавливает дренаж и вентиляцию околоносовых пазух. Кроме того, у препарата есть доказанная эффективность в отношении *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis*.

Хорошо изучено противовоспалительное действие препарата Синупрет® *in vivo*, в частности, в teste с каррагенин-индуцированным отеком лапки крысы. В teste с моделью острого воспаления в виде плеврита у крыс с использованием индометацина в качестве контроля показано выраженное дозозависимое противовоспалительное действие препарата Синупрет®. Противовоспалительный эффект *in vitro* обуславливается в том числе ингибицией ферментов, участвующих в воспалительной реакции: ЦОГ-2, 5-липоксигеназы, индуцированной NO_2 -синтазы.

Секретолитический эффект препарата Синупрет[®] был продемонстрирован в эксперименте на стандартных моделях Перри и Бойда. В сравнении с N-ацетилцистеином и амброксолом, Синупрет[®] не только продемонстрировал эффективность, но по некоторым клиническим параметрам и показателям безопасности превосходил их.

Известны свойства препарата Синупрет® улучшать мукоцилиарный клиренс. Синупрет® увеличивает частоту биений ресничек эпителиальных клеток *in vitro* в зависимости от дозы. Синупрет® повышает секрецию хлоридов эпителием респираторного тракта благодаря биофлавоноидам, усиливающим проницаемость канала CFTR (*cystic fibrosis transmembrane regulator*). Это достоверно улучшает гидратацию золь-фазы, нормализует вязкость секрета и активирует мукоцилиарный клиренс. Повышение секреции хлоридов под влиянием препарата Синупрет® подтверждено, в частности, в работе Kreindler и соавт. (2012). При этом уточнено, что Синупрет® дозозависимым образом увеличивает трансэпителиальную секрецию хлоридов, что, в свою очередь, приводит к разжижению секрета.

Таблица 2. Степени тяжести ОРС

Легкое течение	Тяжелое течение
Слизистая или гнойная риноррея	То же самое +
Кашель в дневное время	Высокая температура ($\geq 39^{\circ}\text{C}$)
Температура тела нормальная или незначительно повышенна	Нарушение общего самочувствия
Наличие неприятного запаха изо рта (халитоз)	Головная боль
Иногда – отек тканей орбиты	



Рис. 4. Степени тяжести ОРС согласно ВАШ

Под влиянием препарата Синупрет[®] отмечается стимуляция механизмов неспецифической защиты организма, повышается количество фагоцитов, активность нейтрофильных гранулоцитов и тканевых макрофагов, различных популяций лимфоцитов, увеличивается продукция α - и γ -интерферонов.

Синупрет[®] оказывает антибактериальное действие против соответствующих возбудителей синусита, что подтверждено в экспериментальной модели риносинусита (пневмококкового) *in vivo* на мышах. При этом изучалась гистопатология и рост бактерий в СО носа, количество которых через 8 дней лечения препаратом Синупрет[®] достоверно уменьшилось.

препаратором Синупрет® достоверно уменьшалось.

Также клинически доказано, что добавление препарата Синупрет® к антибиотикотерапии при ОБРС повышает эффективность последней на 27,7%. Иными словами, комбинация препарата Синупрет® с антибактериальными препаратами при ОБРС не только возможна, но и целесообразна. Клиницисту также нужно помнить, что антибактериальная терапия существенно повышает вязкость слизи вследствие высвобождения ДНК при лизисе микробных тел и лейкоцитов, а это

также обосновывает совместное применение антимикробных и секретолитических средств.

Таким образом, лечение ОБРС у детей должно быть этиологически и патогенетически обоснованным. При этом необходим грамотный подход к этиотропной антимикробной терапии, назначению патогенетически обоснованных средств, в частности, использованию современных возможностей фитотерапии с доказанной эффективностью. В Украине при этом используются адаптированные клинические рекомендации, основанные на доказательствах, и унифицированный клинический протокол медицинской помощи пациентам с острым риносинуситом 2016 года.

При обосновании выбора профилактических мероприятий принципиально важным является тот факт, что ОБРС как субъединица острого поствирусного риносинусита является

субъединица острого поствирусного риносинусита является продолжением острого вирусного риносинусита. Таким образом, в основе его профилактики лежит предупреждение острого вирусного риносинусита (рациональное питание, за-каливание, минимизация контакта с инфекционными больными, ношение маски для лица, мытье рук, воздействие на неспецифические механизмы иммунной защиты организма ребенка), его своевременное и эффективное лечение. Очень важно помнить о современных возможностях специфической профилактики (вакцинации) против инфекций, вызванных такими этиологическими факторами ОБРС, как *S. pneumoniae* и *H. influenzae*.

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении

Педиатрия. Восточная Европа,
№ 3, 2016 г.



Розкриваючи силу рослин

Синупрет® серум. Показання для застосування: посір та хронічні запальні захворювання придаткових пазух носа. Способ застосування та дози: дітей від 2 до 5 років – 1 раз на 2-3 дні; для віконад 6-до 11 років – 1 раз на 3-5 днів; дорослих на 12 років – 1 раз на 2-7 днів. Протипоказання: Оздовбиша корозивна чутливість до компонентів препарату. Особливості застосування: Ром діткам віком до 3 років застосування дозується під контролем лікаря. Побічні ефекти: може спровокуватися діленко-кішевою розладом, рідкою – подавленням чутливості шкіри та алергією.

1. Сучасна фармацевтика проктології захворювань із найменшою часткою ускладнень (Ю.Мілл, В.Кручинський) «Здоров'я України» № 8 (2-413 2006).
2. Сучасна фармацевтика проктології захворювань із найменшою часткою ускладнень (Ю.Мілл, В.Кручинський) «Здоров'я України» № 8 (2-413 2006).
3. Препаратор «Синупрет» як лікування і профілактика ускладнень ізостріх рецидивних інфекцій у дітей (Е. Шахова) РМЖ, 2011, № 3, Medical Nature № 1 (2) 2012 стр. 29-28. Дієвість мозговимінінгілінгів.
4. Синупрет® серум МР-МІЛЛА-ХІДІДІД №12 від 24.07.15.

TOD «БіоВітекс», 02095, м. Київ, вул. Кінської Землі, 9, тел.: (044) 331-06-10, факс: (044) 521-80-11, e-mail: info@biowitex.com.ua
Все інформація є конфіденційною та заснована на даних, отриманих з лікарських джерел, а також на даних, наданих виробником на стартових ліцензіях та засвідченнях. Використання цієї інформації



Инновации в детской гастроэнтерологии и нутрициологии в практике семейного врача

20-21 октября в г. Харькове состоялась межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием, посвященная памяти заслуженного деятеля науки и техники Украины, доктора медицинских наук, профессора Юрия Владимировича Белоусова. В докладах, прозвучавших на конференции, были подняты проблемы лечения функциональной патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), диагностики и коррекции гипоэлементозов и гиповитаминозов, модуляции нарушений кишечной микрофлоры.



педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской медицинской академии последипломного образования (ХМАПО), доктор медицинских наук, профессор Ольга Юрьевна Белоусова.

Микрофлора ребенка обладает огромным биологическим потенциалом, способным обеспечить полную защиту организма и его метаболическую поддержку. Сапрофитная микрофлора вместе со слоем слизи образует надэпителиальный слой, который обеспечивает защиту от физической и химической агрессии, патогенных микроорганизмов, токсинов и паразитов. Низкомолекулярные метаболиты сахаролитической микрофлоры (короткоцепочечные жирные кислоты) ингибируют рост условно-патогенной флоры. Вероятно, сапрофитные микроорганизмы способны перехватывать и выводить из организма патогенные вирусы. Сегодня доказано влияние метагенома (генов микробиоты) на экспрессию генов человека с формированием тех или иных позитивных влияний на состояние здоровья организма хозяина.

В последние годы появляется все большее доказательств того, что нарушение баланса кишечной микрофлоры повышает риск развития хронических воспалительных заболеваний кишечника – язвенного колита и болезни Крона. Доказано влияние нарушения кишечной микробиоты на риск развития атопии. Появляется все больше подтверждений тому, что микрофлора кишечника выполняет функции, далекие от простого поддержания кишечного гомеостаза.

Многочисленные исследования последних лет свидетельствуют о том, что микроэкологический дисбаланс в пищеварительной системе провоцируется рядом заболеваний пищеварительного тракта, которые сопровождаются хроническим воспалением. Так, частота выявления синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) при различных заболеваниях пищеварительного тракта (хронический гастрит, язвенная болезнь, хронический холецистит, воспалительные заболевания кишечника, синдром раздраженной кишки) колеблется в пределах 70-97%. Также появляются все новые публикации, подтверждающие активацию условно-патогенной флоры в верхних отделах пищеварительного тракта при хронических заболеваниях гастроудоденальной зоны. Прогрессирующая атрофия слизистой оболочки желудка, связанная с изменением ее кислотопродуцирующей функции, способна изменять степень диверсификации желудочной микробиоты и ее количественный состав.

Клинические наблюдения показывают, что микробиоценоз человека является его

интегральной частью, своеобразным экстракорпоральным органом, играющим важную роль в физиологии человека. Связь микробиоты с организмом хозяина настолько специфична, что любое изменение в этом балансе может привести к микроэкологическим нарушениям и, как следствие, к болезни.

! Факторы, способствующие нарушению баланса микрофлоры у детей:

- любые погрешности в питании, голодание, введение прикорма, назначение парентерального питания, использование элементных диет;
 - оперативные вмешательства, желудочно-кишечные кровотечения, сопровождающиеся даже незначительной кровопотерей;
 - гормональные изменения, стресс;
 - лекарственные средства.

Фармакологические препараты, используемые при лечении гастроэнтерологической патологии, могут оказывать неблагоприятное воздействие на микробиологию кишечника.

Известно более 700 лекарственных препаратов, способных провоцировать ятрогенную диарею (около 7% от общего числа побочных реакций лекарственных средств).

Одним из факторов, значительно повышающих риск развития ятрогенной диареи на фоне приема антибактериального препарата, является применение магнийсодержащих антацидов, антисекреторных препаратов и ингибиторов протонной помпы (ИПП). В рекомендациях IV Маастрихтского консенсуса (2010) подчеркивалось наличие риска развития диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile* у лиц, длительно принимающих ИПП. Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) в феврале 2014 г. опубликовало предупреждение о возможной прямой связи приема ИПП и ятрогенной диареи.

Наиболее разрушающим воздействием на кишечный микробиом обладают антимикробные препараты. В рекомендациях V Маастрихтского консенсуса (2015) сказано, что антибиотикотерапия оказывает отрицательное влияние на здоровую кишечную флору и приводит к краткосрочным и долгосрочным клиническим последствиям. Антибиотики в практике детского гастроэнтеролога назначаются не так часто, как в практике педиатра или врача общей практики. Однако существуют нозологии, в лечении которых обойтись без антибактериальных средств не удается. Таким заболеванием, в частности, является *Hp*-ассоциированная язвенная болезнь (*Hp* – *Helicobacter pylori*), которая имеет достаточно высокую распространенность – 0,4-4,3% у детского населения Украины и до 16% – в структуре патологии органов пищеварения (Ю.В. Белоусов, 2012). Инфекционная

природа язвенной болезни сегодня не вызывает сомнений и наряду с другими факторами (алIMENTарными, аллергическими, иммунологическими, наследственными) является основной причиной ее развития.

Для эрадикации *Hp* сегодня применяют семидневные трех- и четырехкомпонентные схемы лечения, которые обязательно включают один или два антибиотика. При этом частота развития антибиотикассоциированной диареи зависит от группы антибиотика и дозы. Так, при назначении амоксициллина/клавуланата диарея развивается в 10-25% случаев, цефексима – 15-20% случаев. Именно амоксициллин лидирует по частоте развития ятрогенных диарей, в том числе и в детском возрасте.

Эрадикация *Hp* открывает единственный возможный путь для выздоровления, но полное уничтожение *Hp* становится все более трудной задачей для врача. За последние годы эффективность рекомендемых Маастрихтским соглашением базовых схем лечения снизилась, это подтверждается как зарубежными данными, так и нашими собственными наблюдениями. Резистентность *Hp* к антибиотикам продолжает неуклонно расти – в конце 90-х годов 30% штаммов *Hp* были резистентны к метронидазолу и 4% к кларитромицину. Сегодня среди детей, инфицированных *Hp*, примерно половина является носителями резистентных к метронидазолу штаммов, и почти треть – резистентных к кларитромицину. Антибиотикорезистентность привела к тому, что эффективность эрадикации снизилась в развитых странах с 80-90 до 40-70%.

! Согласно Маастрихтскому соглашению IV (2010), режим антихеликобактерной терапии должен соответствовать следующим критериям:

- простота применения;
 - хорошая переносимость;
 - эффективность эрадикации >80%

В качестве меры повышения эффективности эрадикационной терапии может быть использована адьювантная терапия пре- и пробиотиками. Назначение пробиотических препаратов позволяет снизить частоту нежелательных побочных явлений, в том числе антибиотикassoциированной диареи, повысить эффективность эрадикации *Hr* и улучшить состояние слизистой оболочки ЖКТ. Так в исследованиях последних лет доказано иммуномодулирующее действие некоторых пробиотиков (*Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus GG*). Нормофлора способна воздействовать на дифференцировку Т-хелперов и таким образом влиять на соотношение про- и противо-воспалительных цитокинов. Таким образом, некоторые пробиотические штаммы способны повышать эффективность антихеликобактерной терапии за счет модуляции реакций местного иммунитета. Выбор способа иммуномодуляции в детском возрасте должен базироваться прежде всего на принципах безопасности, поэтому назначаться должны только те пробиотические штаммы, которые имеют доказанную эффективность и безопасность.

Штаммы, доказавшие свою эффективность и безопасность в плацебо-контролируемых исследованиях и одобренные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ):

- *Bifidobacterium*:
 - *B. longum* (штамм *B. infantis*; BB536),
 - *B. breve*,
 - *B. lactis* (штамм *Bb12*),
 - *B. bifidum*;
 - *Lactobacillus*:
 - *L. rhamnosus* (*GG*),
 - *L. reuteri* *protectis*,
 - *L. acidophilus* (штамм *L. Gasseri*),
 - *L. bulgaricum*,
 - *L. Casei* (штамм *L. Shirota*).
 - *Streptococcus*:
 - *S. termophylus*.

Перечисленные штаммы не несут патогенный или инвазивный потенциал, не имеют нежелательных биохимических эффектов. Каждому из этих штаммов присвоен статус GRAS – «безусловно безопасный», они одобрены FDA для использования в детских молочных смесях с рождения.

Лактиале – синбиотик, имеющий паспорт безопасности. В состав Лактиала входит 7 штаммов пробиотических бактерий и питательная среда для их роста.

Синбиотик Лактиале содержит в своем составе:

- *Bifidobacterium longum* (штамм *B. infantis*);
 - *Bifidobacterium breve*;
 - *Streptococcus thermophilus*;
 - *Lactobacillus rhamnosus*;
 - *Lactobacillus acidophilus*;
 - *Lactobacillus bulgaricum*;
 - *Lactobacillus casei*;
 - фруктоолигосахариды.

Лабораторные штаммы бактерий, входящих в состав синбиотика Лактиале, производятся британской компанией Protexin Health Care. Высокое качество пробиотиков производства Protexin Health Care подтверждено международными сертификатами (GMP, RPSCB, FEMAS, ISO 9001). В производстве Лактиале используются инновационные технологии, позволяющие сохранить максимальное количество пробиотических бактерий живыми и доставить их сохранными непосредственно в кишечник.

Пробиотические штаммы в составе Лактиале оказывают ингибирующее действие на *Clostridium difficile* и положительно влияют на иммунную систему ребенка. Так, иммуномодулирующее действие Лактиале проявляется в стимуляции фагоцитарной активности нейтрофилов (*L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. Casei*, *S. thermophilus*), усиления синтеза интерлейкина-10 и туморнекротического фактора (TNF), снижении синтеза иммуноглобулина (Ig) Е и повышении синтеза секреторного IgA, формирования иммунологической толерантности (*B. longum*).

Важным аспектом назначения пробиотиков является антибиотикорезистентность пробиотических штаммов. В 2013 г. Научный комитет Европейского агентства по безопасности продуктов питания (European Food Safety Authority, EFSA) опубликовал новые рекомендации, согласно которым для профилактики кишечных расстройств после и во время приема антибиотиков используются пробиотики. Следует применять только те штаммы пробиотиков, которые полрезистентны к антибиотикам, что позволяет им выжить при совместном приеме с антибактериальными средствами.

Штаммы бактерий, входящих в состав Лактиала, обладают высоким профилем

антибиотикорезистентности. Антибиотикоустойчивость пробиотических компонентов достигается путем многократных пассажей бактерий на антибиотикосодержащих средах с растущим градиентом концентрации антибиотиков.

Учитывая доказанную взаимосвязь между гастроэнтерологическими заболеваниями и нарушениями микробиоты, которая обеспечивает сохранную защитную функцию слизистых оболочек в случае ее нормальной гастродуodenальной координации, пробиотики следует включить в новую редакцию национальных протоколов лечения гастродуodenальной патологии. Такая стратегия может привести к повышению эффективности лечения *Hp*-инфекции.

На базе нашей кафедры было выполнено собственное клиническое исследование, целью которого была оценка влияния синбиотика Лактиале на показатели эрадикации детей с *Hp*-ассоциированными гастродуodenальными заболеваниями. Лактиале назначали в качестве адьювантной терапии к стандартным эрадикационным схемам курсом 10 дней.

В группу I (n=20) вошли пациенты в возрасте <10 лет с клинической симптоматикой заболеваний гастродуodenальной зоны, которые имели положительный уреазный дыхательный тест на *Hp* (фиброзофагогастродуodenоскопия – ФЭГДС – не обязательна). Эти дети получали 10-дневный курс двойной терапии препаратом висмута и Лактиале по 1 пакету 2 р/сут. Контроль эрадикации проводился через 4-6 недель при помощи дыхательного уреазного теста.

Группу II (n=20) составили пациенты >10 лет с воспалительными заболеваниями гастродуodenальной зоны (фиброгастродуodenоскопия – ФГДС – для верификации обязательна) и инфицированием *Hp*. В этой группе для лечения назначали стандартную схему эрадикационной терапии (тройную или квадру) и Лактиале по 1 пакету 1 р/сут курсом 10 дней.

Группа III (n=10) – группа сравнения, в которой проводили лечение по стандартным схемам без синбиотика Лактиале. Контроль эффективности проводили через 4-6 недель после 10-дневной схемы уреазным дыхательным тестом.

В результате проведенного лечения и сравнения результатов в трех группах оказалось, что у детей, получавших синбиотик Лактиале в качестве адьювантного лечения, снижалась частота побочных эффектов антихеликобактерной терапии. Кроме того, в группе детей, дополнительно получавших синбиотик Лактиале, эрадикация *Hp* достигалась у большего числа детей по сравнению с теми, кто получал стандартные триплексные или квадросхемы.

Таким образом, назначение комбинированных синбиотиков для профилактики и коррекции дисбионаза у больных с гастродуodenальной патологией является перспективным, поскольку позволяет не только восстанавливать микробиоценоз кишечника, но и воздействовать на этиологический фактор заболевания. Это воздействие объясняется модулирующим действием пробиотических штаммов на факторы местной иммунной защиты. Кроме того, адьювантная пробиотическая терапия позволяет снизить частоту побочных эффектов от антихеликобактерной терапии, при этом повышая эффективность эрадикации.

Заведующий кафедрой педиатрии последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Юрий Владимирович Марушко в своем докладе осветил диагностический потенциал дыхательного теста с нагрузкой лактулозой у детей с патологией верхних отделов ЖКТ.



— В последние десятилетия отмечается рост распространности гастроэнтерологической патологии у детей. Нарушения состава микрофлоры разных отделов пищеварительной системы возникают при большинстве заболеваний ЖКТ. При этом усугубляются клинические проявления основного заболевания, ухудшается качество жизни пациента, снижается эффективность терапии, проводимой по поводу основного заболевания (О.Г. Шадрин, 2015). Хронические заболевания гастродуodenальной зоны, ассоциированные с *Hp*, сами по себе могут приводить к нарушению микробиоценоза разных отделов пищеварительного тракта. Антибиотикотерапия, направленная на эрадикацию *Hp*-инфекции, только усугубляет нарушения со стороны микробного пейзажа. Поддержание определенного количественного и качественного состава микрофлоры разных отделов пищеварительного тракта, а также адекватная моторика кишечника – это необходимые условия для нормального функционирования организма. Поэтому коррекция нарушений микробиоценоза является одной из важнейших задач в практической гастроэнтерологии (Е.А. Маевская, 2013; О.Г. Шадрин, 2014; Smish, 2014).

Физиологические эффекты микробиоты сегодня достаточно хорошо изучены. Так, микробиота выполняет трофические и энергетические функции, регуляцию перистальтики кишечника, регуляцию дифференцировки и регенерации тканей (в первую очередь эпителиальных), поддержание ионного гомеостаза организма, регуляцию газового состава полостей, детоксиацию и выведение эндо- и экзотоксинов, разрушение мутагенов, активацию лекарственных средств, образование сигнальных молекул, в том числе нейротрансмиттеров. Известно, что микробиота принимает активное участие в регуляции местного иммунного ответа и образования иммуноглобулинов. Сапрофиты кишечной микрофлоры обеспечивают цитопротекцию, угнетают рост патогенов, предупреждают адгезию патогенов к эпителию, поддерживают физико-химический гомеостаз приэпителиальной зоны, участвуют в метаболизме белков, рециркуляции желчных кислот, стероидов и других макромолекул. Важной функцией кишечной микрофлоры является сохранение микробных плазмидных и хромосомных генов, а также синтез и поставка макроорганизму витаминов и незаменимых аминокислот (О.Ю. Белоусова, 2012; М.Д. Ардатская, 2011).

Использование непрямых методов – удобный клинический инструмент для исследования состояния кишечной микрофлоры. Дыхательные тесты, основанные на выявлении в выдыхаемом воздухе продуктов метаболизма бактерий, дают возможность изучить микрофлору всех отделов пищеварительного тракта. Поскольку дыхательные тесты неинвазивны, они могут широко применяться в педиатрической практике. Водородный дыхательный тест с нагрузкой пищевой лактулозой (ВДТНЛ) основан на определении концентрации водорода при выдохе до нагрузки (базальный уровень) и после лактулозной нагрузки каждые 15 мин в течение 3 ч.

! Водородный дыхательный тест с нагрузкой пищевой лактулозой позволяет выявить:

- удлинение времени ороцекального транзита;
- наличие СИБР в тонком кишечнике;
- недостаточное заселение кишечника анаэробными бактериями (не *H2*-продуцентами).

Таблица 1. Изменение показателей ВДТНЛ у детей с различными поражениями гастродуodenальной зоны

Данные дыхательного теста	Количество детей, n (%±m)			
	1 группа n=25	2 группа n=15	3 группа n=15	4 группа n=25
Увеличение времени ороцекального транзита	10 (40%±9,8)*	1 (6,7%±6,4)	4 (26,7%±11,4)	1 (4%±3,9)
СИБР в тонком кишечнике	2 (8%±5,4)	8 (53,3%±12,9)	5 (33,3%±12,2)	5 (20%±8,8)
Не <i>H2</i> -продуценты	10 (40%±9,8)	4 (26,7%±11,4)	3 (20%±10,3)	6 (24%±8,5)
Отсутствие патологических изменений	3 (12%±6,5)	2 (13,3%±11,4)	3 (20%±10,3)	13 (52%±10)

Примечание: *p<0,05 между пациентами 1-3-й и 4-й групп

На клинической базе нашей кафедры было выполнено два исследования, в которых применяли ВДТНЛ для оценки состояния кишечной микрофлоры.

В первом исследовании приняли участие 80 детей в возрасте 6-17 лет. Целью работы была оценка состояния кишечника у детей с гастродуodenальной патологией при помощи ВДТНЛ. Всем пациентам проводили общеклинические исследования, ФЭГДС, ВДТНЛ и верификацию хеликобактерной инфекции.

В соответствии с результатами ФЭГДС все дети были распределены на такие группы:

I группа (n=25) – изменения слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки (гастрит, дуоденит, язва двенадцатиперстной кишки) с нарушением моторики органов гастродуodenальной зоны (гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюкс, рефлюкс-эзофагит).

II группа (n=15) – нарушение моторики органов гастродуodenальной зоны

при отсутствии воспалительных изменений со стороны слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

III группа (n=15) – патологические изменения со стороны слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки без моторных нарушений.

IV группа (n=25) – отсутствие патологических изменений на ФЭГДС.

Изменение показателей ВДТНЛ у детей с различными поражениями гастродуodenальной зоны представлены в таблице 1.

С целью коррекции выявленных нарушений был выбран синбиотик Лактиале, который содержит не только пробиотические микроорганизмы, но и фруктоолигосахариды в качестве пребиотика. Лактиале отвечает всем требованиям, предъявляемым к современным пробиотикам: соответствует здоровой микрофлоре человека, бактерии в составе синбиотика не являются патогенными, они имеют высокую жизнеспособность

Продолжение на стр. 48.

**МІКРОФЛОРА В ПОРЯДКУ,
МІЦНИЙ ІМУНІТЕТ!**

ЛАКТИАЛЕ - СИНБІОТИК

7 колекційних лакто-та біфідобактерій, для зміцнення імунітету та відновлення мікрофлори кишківника

Застосовується лише 1 раз на добу

ЛАКТИАЛЕ
10 пакетів по 1 г
для дітей

Фармак

Літературний матеріал виключено для лікарів.
Літературний матеріал для розмежування на конференції, семінарі, семінарів з медичної тематики.
№05.01.02-04/50784 від 13.04.2013 року.
Не з лікарськими засобами. Не панацея. Реклама. Перед застосуванням зверніться з інформацією, що на листівці-вкладці.
Виробник: ПАТ «Фармак», Україна. 04090, м. Київ, вул. Фрунзе, 83.

Інновації в дитячій гастроентерології та нутриціології в практиці сімейного врача

Продовження. Начало на стр. 46.

и біологіческую активність, проявляють антагонізм по отношению к условно-патогенным микроорганизмам, стойкість к фізико-хіміческим факторам (кислотності, дієству желчних кислот), адгезивну спосібність к кишечному епітeliю і колонізації, антибіотикоустойчивість.

На фоне приема Лактиале у части пацієнтів отмечалась нормалізація показателей ВДТНЛ уже через 14 днів (табл. 2).

Таблиця 2. Кількість дітей, з нормальними показателями ВДТНЛ на фоні приема Лактиале

	Діти після антихіліко-бактеріальної терапії, %	Діти без патологіческих змін на ФЭГДС, %
До терапії	0	0
Через 14 днів	30	46,2
Через 1 мес	70	84,7

Результати цього дослідження говорять про те, що ВДТНЛ дозволяє оцінити стан кишечника, а іменно заселення анаеробної флори та змінення часу ороцекального транзиту у дітей з різною патологією пищеварительного тракту. На фоне приема синбіотика Лактиале на протяженні місяця по данным ВДТНЛ отмечалась нормалізація показателей мікрофлори кишечника у 84,6% дітей без патологіческих змін слизистої оболочки гастро-дуоденальної зони по даним ФЭГДС та у 70% дітей з захворюваннями гастро-дуоденальної зони. Синбіотик Лактиале сприяє нормалізації кишечної мікрофлори, що дозволяє використовувати його в комплексній терапії гастро-дуоденітів.

Вторе наше дослідження було пов'язано з дослідженням ефективності синбіотика Лактиале в комплексній терапії хронічних *Hp*-ассоціованих захворювань гастро-дуоденальної зони.

В це дослідження було включено 66 дітей в віці 11-16 років з *Hp*-ассоціованою гастро-дуоденальною патологією. До початку лікування всім дітям проводили ВДТНЛ, який повторяли на 14-й та 30-й день від початку лікування. Пациєнти були розділені на дві групи, сопоставимі по віцю, полу, нозології та результатам ВДТНЛ на початковому етапі.

Групу I склали 34 пацієнта, які отримали Лактиале з першого дня паралельно з троїною антихіліко-бактеріальною терапією.

Групу II склали 32 дітей, які отримали синбіотик після курсу ерадикаційної терапії на 8-й день від початку лікування.

Общий курс приема Лактиале в обоих групах склав 30 днів.

По результатам обследування:

- хронічний поверхневий гастрит було діагностовано у 24 (36,4%) дітей;
- хронічний поверхневий гастро-дуоденіт – у 31 (47%) пацієнта;
- хронічний ерозивний гастро-дуоденіт у 7 (10,6%) дітей;
- ізолюваний ерозивний дуоденіт у 4 (6,1%) пацієнта.

У всіх дітей було підтверджено інфікування *Hp*. По даним ВДТНЛ,

у 24 пацієнтів було виявлено удовжнення ороцекального транзиту, у 37 – СИБР, 5 дітей оказались не Н₂-продуктентами.

Нормалізація показателей ВДТНЛ у дітей з СИБР була зареєстрована на 14-й день від початку лікування у 31,6% пацієнтів групи I та у 27,8% – групи II. На 30-й день лікування цей показатель становив 68,4% – в групі I та 55,6% – в групі II. Нормалізація ВДТНЛ у дітей з збільшеним часом ороцекального транзиту отмечалась на 14-й день лікування у 33,3% групи I та 25% – групи II. На 30-й день лікування цей показатель досяг 58% в групі I та 41,7% в групі II. Из 5 дітей, які від початку лікування виявилися не Н₂-продуктентами, 2 отримали Лактиале паралельно з ерадикаційною терапією та вошли в групу I, а 3, відповідно, попали в групу II. На 14-й день від початку лікування ні у одного з 5 не Н₂-продуктентів не отмечалась динаміка відносно показателей ВДТНЛ. Но до 30-го дня лікування у 2 дітей групи I отмечена нормалізація ВДТНЛ, в групі II таких змін виявлено не було.

Таким чином, включення синбіотика Лактиале в схему ерадикаційної терапії дозволяє улучшити функціональне становище пищеварительного тракту, що проявляється нормалізацією показателей ВДТНЛ у значительній частині заражених дітей (68,4%). При більш довгому приемі Лактиале (в наших дослідженнях – 30 днів та більше) частота нормалізації результатів ВДТНЛ значично зростає, особливо у пацієнтів, які почали прием Лактиале паралельно з ерадикаційною терапією, а не після її завершення.



Доцент кафедри педіатрическої гастроентерології та нутриціології ХМАПО, кандидат медических наук Елена Ніколаївна Бабаджанян сообщила про перспективах применения

в комплексній терапії бактеріальних кишечних інфекцій у дітей.

– Для розвитку острой кишечної інфекції необхідно два умови: інфікування патогеном та преодолення патогенным мікроорганизмом факторів місцевої захисту в слизистих оболочках пищеварительної системи. Такими факторами виступають адекватні величини pH, високі концентрації ферментів, стояльність фагоцитарної системи та специфіческих імунних факторів (секреторний IgA), а також колонізаційна резистентність нормальної мікрофлори.

! Відповідно до етиологічної класифікації остріх кишечних інфекцій та інвазій у дітей видають:

- а) кишечні інфекції установленої етиології:**
 - **бактеріальні:** дизентерія (шигеллез), сальмонеллез, колінфекції (ешерихіози), ієрсиніоз, брюшний тиф та паратифи, кампілобактеріоз, холера, НАГ-інфекція, ботулізм та ін.;
 - **вірусні:** ротавірусна, саповірусна, астровірусна, аденоівірусна;
 - **б) кишечні інфекції неустановленої етиології;**
 - **в) смішанні кишечні інфекції;**

г) кишечні інвазії: амебіаз кишечника (амебна дизентерія), лямблиоз, криптоспорідоз, стронгілоїдоз та інші гельмінти.

Попадання эндотоксина грамотрицітальних бактерій в організм людини викликає однотипні патофізіологічні реакції: лихорадку, рвоту, диарею, артеріальну гіпотензію, внутрисудисте свертання крові. В високих дозах эндотоксин викликає неспецифічну активізацію клітин иммунної системи, підвищення дії антигенів з слабою іммуногеністю, вплив на структури та функції великої кількості ферментних систем та медіаторів, індукування неспецифічної устойчивості до некотирьох вірусних та бактеріальних інфекцій, регресію та некроз деяких опухолей.

Терапія остріх кишечних інфекцій включає антибіотики, специфічні бактеріофаги, ентеросорбенти, регідратацію, пробіотики. Согласно рекомендаціям ВОЗ абсолютним показанням до назначения антибіотиків служать дизентерія, брюшний тиф, амебіаз, холера. Острий кишечний інфекції іншої етиології можуть бути ліквідовані без використання системних антибіотиків. В зв'язку з цим значительний інтерес представляє використання пробіотиків в якості імуномодуляторів при остріх кишечних інфекціях. Крім того, назначення системних антибіотиків наносить помітний удар по кишечній мікрофлорі. К позитивним осложненням антибіотикотерапії відносяться антибіотикасоціована диарея, зниження імунітета, розвиток воспалітів та кишечника та імунодефіцитних станів.

Кишечна мікрофлора людини містить 1×10^{15} клітин, що в 10 разів перевищує кількість клітин людського тіла. Це окремий орган, вагою 1-1,5 кг, що складається з 8 бактеріальних родин та більше ніж 1100 різних видів бактерій. Сумарне число мікробних генів становить більше 3 мільйонів, що в сотні разів перевищує кількість генів людини. Цим пояснюється величезна кількість фізіологічних ефектів, які викликає кишечна мікрофлора на макроорганізм (створення кишечного бар'єру, метаболіческа та імунологічна активність, регуляція моторики та трофіческих процесів, модуляція ризику деяких захворювань).

Високоекспресивним пробіотиком є Лактиале, який містить 7 штаммів пробіотичних мікроорганізмів з доказаною ефективністю та безпекою, а також фруктоолігосахариди. В виробництві Лактиале використовуються інноваційні технології. Благодаря методу фільтрації життєздатність штаммів мікроорганізмів зберігається практично 100%, в порівнянні з центрифугуванням, при якому живі клітини залишаються тільки 40%. Метод мікрокапсулювання дозволяє підвищити рівень виживаності мікроорганізмів під дією агресивних факторів макроорганізма, таких як желчні кислоти та висока кислотність жовчного соку, забезпечується непосредствена доставка мікроорганізмів в кишечник. Синбіотик Лактиале має паспорт безпеки, не містить лактози та красітей, не потребує зберігання в холодильнику. Удобний режим вживання Лактиале (1 р/день) дозволяє широко використовувати його в комплексній терапії захворювань ЖКТ.

Пробіотичні штамми в складі Лактиале обладають вираженим антагонізмом до патогенів остріх кишечних інфекцій. Цей ефект досягається за рахунок синтезу бактерицидних речовин (молочна кислота, короткоцепочечні жирні кислоти, пероксид водорода, сероводород), конкуренції бактерій за питательні речовини та фактори роста, зниження внутрішнього рН (молочна кислота) та попередження адгезії та інвазії в слизисту оболонку патогенних мікроорганізмів. Прямое дією Лактиале проявляється в нейтралізації цитотоксинів бактерій, ентеросорбції та детоксикації благодаря наявності фруктоолігосахаридів в складі синбіотика.

Відомо, що мікроорганізми приєднуються до кишечного епітeliю через гликоконьюговані рецептори, забезпечуючи колонізацію резистентності та попереджуючи адгезію та інвазію патогенів. Пробіотичні мікроорганізми в складі Лактиале сприяють укрепленню цитоскелета клітин кишечного епітeliю та зниженню його проникливості за рахунок підвищення фосфорилування белка межклеточних соєдінень. Під дією Лактиале підвищується синтез муцина, епітelialного фактора роста, поліамінов (гормоноподібних речовин, які підвищують процеси регенерації епітeliю). При цьому зростає резистентність кишечного епітeliю та підвищується його бар'єрна функція.

Штамми бактерій, входячих в склад Лактиале, обладають високим профілем антибіотикорезистентності, що дозволяє використовувати синбіотик з першого дня антибіотикотерапії.

Ефективність Лактиале в комплексній лікуванні дітей з остріми кишечними інфекціями була досліджена в клініческих дослідженнях (С.В. Кузнецова, Т.С. Жаркова та інші, 2014; С.В. Кузнецова, Т.О. Кирсанова, 2014). В двох незалежних дослідженнях взяли участь 268 дітей в віці від 6 місяців до 12 років з підтвердженою острой кишечною інфекцією бактеріальної природи. Практическою способствувало зменшення інтоксикаційного синдрома та синдрома диареї, більш швидка нормалізація реакції медиаторів воспалення та місцевих факторів захисту. Інтересно, що навіть через 4 тижні від початку лікування рівень провоспалітів цитокінів також зависів від назначеного лікування. В групі дітей, які отримали Лактиале, зниження інтенсивності інфекції було вищим від дітей, які не отримали синбіотик. Уровень секреторного IgA та активність лізоцима були нижчими від здорових дітей. Но у пацієнтів, які отримали Лактиале, вони залишалися в межах фізіологічних значень.

Таким чином, використання пробіотиків в схемах лікування дітей з кишечними інфекціями високоекспресивно. Применение синбіотика Лактиале приводить до більш швидкої регресії симптомів та нормалізації показателей імунного статуса. Лактиале може бути рекомендовано в схемах комплексної терапії дітей з бактеріальними кишечними інфекціями для зниження ризику побочних реакцій від приема антибіотиків, а також в качестве імуномодулюючого засобу.

Подготовила Марія Маковецька

Гельмінтоози у дітей: Ваші питання експерту

Гельмінтоози – найбільші захворювання людини в світі. За даними Всесвітньої організації здравоохранення, в світі щорічно заражається 1,2 мільярда людей. В Європі гельмінтоозами поражено кожий третій житель. В Україні офіційно щорічно зареєструється 300-400 тис. случаїв, з яких 80% – діти. Из всіх зареєстрованих в Україні гельмінтоозів, по даним офіційної статистики, найбільшими є энтеробіоз – близько 75%, аскаридоз – близько 21%, трихоцефалез – близько 3%. Крім того, в нашій країні часто виникає описторхоз, гіменоліпідоз, ехінококкоз, дірофіляриоз, токсокароз. Щорічно в Україні зареєструються захворювання, викликані 25-30 видами гельмінтів. Ввиду широкого поширення гельмінтоозів (зокрема – в дитячій популяції) закономірно, що сучасні аспекти їх діагностики, лікування та профілактики викликають значительний інтерес медичних фахівців та підлітків. В анкетах, які поступають в нашу редакцію після виходу в світ спеціального номера «Педіатрія», питання, пов'язані з гельмінтоозами у дітей, часто викликають зацікавлення читачів в якості тем, які можна було б обговорити в наступних номерах. Отже, на найбільш актуальні питання з гельмінтоозами відповідає головний відомий фахівець України по специальності «Дитячі інфекційні захворювання», завідувач кафедри дитячих інфекційних захворювань Національного медичного університету ім. А.А. Богомольця, доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Крамарев.


С.А. Крамарев

? Уважаемый Сергей Александрович, расскажите, пожалуйста, какие требования сегодня предъявляются к качеству лабораторных исследований на гельминты. Как правильно осуществить забор и доставку материала, в какие сроки с момента забора материала необходимо выполнить анализ?

– В организме человека для каждого вида гельминтов характерна своя локализация. Выделяют кишечные гельминтоозы, специфической локализацией которых является полость кишечника, и тканевые гельминтоозы, которые сосредоточены в различных органах (печень, легкие, головной мозг, глаза и др.). К первой группе относятся такие гельминты, как остирицы, аскариды, власоглавы, карликовый цепень, трихинеллы и др. Ко второй – эхинококк, токсокары, филярии и др. При некоторых кишечных гельминтоозах тканевая фаза соответствует начальному миграционному периоду болезни личинок (askaridoz, анкилостомидоз).

В зависимости от группы, к которой относится гельминт, для его обнаружения в лабораторной диагностике используются свои методы.

При кишечных гельминтоозах применяют прямые гельминтологические исследования испражнений:

- метод нативного мазка;
- методы обогащения (Фюллеборна, Калантарян);
- метод Бермана для диагностики стронгилоидоза, анкилостомоза.

Существуют специальные методы исследования на энтеробиоз:

- сосок с перианальных складок;
- метод Гіммельфарба с помощью ватного тампона, заложенного на ночь в анальное отверстие;
- исследование анальной слизи, взятой с помощью глазного шпателя;
- исследование обсеменения кожи с помощью липкой ленты и специальных стекол.

При тканевых гельминтоозах применяют исследования выделений или биоптатов тканей, инструментальные и иммунологические методы: исследование мокроты (askaridoz, анкилостомы, стронгилоидоз), желчи (лямблии, фасциолы, анкилостомы, описторхи, клонорхи), мочи (мочеполовой шистосомоз), биоптаты тканей (трихинеллы), толстая капля крови (филяриоз), офтальмоскопия (цистицеркоз глаз, токсокароз), рентгенография, УЗД-исследование (эхінококкоз, цистицеркоз, трихинеллез), иммунологические методы диагностики (чаще иммуноферментный анализ).

Изменения в общем анализе крови также могут быть использованы для диагностики ряда гельминтоозов. Анемия характерна для дифиллоботриоза, трихоцефалеза, тениархоза, тениоза, гиперзонофилии – для токсокароза, трихинеллеза, аскаридоза, стронгилоидоза, анкилостомидоза.

С целью оптимизации копрологического исследования для диагностики гельминтооза необходимо учитывать следующее:

- перед сбором кала ребенок должен помочиться, чтобы моча не попала в кал;
- емкость для сбора анализа должна быть чистой и сухой;
- 3-4-кратное исследование кала с различными интервалами (2-3 дня);
- брать на анализ следует, по возможности, жидкую фракцию фекалий (прилежащую к тонкой кишке), собранную из 6-7 мест;
- рекомендуется забирать кал для анализа на яйца гельминтов в течение 30-45 мин после дефекации;
- оптимальным для анализа считается время 2 ч – от забора материала до доставки в лабораторию;
- хранить кал возможно до 8 ч в холодильнике, в плотно закрытом контейнере при температуре 4-8°C; однако хранение может отрицательно повлиять на результаты анализов;
- по возможности за 5-7 дней до исследования следует исключить прием медикаментов (в связи с вероятностью повреждения морфологии яиц гельминтов);

? **Каковы клинические критерии излечения при аскаридозе? Обязательно ли для констатации факта эффективности лечения визуальное обнаружение погибших гельминтов или их фрагментов в кале?**

– Критерием излечения при аскаридозе может являться исчезновение клинических проявлений заболевания и отсутствие обнаружения яиц гельминта в кале сразу после антигельминтной терапии и через 14-21 день. Визуально обнаружить погибшего гельминта после лечения не всегда возможно, так как он может разложиться в кишечнике и смешаться с каловыми массами.

? **При диагностировании энтеробиоза у ребенка, посещающего детское дошкольное учреждение, – как правильно организовать профилактику повторного заражения в данном детском коллективе?**

– Энтеробиоз – это гельминтооз, единственным источником для которого является человек. У детей нередко имеет место аутоинвазия. Поэтому при энтеробиозе имеет значение не только правильное лечение, но и специфическая профилактика:

- своевременно остригать и обрабатывать ногти, не разрешать детям их грызть;
- тщательно мыть руки с мылом перед едой, после улицы и туалета;
- ежедневно принимать душ и после стирки менять нательное белье, которое необходимо проглашивать горячим утюгом;
- постельные принадлежности после стирки также следует проглашивать утюгом (стирать при температуре 60°C);
- ежедневно во время уборки следует вытряхивать подушки, одеяла, покрывала за пределами дома;
- часто проводить влажную уборку с использованием мыльного раствора, регулярно чистить ковры;
- обязательно мыть водой с мылом детские игрушки;
- следить за тем, чтобы дети не брали в рот пальцы, игрушки и посторонние предметы, особенно во время прогулок на улице;
- перед употреблением пищи необходимо тщательно мыть овощи, фрукты и зелень;
- в детских коллективах необходимы плановые обследования персонала и детей 1 раз в год; при выявлении инвазированного проводится дегельминтизация и ограничение его доступа в коллектив.

В детских коллективах при уровне инвазированности >15% всем детям и персоналу проводится двухразовая дегельминтизация с интервалом 14-21 день.

При энтеробиозе важным является контроль дегельминтизации. После курса антигельминтной терапии с 14-го дня берется соответствующий анализ 2-3 раза с интервалом 2 недели.

? **Обязательно ли назначение лечения всем членам семьи при диагностировании глистной инвазии у ребенка? Требуется ли в этом случае их лабораторное обследование?**

– Дегельминтизация всех членов семьи необходима только при энтеробиозе и гіменоліпідозе (их яйца дозревают только в организме человека), при которых имеет место контактный или элементарный путь заражения.

Эпидемиологической особенностью энтеробиозной инвазии является возможность осуществления полного жизненного цикла у одного хозяина или при циркуляции. Ошибочно считать, что для заражения обязательно попадание яиц в ротовую полость, однако при нахождении их в перианальной области более 6 ч заражение может происходить ретроградным путем.

? **Профилактический прием противогельминтных препаратов показан всем детям или только определенным группам с высоким риском заражения?**

– Химиопрофилактика гельминтоозов показана только людям, которые относятся к группам риска по инвазии. Такую профилактику им следует проводить 2 раза в год. Детям, которые не относятся к группам риска по инвазии, достаточно соблюдения санитарных норм и правил.

? **Какие препараты сегодня официально рекомендуются для профилактики и лечения аскаридоза и энтеробиоза?**

– В известном фармацевтическом справочнике «Компендиум» представлены 6 препаратов, относящиеся к антигельминтным: празиквантел, альбендазол, мебендазол, пiperazin, пірантел, левамизол. Левамизол рекомендован только для лечения аскаридоза, а альбендазол, мебендазол, пірантел показаны для лечения энтеробиоза и аскаридоза.

Ін'єкційна ефективність в таблетках*

при респіраторних
інфекціях



Флемоклав Солютаб® амоксицилін/клавуланова кислота

Самий швидкий клінічний ефект серед захищених амінопеніцилінів¹

Кращий захист амоксициліна
клавулановою кислотою²



* Якочев С.В., Дегань Е.В. Аспікі з ефективності антибіотиків. Стажовник підприємчого врача №6. 2014г., стр 4-6
1. Карлов О.И. и соавт. Дотские инфекции. 2006. №3, стр. 52-56
2. Sorgens H. El al. Int J Clin Pharmacol Ther 2001; 39(2): 75-82

Флемоклав Солютаб 125/31,25мг - UA/4458/01/01 від 08.05.2015; Флемоклав Солютаб 250/62,5мг - UA/4458/01/02 від 08.05.2015; Флемоклав Солютаб 500/125мг - UA/4458/01/03 від 08.05.2015; Флемоклав Солютаб 875/125 - UA/4458/01/04 від 25.01.2013

Коротка інформація про лікарський засіб ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ®. Склад: дюо чечевини: амоксицилін, клавуланова кислота; 1 таблетка 125/31,25 містить 125 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 31,25 мг клавуланової кислоти (у вигляді каплю клавуланату); 1 таблетка 250/62,5 мг містить 250 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 62,5 мг клавуланової кислоти (у вигляді каплю клавуланату); 1 таблетка 500/125 мг містить 500 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 125 мг клавуланової кислоти (у вигляді каплю клавуланату); 1 таблетка 875/125 мг містить 875 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 125 мг клавуланової кислоти (у вигляді каплю клавуланату); 1 таблетка 125/31,25 мг містить 125 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 31,25 мг клавуланової кислоти (у вигляді каплю клавуланату); 1 таблетка 250/62,5 мг містить 250 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 62,5 мг клавуланової кислоти (у вигляді каплю клавуланату); 1 таблетка 500/125 мг містить 500 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 125 мг клавуланової кислоти (у вигляді каплю клавуланату); 1 таблетка 875/125 мг містить 875 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 125 мг клавуланової кислоти (у вигляді каплю клавуланату). **Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються. **Показання.** Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими мікроорганізмами, таких як: підтверджений гострий бактеріальний синусит; гострий середній отит; підтверджені загострення хронічного бронхіту; негоспітальні пневмонії; чистити, післонефріти; інфекції шкіри та м'яких тканин, у т.ч. цептоліти, укуси тварин, якож денталь-всіогінічні або інфекції кісток та суглобів, у т.ч. остеомеліти. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату, до будь-яких антибактеріальних засобів групи пеницилінів, наявність в анамнезі токсичних реакцій піперчутильності (в т.ч. анафілаксії), пов'язаних із застосуванням інших бета-лактамних агентів (у т.ч. цефалоспоринів, карбапенемів або монобактамів), наявність в анамнезі жовяніці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням амоксициліну/клавуланату (див. розділ «Побічні реакції»). **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Вагітність. Дослідження на тваринах не показують прямих чи непрямих шкідливих дій на вагітність, розвиток ембріона/плода чи постнатального розвитку. Обмежені дані застосуванням амоксициліну/клавуланової кислоти під час вагітності не виявили підвищеного ризику виникнення врождених вад розвитку. В ході одного дослідження за участю жінок з передчасним розривом оболонок плода повідомлялося, що профілактичне застосування амоксициліну/клавуланової кислоти може бути пов'язано з підвищеним ризику некротизуючого інтеркороліту у новонароджених. Слід уникати застосування препарату під час вагітності, за винятком необхідності застосування у випадках, які оцінюють лікар. **Період годування груддю.** Обидва активні компоненти препарату екскретуються у грудне молоко (немас: інформація стосовно вилучу клавуланової кислоти на немовил, яке знаходиться на грудному вигодовуванні). Відповідно, у немовилі, яке знаходиться на грудному вигодовуванні, можлива появі діареї та грибкової інфекції слизових оболонок, тому годування груддю слід припинити. Препарат у період годування груддю можна застосовувати лише тоді, коли, на думку лікаря, користь від застосування буде переважати ризик. **Способ застосування та дози.** Для дорослих та дітей з масою тіла > 40 кг Флемоклав Солютаб® 500/125 забезпечує добову дозу, яка становить 1500 мг амоксициліну/375 мг клавуланової кислоти. Тривалість лікування визначається відповіддою пацієнта на лікуванні. Діяльні інфекції (наприклад, остеомеліти) потребують лікування протягом тривалого часу. Лікування не слід продовжувати більше 14 діб без оцінки стану хворого. Діти з масою тіла < 40 кг. Від 20 мг/5 кг/добу до 60 мг/15 кг/добу, розділених на 3 прийоми. Клінічні дані застосування амоксициліну/клавуланової кислоти із співвідношенням 4:1 у дітей віком до 2 років у дозі понад 40 мг/10 кг/добу маси тіла на добу відсутні. Лікарський засіб у даній лікарській формі можливо застосовувати дітям з масою тіла більше 9 кг із розрахунком добової дози 40 мг/10 кг/добу, розділених на 3 прийоми. **Пацієнти пільгового віку.** Відсутні необхідності корекції доз. **Ніркова недостатливість.** Доза визначається відповідно до рівня амоксициліну. Немає необхідності зменшувати дозу пацієнту при кліренсі креатиніну > 30 мл/хв. **Лечіння недостатливість.** Застосувати з обережністю і порядкою контролювати функцію печінки Способ застосування. Флемоклав Солютаб® призначають всередину. Флемоклав Солютаб® призначають на початку прийому іж, щоб зменшити диспепсичні симптоми та покращити вимоктування препарату. Таблетку ковтають цілою, запиваючи стаканом води, або розчиняють в невеликій кількості води. Для дітей з масою тіла < 40 кг рекомендовано розчинити в невеликій кількості води. **Побічні реакції.** Інфекції та інвазії: часто: кандидоз шкіри та слизових оболонок. Кровоносна та лімфатична системи: рідко: оборотна лейкопенія (включачки нейтропенія) та тромбозітопенія; навісно: оборотний агранулоцитоз та гемолітична анемія; збільшення часті кровотечі та протромбінового індексу. Мукач система: Невідомо: антиглевротичні набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічні васкуліт. Нервова система: навісно: запалювання, головний біль, невідомо: оборотна гіперактивність і судомі. Судомі можуть виникати у пацієнтів з порушенням функцією нирок або у тих, хто отримує високі дози препарату. **Травний тракт:** дуже часто: діарея; часто: нудота, блювання (відзначаються симптоми з боку травного тракту можна зменшити, якщо застосовувати препарат на початку прийому іж); нечасто: порушення травлення, невідомо: антибіотико-аллергічний коліт (включаючи псевдомембраниозний коліт та геморагічний коліт), чорний волосатий язик. **Гепатобіліарні реакції:** нечасто: помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ відзначалось у хворих, які лікувались антибіотиками групи бета-лактамів, однак клінічне значення цього не встановлено/невідомо: гепатит та холестатична жовяніця. Ці явища виникають при застосуванні інших пеницилінів та цефалоспоринів (див. розділ «Обсяговість застосування»). **Шкіра та пудикові тканини:** нечасто: шкіра висипання, скербіж, крапивниця; рідко: поліморфна еритема, невідомо: синдром Стенсса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліт, пухирчастий ексfolіативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пурпуроз. **Нирки та сечовидільна система:** невідомо: інтерстиціальний нефріт, кристалури. Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України та знаходитьться на сайті <http://www.drz.kiev.ua>. У випадку виникнення побічних ефектів просимо направляти інформацію до представництва Астеллас Фарма Юроп Б. В. на адресу 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7В, офіс 41, тел. 044-490-68-25, факс: 044-490-68-26.

ТОВ «Астеллас Фарма»; м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 41; тел. +38 044 490 68 25, факс +38 044 490 6826

Інформація для фахівців охорони здоров'я. Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України на <http://www.drzkiev.ua>

FIV/2016/0001/UA

Особенности антибактериальной терапии у детей с осложненными формами ОРВИ

Вопрос рациональной антибиотикотерапии всегда был и остается актуальным в практике каждого врача-педиатра. Это связано как с увеличением резистентности патогенных микроорганизмов к антибактериальным средствам, так и с традиционно высокими показателями заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), часто сопровождающимися развитием различных бактериальных осложнений. Особенно острой проблема ведения детей с ОРВИ и их осложнениями традиционно становится в осенне-зимний и зимне-весенний периоды, когда показатели заболеваемости принимают эпидемический характер, а иммунная защита детского организма ослабевает.

Безусловно, ОРВИ у детей представляют серьезную медико-социальную и экономическую проблему. Помимо высокой заболеваемости и риска развития серьезных осложнений, эта гетерогенная группа заболеваний является основной причиной, по которой дети пропускают детский сад и школьные занятия и, соответственно, –уважительной причиной невыхода на работу лицами, осуществляющими уход за заболевшим ребенком. Каждый год в Украине ОРВИ регистрируются более чем у 3-4 млн детей в возрасте до 14 лет, при этом у каждого десятого развиваются осложнения бактериальной этиологии. К наиболее распространенным клиническим проявлениям ОРВИ, с которыми семейные врачи и педиатры сталкиваются в своей клинической практике, относятся риниты, назофарингиты, фаринготрахеиты. Однако их течение, как правило, не характеризуется особой тяжестью и не вызывает особых затруднений при выборе тактики лечения. В свою очередь, развитие осложнений бактериальной природы (острый гнойный средний отит, гнойный риносинусит, стрептококковый тонзиллит, бронхопневмония) значительно ухудшает клиническое состояние здоровья ребенка и требует безотлагательной, и, что чрезвычайно важно, правильно подобранной антибиотикотерапии.

Осложнения

Острый гнойный средний отит, распространность которого у детей почти в 2 раза превышает таковую у взрослых, является наиболее частым бактериальным осложнением ОРВИ со стороны ЛОР-органов и без должного антибактериального лечения чреват развитием тяжелых внутричерепных осложнений (у детей в возрасте до 1 года – менингита).

Еще одной патологией, характеризующейся высоким риском развития менингита у детей, является острый бактериальный риносинусит, к основным возбудителям которого относятся *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis* (H.H. Ramadan et al., 2015). При этом в соответствии с Европейским согласительным документом по риносинуситу и назальным полипам (European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps – EPOS, 2012) основным методом лечения острого бактериального риносинусита также является антибиотикотерапия (уровень доказательности 1A). Согласно данным, приведенным в этом документе, антибиотики следует назначать на 5-й день заболевания либо в случаях резкого ухудшения состояния пациента, а продолжительность лечения при этом должна составлять не менее 10-14 дней.

Острый бронхит является наиболее частой вирусной патологией дыхательных путей у детей, которая зачастую принимает рецидивирующий характер, а у пациентов со сформировавшимся хроническим бронхитом последний характеризуется высокой частотой обострений бактериальной природы (от 1 до 4 обострений в год), которые требуют проведения антибиотикотерапии, в том числе из-за высокого риска развития бронхопневмонии.

Следует отметить, что основная цель антибиотикотерапии при бактериальных респираторных инфекциях и осложнениях ОРВИ бактериальной этиологии заключается не в купировании симптомов острого воспалительного процесса, а в эрадикации возбудителя. Это дает возможность значительно снизить риск рецидивов и не допустить переход острой стадии заболевания в хроническое течение. Очевидно, что для достижения этой цели критически важным является рациональный подход к выбору антибактериального средства. При этом, безусловно, следует избегать необоснованного назначения антибиотикотерапии как основного фактора развития резистентности ключевых респираторных патогенов.

Крайне важно учитывать переносимость назначаемого препарата ребенком, а также помнить, что для достижения приемлемого комплайненса частота приема антибиотика в сутки не должна превышать трех раз

(с учетом допустимой дозировки). В связи с ежегодным ростом частоты антибиотикорезистентности при выборе антимикробного средства преимущество следует отдавать препаратам с наименьшими показателями поглощающей концентрации в плазме крови, которая поддерживается в течение 40% междозового интервала. При этом выбор антибактериального средства для стартовой терапии должен определяться не широтой, а оптимальностью спектра его противомикробной активности в каждом конкретном клиническом случае с учетом данных об этиологической роли основных возбудителей.

В соответствии с рекомендациями, представленными в большинстве международных и национальных протоколов по ведению пациентов с осложненным течением ОРВИ, в этиотропном лечении возможных бактериальных осложнений первое место занимают антибактериальные препараты пенициллинового ряда (в частности, амоксициллина), второе – цефалоспорины I-III поколения, третье – макролиды.

Так, согласно руководствам Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease – ESCMID, 2011–2012) и Американского общества по инфекционным заболеваниям (Infectious Disease Society of America – IDSA, 2012) в качестве наиболее эффективного подхода к стартовой антибиотикотерапии бактериальных респираторных инфекций (тонзиллофарингита, вызванного β-гемолитическим стрептококком группы А, инфекций нижних дыхательных путей и др.) следует рассматривать применение амоксициллина.

Авторы изданного в США Санфордского руководства по антимикробной терапии (The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy) также подчеркивают роль амоксициллина в качестве препарата выбора для проведения рациональной антибиотикотерапии у пациентов без аллергии на препараты пенициллинового ряда (Д. Гилберт и соавт., 2013).

В национальных унифицированных протоколах (Приказ МЗ Украины от 19.03.2007 г. № 128 «Об утверждении клинических протоколов оказания медицинской помощи по специальности «Пульмонология» и Приказ МЗ Украины от 24.03.2009 г. № 181 «Об утверждении клинических протоколов оказания медицинской помощи по специальности «Отоларингология») в качестве препарата выбора при лечении респираторных инфекций бактериальной этиологии (тонзиллофарингит, вызванный β-гемолитическим стрептококком группы А, острый средний отит, острый бактериальный синусит, нетяжелая внебольничная пневмония) рекомендовано применять амоксициллин (в том числе и в комбинации с клавуланатом), в качестве альтернативного средства – макролиды.

Эффективность назначения комбинированных препаратов амоксициллина (амоксициллин с клавуланатом, амоксициллин с макролидом) при респираторных инфекциях бактериальной этиологии убедительно подтверждена в ходе многочисленных клинических исследований. Так, согласно результатам исследований, проведенных под руководством А.Г. Чучалина и соавт. (2010), амоксициллин клавуланат (Флемоклав Солютаб®) может являться препаратом выбора при назначении эмпирической терапии бактериальных инфекций в амбулаторных условиях у пациентов с сопутствующей патологией, осложненным течением ОРВИ или уже получавших курс антибиотикотерапии препаратами пенициллинового ряда в течение последних 3 мес.

Что же касается показателей резистентности основных респираторных патогенов к аминопенициллином, то в ходе проведения масштабного исследования ПeГAC III (2006–2009) не было выявлено ни одного штамма микроорганизмов, в том числе – пневмококков (*S. pneumoniae*), полностью резистентных к амоксициллину или его комбинации с клавуланатом. По данным

этого метаанализа (715 исследований), количество умеренно резистентных штаммов составило всего 0,4% от общего числа.

Выбор лекарственной формы антибиотика в педиатрии

Эффективность антибактериальной терапии зависит не только от состава антибиотика, но и от четкого выполнения пациентами рекомендаций врача. В педиатрии большое значение имеют органолептические свойства препарата. В США 90% педиатров указывают на горький вкус препарата, что является препятствием для лечения.

В одном из исследований приняло участие 546 пациентов детского возраста, 11% из них отказывались от цефаклора, 16% – от амоксициллина, 26% – от триметоприм/сульфата, и 56% – от цефуроксима аксетила (C.P. Milne, J.B. Bruss The economics of pediatric formulation development for off-patent drugs. Clin Ther 2008; 30: 2133–2145). В другом исследовании, где также оценивались вкусовые качества антибиотика, по мнению детей, цефуроксим аксетил был не таким «вкусным», как амоксициллин, но примерно таким же, как цефподоксим проксетил или кларитромицин (R.H. Schwartz Enhancing children's satisfaction with antibiotic therapy: A taste study of several antibiotic suspensions. Current Therapeutic Research 2000; № 61 (8), P. 570–581).

Очень важным моментом в использовании антибиотиков в педиатрии является правильное приготовление супспензий. Обычно традиционные супспензии продаются в виде флакона с сухим порошком, который для правильного приготовления необходимо растворить в указанном количестве воды. Полученный раствор обязательно взбалтывать перед каждым применением.

При недостаточном объеме жидкости приготовленная супспензия может содержать избыточную концентрацию антибиотика, а превышение дозы увеличит риск развития побочных эффектов. Если же порошок для приготовления супспензии развести в объеме жидкости, превышающем норму, указанную в инструкции, ребенок будет получать недостаточную дозу антибиотика, что может стать не только причиной неэффективности терапии, но и будет способствовать формированию резистентности. Форма выпуска препарата также влияет на свойства самого действующего вещества. Например, клавулановая кислота, входящая в состав супспензии амоксициллина клавуланата, является очень неустойчивой к действию факторов внешней среды. Константа деградации клавулановой кислоты увеличивается при длительном хранении, а также при повышении температуры. Следовательно, готовые супспензии амоксициллина клавуланата требуют специальных условий хранения (в холодильнике; срок хранения готовой супспензии ограничен несколькими днями). Это создает дополнительные сложности при лечении маленьких пациентов.

Эксперты Всемирной организации здравоохранения в качестве антибиотика для стартовой терапии респираторных инфекций рекомендуют амоксициллин в виде диспергируемых таблеток.

Диспергируемые таблетки обеспечивают высокую биодоступность амоксициллина, сопоставимую с parenteralным введением.

Возможность вместе с мамой приготовить супспензию с фруктовым вкусом позволяет уменьшить негативное отношение детей дошкольного возраста к лечению и таким образом увеличить комплайненс.

! Так, опираясь на обширную доказательную базу, можно сделать вывод о целесообразности применения амоксициллина и амоксициллина клавуланата в качестве препаратов первой линии при лечении респираторных инфекций бактериальной этиологии. Назначая ребенку антибиотики в форме диспергируемых таблеток Солютаб®, педиатр решает сразу несколько важнейших практических задач: достижение эффективной эрадикации типичных респираторных патогенов, предотвращение селекции антибиотикорезистентных штаммов, обеспечение хорошей переносимости лечения и высокой приверженности к соблюдению терапевтических рекомендаций. В свою очередь эффективное и безопасное лечение, приводящее к быстрому выздоровлению больного ребенка, является залогом доверия родителей к врачу в будущем.

Подготовил Антон Вовчек

Современные подходы к реанимации недоношенных новорожденных: слово экспертам и практикам

Главные задачи реанимации и интенсивной терапии недоношенных новорожденных – выведение ребенка из критического состояния, проявляющегося сердечно-легочной недостаточностью при рождении, сохранение его жизни и улучшение долгосрочного прогноза состояния здоровья. Одним из наиболее серьезных и часто встречающихся патологических состояний у недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде является респираторный дистрес-синдром (РДС), в основе которого лежит первичный дефицит и незрелость легочного сурфактана. Последний представляет собой поверхностно активное вещество, выстилающее альвеолярное пространство и препятствующее развитию коллапса альвеол в конце выдоха. Применение экзогенного сурфактана позволило существенно улучшить показатели выживаемости недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела и сегодня является общепризнанным стандартом как профилактики, так и лечения РДС в неонатологии.



Во время пребывания в Киеве одного из известных зарубежных экспертов в области неонатологии – профессора педиатрии медицинской школы Университета Южной Калифорнии, директора Центра неонатологии Детского госпиталя Лос-Анджелеса Раманатана нам удалось взять у него эксклюзивное блиц-интервью и обсудить современные методики реанимации и интенсивной терапии (ИТ) недоношенных новорожденных, в том числе практические аспекты клинического применения сурфактантов.

Расскажите, пожалуйста, о Вашем собственном опыте применения сурфактантов. Когда впервые Вы начали применять эти препараты, в частности Курсурф?

– На сегодняшний день применение сурфактантов является неотъемлемым

компонентом ИТ недоношенных новорожденных с РДС. По результатам более чем 50 лет клинического применения методика введения сурфактантов зарекомендовала себя в качестве наиболее эффективного решения проблемы профилактики и лечения РДС и увеличения выживаемости недоношенных детей с этой патологией. В своей клинической практике я начал применять сурфактанты еще в 1988 г. Несмотря на доступность в то время в Соединенных Штатах Америки синтетических препаратов сурфактантов, скорость наступления их терапевтического эффекта была ниже, чем у появившегося в нашем распоряжении в 1999 г. природного сурфактана Курсурф. Благодаря накопленной к настоящему времени обширной доказательной базе Курсурф стал препаратом первой линии в ИТ РДС в неонатологических клиниках США.

Почему оптимальной разовой дозой препарата Курсурф в настоящее время считается 200 мг/кг?

– Это обусловлено тем, что по результатам многочисленных рандомизированных контролируемых исследований введение препарата Курсурф в начальной разовой дозе 200 мг/кг позволяет достоверно снизить частоту развития РДС и уменьшить степень его тяжести, обеспечить эффективную профилактику развития тяжелых форм бронхолегочной дисплазии (БЛД), а главное – значительно повысить выживаемость недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Поэтому, руководствуясь основными положениями американских и европейских рекомендаций по реанимации недоношенных детей с РДС, мы вводим Курсурф в разовой начальной дозе 200 мг/кг и после достижения ожидаемого клинического эффекта как можно быстрее стараемся перевести ребенка на самостоятельное дыхание.

Расскажите, пожалуйста, более подробно о технике INSURE (INTubation – SURfactant – Extubation) – «интубация – сурфактант – экстубация»?

– Техника INSURE подразумевает интубацию на очень короткий временной промежуток, необходимый для раннего введения сурфактана. После этого новорожденный быстро экстубируется и переводится на экспираторную поддержку с использованием методики СРАР (Continuous Positive Airway Pressure), заключающейся в создании постоянного положительного давления в дыхательных путях. Однако это также может негативно отразиться на дыхательных путях ребенка, поскольку сурфактант вводится механически, через интубационную трубку путем продавливания. Зачастую только интубации и введения сурфактана оказывается недостаточно для поддержания адекватного газообмена, и появляется необходимость в проведении в течение некоторого времени искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Наряду с использованием классической техники INSURE существуют так называемые модифицированные техники INSURE: LISA (Less Invasive Surfactant Administration) – менее инвазивный метод введения сурфактана – и MIST (Minimally Invasive Surfactant Therapy) – минимально инвазивная сурфактантная терапия.

Модифицированные техники INSURE подразумевают самостоятельное дыхание ребенка, поддержку СРАР или назальной вентиляции с перемежающимся положительным давлением. Также при этом не вводятся седативные и наркотические препараты, ребенок интубируется с помощью трахеопищеводной двухпросветной трубки (Combitube), затем постепенно вводится сурфактант (время введения – от 30 с до 2 мин) и в случае достижения ожидаемого эффекта ребенок переводится на самостоятельное дыхание. Таким образом достигается эффект «распыления» – по сути, ребенок «выхаеет» сурфактант, а значит, распределение препарата происходит намного лучше,

что способствует минимизации повреждений респираторного тракта. На сегодняшний день эффективность использования модифицированных техник INSURE по сравнению с классической техникой продолжает активно изучаться.

Какое место в Вашей клинической практике занимает такой препарат, как Пейона? Каким категориям пациентов он рекомендован?

– Пейону целесообразно применять в комплексе реанимационных мероприятий у детей с массой тела 1,25 кг или меньше. Доказано, что он способствует снижению частоты развития БЛД и персистенции открытого артериального протока (ОАП), повышая показатели выживаемости без какого-либо вреда для здоровья новорожденных. Назначение Пейона недоношенным детям с гестационным возрастом менее 28 недель (в некоторых клиниках – менее 30 недель) в США является сегодня рутинной клинической практикой и поддерживается действующими клиническими рекомендациями.

Каково Ваше личное мнение об уровне оказания медицинской помощи недоношенным новорожденным в Украине?

– Могу с уверенностью сказать, что за последнее десятилетие ИТ новорожденных в Украине вышла на международный уровень. В этот раз я посетил два отделения ИТ новорожденных (в Харькове и Киеве) и лично убедился, что подходы к реанимации недоношенных детей, использующиеся сегодня украинскими специалистами здравоохранения, практически идентичны тем, которые применяю я в своей клинике. Я очень рад, что сегодня мы имеем возможность тесно сотрудничать и сообща делать все возможное для дальнейшего развития неонатологии в Украине.



Своим мнением о применении препаратов Курсурф и Пейона с нами также любезно поделилась президент Всеукраинской общественной организации «Ассоциация неонатологов Украины», руководитель отделения «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Татьяна Константиновна Знаменская.

Татьяна Константиновна, как Вы оцениваете опыт применения сурфактантов, и в частности препарата Курсурф, в Вашей клинической практике?

– В борьбе за жизнь новорожденного ребенка каждый врач стремится использовать самые эффективные, и в то же время безопасные методы. На сегодняшний день препаратом выбора при реанимации недоношенных детей с РДС является Курсурф. Он имеет солидную доказательную базу, которая включает значительное количество клинических исследований, проводившихся в разных странах мира, и соответствует всем европейским стандартам качества. Для врача-неонатолога принципы выбора метода лечения и конкретного препарата всегда неизменны, и на первом месте, безусловно, – решение задачи сохранения жизни ребенка.

Реальне життя
Реальний досвід
Реальні результати

Пейона®
кофеїну цітрату

Ефективне¹ лікування апноє
недоношених новонароджених

КУРОСУРФ®

порактант альфа
Світовий лідер серед сурфактантів³



1. Schmidt et al., NEJM 2006; 2. Schmidt et al., NEJM 2007; 3. IMS data 2013;
Джерелами більше на сайтах для неонатологів:
www.curosurf.ru
www.curoservice.com

Вигляд із інструкції для медичного застосування Курсурф. Склад: діюча речовина: рогактант альфа (BAN); 1,5 мл суспензії містять 120 мг фосфоліпідів фракції, яка виділена з легеневих свін'їх допоміжних речовин: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. Легеневі сурфактанти. Природні фосфоліпіди. Показання: лікування респираторного дистрес-синдрому (РДС) або захворювання гілінових мембрани у новонароджених. Профілактичне застосування недоношенним новонародженим з ризиком розвитку РДС або з встановленою недостатністю сурфактанту. Протипоказання: гіперчувствливість до компонентів препарату; відпускається за рецептом. Р.П. Україна: № UA/10170/01/01 від 20.11.2014. Вигляд із інструкції для медичного застосування Пейона. Склад: діюча речовина: Caffeine Citrate; 1 мл лікарського засобу містить 20 мг кофеїну цітрату (еквівалентно 10 мг кофеїну); допоміжні речовини: кислота лімонна, моногліцерид, натрій цітрат; вода для ін'єкцій. Психоактивні, деріативні каністри. Показання: лікування першинного апноє у недоношених новонароджених. Протипоказання: гіперчувствливість до діючої речовини або до будь-яких допоміжних речовин. Способ введення Кофеїну цітрат може вводитися методом внутрішньовенової інфузії або інтраертональної ін'єкції. При внутрішньовеновому введенні кофеїну цітрат вводиться методом контролюваної внутрішньовенової інфузії з використанням шприцевого інфузомата або іншого пристрою для контролювання інфузій. Кофеїну цітрат може вводиться без розведення або розведеним стерильними розчинами для інфузій, такими як розчин глукози 50 мг/мл (5%), натрію хлорид 9 мг/мл (0,9%) або кальцію глуконат 100 мг/мл (10%), негайно після вилучення з ампули. Відпускається за рецептром. Р.П. № UA/15097/01/01 від 26.04.2016.

Інформація публікується у виданнях призначених для розповсюдження серед медичних та фармацевтических спеціалістів під час семінарів, конференцій, симпозіумів та інших наукових заходів з медичної тематики. Ця інформація не є рекламиюючою і не може бути використана в реклами цілях.



Во-вторых, проводимые реанимационные мероприятия не должны наносить вред здоровью ребенка, и в-третьих – не должно страдать качество его жизни в долгосрочной перспективе. Препарат Курсурф удовлетворяет всем этим требованиям – он доказанно снижает смертность недоношенных новорожденных с РДС, характеризуется высоким профилем безопасности и оказывает положительное влияние на качество жизни ребенка в будущем.

Как Вы считаете, почему целесообразно назначать Курсурф именно в дозе 200 мг/кг?

– Согласно международным клиническим исследованиям, введение препарата Курсурф в начальной разовой дозе 200 мг/кг оказывает быстрый терапевтический и профилактический эффект, не вызывая при этом серьезных нежелательных реакций. 200 мг/кг – это доказанно эффективная доза. При применении препарата Курсурф в данной дозировке в заслуживающих доверия клинических исследованиях было продемонстрировано значимое снижение младенческой смертности – в 2 раза, а также снижение частоты развития таких заболеваний, как БЛД и РДС, – в 3 раза. Кроме того, показано, что дети, получавшие Курсурф в дозе 200 мг/кг, уже на первом году жизни реже болеют и в будущем не имеют серьезных заболеваний органов дыхания.

Используете ли вы в своей практике технику INSURE?

– Мы придерживаемся европейских стандартов оказания медицинской помощи недоношенным новорожденным, и использование техники INSURE является одним из них. В настоящее время это наиболее эффективный метод реанимации недоношенных детей с РДС. Следует отметить, что создание в Украине перинатальных центров, в которых стало возможно использование таких современных реанимационных методов, как техника INSURE, позволило снизить показатель младенческой смертности в нашей стране. Обмениваясь опытом с нашими зарубежными коллегами, обучаясь у них и внедряя наиболее современные медицинские технологии в Украине на уровне государственных стандартов, мы тем самым спасаем еще больше детских жизней и последовательно приближаемся к мировому уровню качества оказания помощи

недоношенным детям. Как президент Всеукраинской общественной организации «Ассоциация неонатологов Украины» я инициировала создание в нашей стране новых национальных протоколов и стандартов оказания медицинской помощи недоношенным детям, которые будут включать наиболее современные методы, имеющие доказанную эффективность. Необходимо не только утвердить эти протоколы, но и тщательно отслеживать их выполнение. Только в этом случае можно будет добиться действительно ощутимых результатов.

Будет ли, по вашему мнению, включен в эти национальные протоколы оказания медицинской помощи недоношенным новорожденным такой препарат, как кофеина цитрат?

– Кофеина цитрат уже зарегистрирован в Украине и, разумеется, широко используется в практике неонатологов в развитых странах мира. В Европе и США применение кофеина цитрата в качестве стимулятора при нарушениях дыхания (периодическое дыхание, идиопатическое апноэ) у недоношенных новорожденных – такой же стандарт реанимационных мероприятий, как и введение препарата Курсурф. За рубежом эти препараты рутинно назначаются в неразрывной комбинации, об этом говорят и наши коллеги-неонатологи, которые сегодня имеют возможность стажироваться в ведущих клиниках Европы. Поэтому в наших новых протоколах, которые в целом уже разработаны и, я надеюсь, в скором времени будут опубликованы, также приведены рекомендации по применению кофеина цитрата у недоношенных новорожденных. Таким образом, неонатология в Украине непрерывно развивается, и мы стараемся не отставать от зарубежных коллег. Визит в нашу страну профессора Р. Раманатана – одного из ведущих ученых, непосредственно создающих те международные протоколы лечения, к соответствию с которыми мы сегодня стремимся, – служит важной оценкой наших усилий и демонстрирует интерес к успехам отечественных неонатологов. Благодаря тому ценному практическому опыту, который мы перенимаем во время таких встреч, каждый из нас может способствовать дальнейшему развитию отечественной неонатологии и улучшить результаты выхаживания недоношенных новорожденных на базе своей клиники.



Визит профессора Р. Раманатана в Украину в беседе с нашим корреспондентом проектировалась и главный врач Перинатального центра г. Киева, акушер-гинеколог высшей категории, кандидат медицинских наук Виктория Владимировна Белая. Кроме того, она также рассказала нашему корреспонденту об опыте применения сурфактантов, накопленном неонатологами в возглавляемом ею лечебном учреждении.

Виктория Владимировна, поделитесь, пожалуйста, Вашими впечатлениями от встречи и обмена практическим опытом с профессором Р. Раманатаном.

– Встречи такого уровня всегда очень ценный опыт для наших специалистов. Благодаря выступлениям ведущих зарубежных экспертов, приезжающих сегодня с лекциями в Украину, мы имеем возможность обучаться и использовать практический опыт иностранных коллег в уходе за недоношенными детьми. Визит профессора Р. Раманатана – это не только возможность прямого обмена практическим опытом, но и свидетельство того, что работа перинатальных центров в нашей стране заслуживает высокой оценки зарубежных специалистов, демонстрируя высокие стандарты оказания специализированной медицинской помощи роженицам и новорожденным. Я надеюсь, что консультации и рекомендации наших зарубежных коллег помогут нам в дальнейшем развитии.

Расскажите, пожалуйста, об истории создания Перинатального центра г. Киева и его специализации.

– Перинатальный центр г. Киева был создан в 2012 г. на базе Киевского городского родильного дома № 7. Он стал первым перинатальным центром в Украине, получившим мировое признание, успешно пройдя международный сертификационный аудит системы менеджмента качества. За почти пять лет своего существования наш центр уже получил такие почетные звания, как «Центр качественного медицинского обслуживания» и «Больница, дружественная к ребенку». В последние 12 лет наш родильный дом, а ныне – Перинатальный центр г. Киева также является лидером по количеству

родов в столице. В год мы принимаем около 6 тыс. родов, из которых значительную часть составляют преждевременные – ведь именно эта сложнейшая акушерская проблема является основной специализацией нашего Перинатального центра. Соответственно, мы в полном объеме обеспечиваем оказание необходимой высокоспециализированной реанимационной и интенсивной помощи недоношенным новорожденным с низкой и экстремально низкой массой тела. В Перинатальном центре г. Киева нами разработан и успешно внедрен внутренний клинический протокол «Преждевременные роды»; защищена одна кандидатская диссертация по этой тематике и идет работа еще над тремя.

Насколько широко в Перинатальном центре практикуется применение сурфактантов при выхаживании недоношенных новорожденных?

– В соответствии с мировыми стандартами, в настоящее время введение сурфактанта рассматривается в качестве неотъемлемого компонента в комплексе реанимационных мероприятий у недоношенных новорожденных с РДС, и, безусловно, в своей практике мы руководствуемся самыми современными международными рекомендациями и национальными протоколами. На сегодняшний день препаратом выбора в комплексе реанимационных мероприятий у недоношенных новорожденных с РДС по праву может считаться Курсурф.

Какая роль в схемах реанимационных мероприятий у недоношенных новорожденных сегодня отводится такому препаратуре, как Пейона?

– Препарат Пейона в обязательном порядке используется наряду с сурфактантами, поскольку его применение достоверно уменьшает клинические проявления БЛД и ОАП у недоношенных новорожденных, поэтому наши внутренние протоколы их ведения также регламентируют клинические аспекты использования этого препарата. При этом крайне важно, что Пейона характеризуется высоким профилем безопасности у новорожденных детей.

Подготовила **Марина Титомир**

В Украине препараты Курсурф и Пейона представляет компания Амакса Фарма.

ПРЕС-РЕЛІЗ



Проблеми дітей з аутизмом будуть представлені на общественному совіті при Міністерстві соціальної політики України

Вперше організація, яка займається проблемами дітей з аутизмом в Україні, вошла в склад общественного совета при Міністерстві соціальної політики України. Фонд допомоги дітям з синдромом аутизму «Дитина з майбутнім» був рекомендован до участі в учредитиальному собранию, а його представитель прошел отбор в склад общественного совета.

Общественный совет при Министерстве социальной политики обеспечивает участие граждан в управлении государственными делами, помогает учесть общественное мнение при формировании

и реализации государственной политики в разных сферах, в том числе социальной защиты населения, предоставления социальных услуг, по вопросам семьи и детей.

Поскольку проблема аутизма является мультидисциплинарной, ее курируют сразу три ведомства: Министерство здравоохранения Украины, Министерство образования и науки Украины, а также Министерство социальной политики Украины. «Одним из направлений нашей деятельности является работа по внедрению программы сопровождения людей с расстройствами аутистического спектра на протяжении всей жизни, а благодаря участию в общественных советах профильных министерств нам легче воплощать в жизнь полезные для людей этой категории инициативы», – отметила директор Фонда «Дитина з майбутнім» Лариса Рыбченко. – Мы надеемся, что работа в рамках общественного совета Минсоцполитики поможет повысить качество жизни детей с расстройствами аутистического спектра в Украине».

Представлять Фонд в общественном совете будет руководитель проектов Фонда Галина Лозовая. Следует отметить, что представители Фонда помо- гают детям с синдромом аутизма «Дитина з майбутнім»

входить в экспертно-консультационный совет по вопросам аутизма при Министерстве образования и науки Украины, в рабочую группу по вопросам дошкольного образования детей с особыми потребностями при МОН Украины, а в течение 2013-2014 годов они были в составе мультидисциплинарных рабочих групп, занимающихся разработкой медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи детям с синдромом аутизма. С июля 2012 года члены Фонда принимают активное участие в работе общественного совета при Министерстве здравоохранения Украины.

Наша справка

Международная общественная организация «Фонд помощи детям с синдромом аутизма «Дитина з майбутнім» (www.cwf.com.ua) образована в 2009 году с целью консолидации родителей, в семьях которых растут дети с индивидуальными потребностями. Фонд предоставляет социальную защиту таким детям и членам их семей, а также содействует организации мероприятий, направленных на оказание помощи детям с индивидуальными потребностями. Школа-сад «Дитина з майбутнім» – проект Фонда, который является единственным в Украине учебно-реабилитационным учреждением полного дня для детей с особенностями развития.



НЕБУФЛЮЗОН®

ТВІЙ ПОДИХ НА ПОВНУ СИЛУ

НЕБУТАМОЛ®

ШВІДКА ДОПОМОГА ПРИ ЗАГОСТРЕННІ БА ТА ХОЗЛ



НЕБУФЛЮЗОН® 1,0 мг/мл 2 мл

суспензія флютиказону пропіонат
для інгаляцій. Базисна терапія
лікування БА та ХОЗЛ

НЕБУТАМОЛ® 1,0 мг/мл 2 мл

роздавання сальбутамолу для інгаляцій. Швидка допомога при загострені БА та ХОЗЛ.



НЕБУФЛЮЗОН — ПЕРШИЙ ВІТЧИЗНЯНИЙ ІГКС



НЕБУТАМОЛ — «ЗОЛОТИЙ СТАНДАРТ» ДЛЯ ЗНЯТТЯ ПРИСТУПУ
БРОНХООБСТРУКЦІЇ, РЕКОМЕНДОВАН GINA, GOLD.

НЕБУФЛЮЗОН (ФЛЮТИКАЗОНУ ПРОПІОНАТ) 1 МГ/МЛ ОДНОДОЗОВІ КОНТЕЙНЕРИ ПО 2 МЛ №10
НЕБУТАМОЛ (САЛЬБУТАМОЛ) 1 МГ/МЛ ОДНОДОЗОВІ КОНТЕЙНЕРИ ПО 2 МЛ № 10

Лечение обострений бронхиальной астмы у детей: основные правила и преимущества небулайзерной терапии

По материалам X Национального астма-конгресса

Обострения бронхиальной астмы (БА) являются одной из распространенных причин госпитализации пациентов, гибели больных и чрезвычайно актуальной не только медицинской, но и социально-экономической проблемой, поскольку требуют значительных расходов. В связи с этим очень важными считаются профилактика и назначение адекватного лечения при данном заболевании. Необходимости и принципы рациональной базисной терапии БА, направленной на контроль заболевания и профилактику обострений, уделяется значительное внимание в ходе медицинских конференций и на страницах профильных изданий. Между тем тема лечения обострений БА, которая только на первый взгляд кажется простой и понятной, незаслуженно находится в тени. Именно этой проблеме был посвящен доклад, представленный главным специалистом МЗ Украины по специальности «Детская аллергология», доктором медицинских наук, профессором Татьяной Рудольфовной Уманец.

Профессор Т.Р. Уманец напомнила, что руководство GINA (Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы) определяет обострение БА как эпизод, характеризующийся усилением симптомов (одышки, кашля, свистящего дыхания и/или скованности в грудной клетке) и прогрессирующим снижением функции легких, которые отличаются от обычного состояния пациента и требуют внесения изменений в лечение. Обострения могут наблюдаться как у пациентов с уже установленным диагнозом БА, так и в дебюте заболевания. Развиваются они, как правило, в ответ на воздействие внешних факторов (вирусные инфекции, пыльца, аэрополлютанты и др.) и/или вследствие низкой приверженности лечению, хотя у некоторых пациентов могут возникать и без видимых причин. К сожалению, тяжелые обострения не исключены даже у лиц с легкой или хорошо контролируемой БА.

К первостепенным задачам врача первичного звена здравоохранения при обращении пациента с обострением БА относятся: исключение альтернативного диагноза, определение тяжести обострения и оценка необходимости госпитализации.

Согласно рекомендациям GINA показаниями к немедленной госпитализации детей в случае обострения БА являются:

- тяжелое или жизнеугрожающее обострение;
- отсутствие реакции после начальной терапии бронхолитиком короткого действия (после шести ингаляций в течение 1-2 ч) или упорное тахипноэ после трех ингаляций даже при наличии других признаков улучшения;
- невозможность проведения лечения в домашних условиях (социальные условия).

Отечественный протокол лечения БА у детей также указывает в качестве показания для госпитализации высокий риск летального исхода, независимо от тяжести обострения. Его критериями выступают: интубация или искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в анамнезе; обострения за последний год, требовавшие госпитализации; базисная терапия системными кортикостероидами или их отмена; зависимость от β_2 -агонистов короткого действия (более одного ингалятора в месяц); психосоциальные проблемы и отсутствие комплайенса.

Признаками тяжелого или жизнеугрожающего обострения БА, требующего госпитализации, у детей в возрасте ≤ 5 лет считаются: центральный цианоз, неспособность говорить, заторможенность, сонливость, вялость, участие вспомогательной дыхательной мускулатуры, сатурация кислорода (SpO_2) $<92\%$, немое легкое при аусcultации, частота сердечных сокращений (ЧСС) >200 уд/мин у детей в возрасте до 3 лет и >180 уд/мин у детей в возрасте 4-5 лет.

Критериями тяжелого обострения БА у детей в возрасте ≥ 5 лет выступают: возможность говорить только отдельными словами, возбуждение, вынужденное положение, частота дыхания (ЧД) >30 /мин, участие вспомогательной дыхательной мускулатуры, $SpO_2 <90\%$, ЧСС >120 уд/мин, пиковая объемная скорость выдоха (ПОСВ) $<50\%$ от должного. На жизнеугрожающее обострение БА у детей данной возрастной группы указывают сонливость, спутанность сознания, немое легкое при аускультации.

Неотложная помощь на догоспитальном этапе в случае обострения БА зависит от степени его тяжести и возраста ребенка.

В последней редакции руководства GINA по ведению БА у детей в возрасте ≤ 5 лет представлен обновленный алгоритм медицинской помощи при обострении данного заболевания. Так, согласно рекомендациям, при легком или среднетяжелом обострении необходимо назначить 2 ингаляции сальбутамола 100 мкг через дозированный ингалятор (ДИ) со спейсером или 2,5 мг через небулайзер каждые 20 мин в течение часа (в случае необходимости), по возможности под контролем оксигенации крови.

Профессор Т.Р. Уманец подчеркнула, что сальбутамол остается золотым стандартом для купирования обострений БА у детей и взрослых. Благодаря высокой эффективности,

отличной переносимости, быстрому началу (4-5 мин) и достаточной продолжительности действия (4-6 ч) он заслуженно стал наиболее широко применяемым во всем мире короткодействующим β_2 -агонистом.

При недостаточном ответе на бронхолитик короткого действия, появлении признаков тяжелого обострения, сохранении тахипноэ или снижении сатурации пациента следует вести по алгоритму тяжелого обострения.

При тяжелом обострении БА у детей в возрасте ≤ 5 лет рекомендовано:

- сальбутамол 6 ингаляций по 100 мкг через ДИ со спейсером или 2,5 мг через небулайзер каждые 20 мин в течение часа (по необходимости);
- оксигенотерапия до повышения SpO_2 до 94-98%;
- преднизолон 2 мг/кг (максимальная доза – 20 мг у детей в возрасте ≤ 2 лет и 30 мг – у детей 3-5 лет) как стартовая доза;
- добавить 160 мкг ипратропия через ДИ или 250 мкг через небулайзер каждые 20 мин в течение часа по необходимости.

Детям более старшего возраста при легком и среднетяжелом обострении БА необходимо назначить 4-10 ингаляций сальбутамола через ДИ со спейсером каждые 20 мин в течение часа (по необходимости), преднизолон 1-2 мг/кг (максимум 40 мг), а также по возможности контролировать оксигенацию крови. В случае ухудшения состояния пациента следует дальше по алгоритму тяжелого обострения, который подразумевает добавление к сальбутамолу и системным кортикостероидам ипратропия бромида, оксигенотерапии и высоких доз ингаляционных кортикостероидов (ИКС).

На этапе стационарного лечения продолжается применение ингаляционных сальбутамола и ипратропия бромида, оксигенотерапии (до достижения SpO_2 на уровне 94-98%), системных кортикостероидов и ИКС. Рутинное назначение внутривенного сальбутамола не рекомендовано. Если потребность в β_2 -агонисте короткого действия возникает чаще, чем 1 раз в 4 ч, следует временно отменить β_2 -агонист длительного действия. Аминофиллин стоит рассматривать только в случае тяжелого обострения и отсутствия ответа на максимальные дозы ингаляционных бронхолитиков в комбинации с кортикостероидами. Не следует также рутинно назначать антибактериальные препараты.

Что касается выбора доставочного устройства, то при обострении БА ряд неоспоримых преимуществ имеет небулайзерную терапию, которая может быть использована на всех этапах оказания медицинской помощи (в домашних условиях, карете скорой помощи, поликлинике, стационаре и т.д.). Применение небулайзера не требует координации вдоха с ингаляцией препарата, что очень важно у детей раннего возраста, а также у более старших детей с учетом измененного психического состояния во время обострения (возбуждение или заторможенность). Небулайзерная терапия не требует выполнения форсированного дыхательного маневра, который зачастую просто невозможен в условиях обострения БА.

Важно, что при небулайзерной терапии используются более высокие дозы препаратов, которые не могут быть доставлены в легкие с помощью ДИ. Потребность в более высокой дозе при обострении продиктована необходимостью преодолевать дополнительные препятствия на пути доставки препарата к клеткам-мишеням (отек слизистой оболочки, спазм, слизь в бронхах). Кроме того, в случае небулайзерной терапии происходит более существенная потеря препарата при выдохе, что требует дополнительного повышения дозы.

В числе дополнительных преимуществ небулайзера стоит отметить возможность подключения контуров для подачи кислорода или ИВЛ. И наконец, в растворах, используемых для небулизации, отсутствуют фреоны и другие пропелленты, раздражающие дыхательные пути.

На отечественном фармацевтическом рынке препарат первой линии для лечения обострений БА – сальбутамол – в виде раствора для ингаляций представлен фармацевтической корпорацией «Юрия-Фарм» под торговым названием



Т.Р. Уманец

Небутамол[®]. Его эффективность и безопасность у детей с обострениями БА были изучены в ходе рандомизированного клинического испытания, проводившегося на базе ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» под руководством В.Ф. Лапшина и Т.Р. Уманец. Исследование показало, что, по сравнению с использованием сальбутамола в виде ДИ, применение препарата Небутамол[®] с помощью небулайзера у детей школьного возраста с легкими и среднетяжелыми обострениями БА способствует более быстрому регрессу основных клинических симптомов, улучшению показателей функции внешнего дыхания и уменьшению длительности пребывания в стационаре при высокой безопасности и хорошей переносимости такого лечения.

Как отмечалось ранее, детям с обострением БА показано назначение ИКС в высоких дозах и/или системных кортикостероидов. Однако следует подчеркнуть, что эффект системных кортикостероидов развивается несколько позже (через 6 ч и более), чем при использовании ИКС в высоких дозах (до 3 ч) (G. Rodrigo et al., 1999; ICON, 2012). В ряде исследований было убедительно показано, что применение небулизированного флутиказона как минимум не уступает по эффективности пероральным кортикостероидам (A.I. Manjra et al., 2000), а также существенно повышает эффективность сальбутамола (E. Estrada-Reyes et al., 2005). Таким образом, ИКС в высоких дозах с помощью небулайзера может стать как хорошей альтернативой системным кортикостероидам при среднетяжелом обострении, так и эффективным дополнением к ним при тяжелых и жизнеугрожающих обострениях.

В распоряжении отечественных врачей имеется препарат флутиказона для небулайзерной терапии у детей в возрасте ≥ 4 лет под названием Небуфлюзон[®] («Юрия-Фарм»). Опыт применения данного препарата на базе ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» показал, что его высокая эффективность позволяет в разы сократить дозу применения системных кортикостероидов. Небуфлюзон[®] назначают с первых дней обострения БА, через 15-20 мин после ингаляции β_2 -агониста или в одной ингаляции с ним. После купирования симптомов бронхоспазма ингаляции флутиказона с использованием небулайзера продолжают в течение 4-7 дней без предварительного приема β_2 -агонистов (с дальнейшим переходом на флутиказон в порошковом или аэрозольном ингаляторе).

Подводя итоги своего выступления, профессор Т.Р. Уманец отметила, что в период обострения БА у детей особое внимание следует обратить на небулайзерную терапию, обеспечивающую наиболее эффективную доставку лекарственных препаратов в дыхательные пути. Применение препарата Небутамол[®] у детей в период обострения БА способствует более быстрому регрессу основных клинических симптомов, улучшению показателей функции внешнего дыхания и уменьшению длительности пребывания в стационаре по сравнению с использованием сальбутамола в виде ДИ. Еще большую эффективность обеспечивает комбинация небулизированных форм сальбутамола и флутиказона (Небутамол[®] + Небуфлюзон[®]), воздействующая сразу на два механизма бронхоспазма при обострении БА – бронхоспазм и отек слизистой оболочки. Такой подход позволяет сократить применение системных кортикостероидов, а значит, и риск развития связанных с ними побочных эффектов.

Подготовила Наталья Мищенко

К вопросу о безопасности медикаментозной терапии в педиатрии

Проблема осложнений медикаментозной терапии является актуальной во всем мире. Это обусловлено внедрением в клиническую практику большого количества лекарственных средств (ЛС), обладающих высокой активностью, сенсибилизацией населения к биологическим и химическим веществам, нерациональным использованием, медицинскими ошибками и применением некачественных и фальсифицированных препаратов [1,2]. Парadoxом нынешнего времени является то обстоятельство, что ЛС, применяющиеся в клинической практике и в клинических исследованиях, подтвердили эффективность и предварительную безопасность в стандартных дозировках (тщательно подобранных) в однородных группах пациентов, тогда как в реальной практике фармакологический ответ у конкретного больного может отличаться, а иногда приводить к выраженному повреждающему действию.

Несмотря на внедрение системы наблюдения за фармакологической безопасностью, неблагоприятные реакции на лекарства остаются, по-прежнему, одной из значимых причин смертности во всем мире [3,4]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), непредусмотренные, опасные реакции на лекарства (известные как неблагоприятные реакции) входят в число десяти ведущих причин смерти во многих странах, при этом затраты на госпитализацию и коррекцию их последствий зачастую превышают стоимость самого лечения пациента [5]. Так, лекарственные осложнения в США занимают 4 место по частоте летальных исходов после смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных опухолей и инсультов, унося жизни более 100 тыс. человек ежегодно [6].

Побочные реакции являются причиной госпитализации или увеличения ее сроков у 10% больных в США, 2-5% – в Великобритании, 6,4% – Швейцарии, 7,8% – Германии. Доля неблагоприятных побочных реакций (НПР) у госпитализированных пациентов в Великобритании составляет 3,7%, а в Германии – 43% [7]. Особую тревогу вызывает то обстоятельство, что при количестве НПР – 7% от всех случаев госпитализации [6, 8], частота НПР, по данным ретроспективного анализа, составляет <5% [9,10].

Педиатрическая популяция наиболее часто страдает от лекарственных осложнений. ЛС для детей являются значительно менее прибыльным сегментом фармацевтического рынка. Большинство выпускаемых лекарств (65-80%) не были протестированы на детях. Производители сталкиваются с экономическими, этическими, техническими и правовыми проблемами при проведении клинических исследований в данной возрастной группе. Однако потребность в безопасных ЛС для применения в педиатрической практике остается крайне высокой. Продемонстрировано, что в США неблагоприятные реакции на лекарства у педиатрических пациентов развивались чаще в сравнении с популяцией взрослых пациентов [11]. Около 23% всех госпитализированных детей страдают от лекарственных осложнений.

По данным наблюдательного исследования (США, 2001), неблагоприятные реакции на лекарства были причиной 244 тыс. амбулаторных обращений детей в возрасте до 15 лет. В период активного наблюдения за 63 американскими стационарами (исследование NEISS-CADES – National Electronic Surveillance System-Cooperative Adverse Event Surveillance project) установлено, что в вышеупомянутой возрастной группе частота неблагоприятных реакций на ЛС составила 2 на 1000 человек. Причем, наибольший риск наблюдался в младшей возрастной группе. Так, половина зарегистрированных НПР на ЛС отмечена у детей в возрасте <4 лет; риск развития НПР в педиатрической популяции в возрасте <5 лет был более чем в 5 раз выше по сравнению со школьниками (5,8 на 1000 против 1,1 на 1000).

В итальянском исследовании с применением системы активного мониторинга педиатров частота развития НПР составила около 15 на 1000 детей [12-14]. Исследования, проведенные в Австралии, выявили, что побочные реакции являлись единственной причиной госпитализации у детей в 3,4% случаев, для взрослых этот показатель составил 2,4% [15].

Серьезные НПР могут быть причиной изъятия ЛС, однако, к сожалению, это может произойти спустя многие годы после вывода препарата на фармацевтический рынок. Так, в США препарат Пемолин применялся в качестве стимулятора центральной нервной системы (ЦНС) у педиатрических пациентов с синдромом дефицита внимания и гиперактивности в течение 30 лет пока

не был отозван в 2005 г. в связи с сообщениями о выраженной гепатотоксичности. С 1998 по 2007 г. было отозвано 16 препаратов вследствие НПР [16]. За последние годы с фармацевтического рынка было изъято более 150 ЛС [17]. Вывод с рынка ЛС остается важным инструментом профилактики серьезных НПР. Действительно, преимущества ЛС, наблюдаемые у большинства пациентов, в ряде случаев могут приводить к серьезным НПР. Поэтому постмаркетинговый мониторинг особенно важен для установления редко встречающихся побочных эффектов ЛС.

В проспективном фармакоэпидемиологическом исследовании методом анкетирования [18], в котором принимало участие 1123 респондента (врачи различных специальностей – 385 человек, фармацевты – 187, пациенты – 551), установлено, что информированность по вопросам фармаконадзора остается на низком уровне: 47% врачей и 51% фармацевтов относительно верно формулируют термин «фармаконадзор», термин «неблагоприятная побочная реакция» верно трактуют 13% врачей и 46% фармацевтов, верное определение серьезной НПР дают 43% врачей и 32% фармацевтов. Опрос показал, что менее половины врачей и фармацевтов (42 и 39% соответственно) читают инструкции по медицинскому применению, вложенные в упаковку ЛС или приведенные в лекарственных справочниках, при этом 6% медработников изучают эту информацию редко, 16% фармработников и 7% врачей никогда не читают информацию такого рода. Основной необходимостью обращения врача и фармацевта к инструкции служит уточнение дозировок (55 и 48% соответственно), лекарственных взаимодействий (58 и 44%) и побочных эффектов (59 и 39%). Установлено, что недостаточное внимание к информации, изложенной в инструкциях, ведет к тому, что 54% фармработников и 23% врачей рекомендуют лекарства с нарушением предписаний к применению (off-label), по несоответствующим показаниям и в неадекватных дозировках. При этом в 44% случаев применение ЛС off-label приходится на педиатрическую практику. Отмечено, что в практической деятельности 68% врачей и 28% фармацевтов сталкивались с развитием НПР у пациентов, при этом только 24% врачей и 5% фармацевтов заполнили специальную форму-извещение о НПР. Выявлено, что 4% врачей и 19% фармацевтов не сообщают о НПР, при этом врачи ссылаются на «нехватку времени», «неизвестие куда и как отправить форму отчета о НПР», некоторые вовсе считают это «нецелесообразным» и «не задумывались об этом ранее».

Все более актуальной становится проблема безопасности пациентов, связанная с применением **нерациональных комбинаций ЛС**, которые могут сопровождаться взаимодействием ЛС, приводящим не только к снижению эффективности фармакотерапии, но и к снижению ее безопасности. В фармакоэпидемиологическом исследовании осложнений лекарственной терапии, проведенном А.С. Казаковым [19], отмечено, что спонтанные сообщения, содержащие информацию о нежелательных реакциях, обусловленных взаимодействием ЛС, составляют 4,1% от числа спонтанных сообщений, содержащих информацию о применении более 1 препарата, или 1,95% от общего числа анализируемых спонтанных сообщений, полученных за 15 мес. Установлено, что наибольшее число нежелательных реакций, обусловленных лекарственными взаимодействиями, наблюдалось при применении нестероидных противовоспалительных препаратов – НПВП (37,8%), гематропропных (15,9%) и противомикробных ЛС (14,4%). Нежелательные реакции, вызванные



И.И. Князькова

взаимодействием ЛС, наиболее часто проявлялись нарушениями в системе кроветворения и гемостаза (38,3%), осложнениями со стороны ЦНС (13,8%), поражениями желудочно-кишечного тракта (13,7%) и печени (10,6%). Причем НПР, связанные с взаимодействием ЛС, в 72,6% случаев были серьезными, в 43% послужили причиной госпитализации или ее продления, в 28,3% создали угрозу жизни пациента и в 1,3% случаях закончились летальным исходом.

Определение. Согласно определению ВОЗ, НПР на ЛС – это любая непреднамеренная и вредная для организма человека реакция, возникающая при применении лекарства в терапевтических дозах с целью профилактики, лечения, диагностики или изменения физиологической функции человека и при которой существует причинно-следственная связь с ЛС [5].

Выделяют следующие механизмы развития нежелательных побочных эффектов:

– **прямое токсическое действие ЛС**, повреждающее клетки и ткани организма, имеющее дозозависимый характер (например, ульцерогенное действие НПВП);

– **фармакокинетический механизм** – большую роль в развитии НПР играют факторы, изменяющие фармакокинетику ЛС, способствующие кумуляции препарата в организме и/или замедляющие его метаболизм до неактивных метabolитов (например, при нарушении метаболизма и экскреции дигоксина возрастает риск дигиталисной интоксикации);

– **фармакодинамический механизм** реализуется через рецепторы или мишени, расположенные в различных органах и системах (например, НПВП наряду с основным эффектом препятствуют экскреции натрия и воды в почках, приводя к развитию сердечной недостаточности);

– побочные реакции, связанные с **лекарственным взаимодействием** (например, одновременный прием терфенадина с эритромицином ведет к удлинению интервала QT на электрокардиограмме и развитию сердечной аритмии, обусловленной замедлением метаболизма терфенадина в печени под влиянием эритромицина);

– **фармакогенетический механизм**: различные наследуемые изменения в генах могут приводить к нарушениям фармакокинетики и/или фармакодинамики ЛС и изменению фармакологического ответа, включая развитие НПР.

Классификация

По тяжести клинического течения побочные реакции бывают [20]:

– **легкой степени**: отсутствует необходимость в отмене ЛС или в специальном лечении, побочные эффекты исчезают при уменьшении дозы ЛС или после прекращения лечения;

– **средней тяжести**, когда необходима отмена ЛС и проведение симптоматической или специальной терапии;

– **тяжелые**, приводящие к инвалидизации или потере трудоспособности, вызывающие уродства и аномалии, злокачественные перерождения, представляющие угрозу для жизни пациента (например, анафилактический шок, синдром Лайелла, почечная недостаточность, тяжелые поражения печени и др.);

– **смертельные**.

В настоящее время принято несколько классификаций НПР.

Классификация по типу НПР (табл. 1):

Тип А – предсказуемые, частые, нежелательные реакции, зависящие от дозы, связанные с известными

фармакологическими свойствами ЛС. Они развиваются вследствие усиления первичного фармакологического эффекта препарата (например, брадикардия и нарушение атриовентрикулярной проводимости при применении β -адреноблокаторов) или вследствие вторичных фармакологических эффектов, обусловленных свойствами препарата (например, бронхоспазм при лечении β -адреноблокаторами, седативный эффект антигистаминных препаратов) в результате передозировки (гепатотоксичность высоких доз парацетамола) или взаимодействия лекарственных препаратов. Эти НПР как дозозависимые уменьшаются или исчезают при снижении дозы препарата или его отмене.

Тип В – непредсказуемые, независимые от дозы, не связанные с фармакологическим действием ЛС. НПР такого типа выявляются при широком клиническом применении препарата. В основе патогенеза НПР лежит индивидуальная чувствительность человека – лекарственная непереносимость, идиосинкразия, аллергические и псевдоаллергические реакции.

Тип С – нежелательные реакции, возникающие при длительной терапии (развитие толерантности, синдром отмены, лекарственной зависимости, кумулятивные эффекты, эффекты подавления выработки гормонов).

Тип D – отсроченные эффекты: мутагенные, тератогенные, канцерогенные, эмбриотоксические. Диагностировать данные НПР очень сложно вследствие длительного временного промежутка, отделяющего прием ЛС от развития хромосомных и геномных мутаций, опухоли.

Классификация ВОЗ нежелательных побочных реакций по частоте развития [5]:

- очень частые – 1/10 назначений ($\geq 10\%$);
- частые – 1/100 назначений ($\geq 1\%$, но $< 10\%$);
- нечастые – 1/1000 назначений ($\geq 0,1\%$, но $< 1\%$);
- редкие – 1/10000 назначений ($\geq 0,01\%$, но $< 0,1\%$);
- очень редкие – менее 1/10000 назначений ($< 0,01\%$).

По прогнозу НПР можно разделить на две группы:

1) прогнозируемые – обусловленные фармакологическим действием ЛС, дозозависимые, составляющие 80% всех случаев побочных эффектов, потенциально могут развиться у любого человека;

2) непрогнозируемые – не связанные с фармакологическим действием ЛС, недозозависимые, относительно редко развивающиеся, обусловленные в большинстве случаев изменениями иммуногенеза и факторами внешней среды и возникающие у восприимчивых людей.

Прогнозируемые побочные эффекты ЛС имеют определенную клиническую картину, например, синдром Паркинсона при курсовом приеме хлорпромазина, артериальная гипертензия при приеме кортикоステроидов. При непрогнозируемых побочных эффектах клиническая картина развивается непредсказуемо, и у разных

пациентов на одно и то же ЛС могут развиваться различные реакции, что, по-видимому, обусловлено генетическими особенностями индивидуумов.

К непредсказуемым лекарственным реакциям относятся непереносимость, идиосинкразия и аллергические реакции.

Для оценки степени вероятности возникновения связи «прием ЛС – развитие НПР» можно использовать шкалу Naranjo:

	Да	Нет	?
Описание НПР в литературе	+1	0	0
Развитие НПР после назначения препарата	+2	-1	0
После отмены препарата снижение или исчезновение НПР	+1	0	0
Возникновение НПР при повторном назначении	+2	-1	0
Наличие других причин, объясняющих развитие НПР	-1	+2	0
Развитие реакции при назначении плацебо	-1	+1	0
Повышенная концентрация препарата в крови	+1	0	0
Дозозависимый характер НПР	+1	0	0
Ранее перенесенные НПР при назначении ЛС этой группы	+1	0	0
Наличие изменений лабораторных показателей	+1	0	0

При сумме баллов:

- ≥ 9 – достоверная связь НПР с приемом препарата;
- 5–8 – вероятная связь;
- 1–4 – возможная связь;
- ≤ 0 – маловероятно развитие НПР.

Факторы риска развития НПР определяются как фармакологическими свойствами ЛС, так и характеристиками пациента.

Общие факторы риска развития НПР:

- применение препарата в высоких дозах;
- дозирование ЛС без учета индивидуальных особенностей пациента: сопутствующая патология, аллергологический анамнез, возраст;
- длительное лечение;
- перенесенные ранее НПР;
- возрастные группы;
- пол;
- наследственность;
- полипрагмазия;
- наличие сопутствующей патологии.

Ряд заболеваний могут изменить тканевую чувствительность (табл. 2).

Основным источником информации о выявляемых нежелательных реакциях служат **спонтанные сообщения**, поступающие в службу фармаконадзора от медицинских и фармацевтических работников, производителей ЛС, а также от потребителей и пациентов [23]. Существующая нормативно-правовая база Европейского союза и США по проведению клинических исследований в педиатрической популяции обеспечивает получение информации об эффективности и безопасности использования ЛС у детей, способствует их рациональному применению [24]. Вместе с тем гарантией полного представления о профиле безопасности могут служить только сочетание адекватно организованных клинических исследований у педиатрических пациентов, наряду с отложенной схемой взаимосвязи с системой фармаконадзора [1]. Поэтому очень важно, чтобы все врачи принимали участие в этой работе. Однако в ряде случаев врач не уверен в наличии связи между приемом препарата и возникшим осложнением [21]. Так же могут появиться затруднения в дифференциации НПР на ЛС от симптомов заболевания, по поводу которого назначаются ЛС или клинических проявлений сопутствующей патологии.

В отличие от зарубежных стран, в нашей стране данные статистики о серьезных последствиях использования фальсифицированных препаратов отсутствуют. Среди причин следует отметить то обстоятельство, что врачи не склонны рассматривать наличие взаимосвязи между нежелательными реакциями или ухудшением состояния пациента с качеством применяемых ЛС и ошибками фармакотерапии. Вместе с тем чтобы зарегистрировать нежелательную реакцию, выявляемую с частотой 1 случай на 10 тыс. наблюдений, необходимо пролечить 30 тыс. пациентов. Поэтому иногда проходят годы после регистрации ЛС и его широкого применения в клинической практике, прежде чем будут установлены серьезные побочные эффекты. В качестве примера можно привести ацетилсалicyловую кислоту, ультророгенное действие которой было доказано через 40 лет после ее появления на фармацевтическом рынке. Столько же времени понадобилось для подтверждения взаимосвязи между длительным приемом фенацетина и развитием почечного папиллярного некроза.

На международном рынке возрастает количество генерических аналогов оригинальных ЛС, при этом контроль над их качеством и переносимостью во многих странах можно назвать условным, что выливается в целый ряд проблем, вызванных недостаточной терапевтической эффективностью генериков [25]. При нарушении технологии производства в составе препарата могут обнаруживаться опасные контаминаты, которые провоцируют НПР [26]. Особого внимания заслуживает то обстоятельство, что при лечении генериками могут развиваться нежелательные реакции, не отмеченные при лечении оригинальными ЛС [27]. Не менее важной проблемой, с которой также ассоциируются лекарственные осложнения, является фальсификация лекарств. По данным ВОЗ от 10 до 30% находящихся на мировом фармацевтическом рынке ЛС являются фальсифицированными [27].

Кроме метода спонтанных сообщений, для выявления НПР используются постмаркетинговые клинические исследования, активные мониторирования стационаров. К менее популярным, но не менее результативным, относятся рецептурный мониторинг, метаанализы, анализ единичных описанных в литературе случаев, сравнительные исследования и др. У каждого используемого метода есть свои преимущества и недостатки.

Серьезные побочные реакции у детей, как правило, встречаются редко и не отмечаются в период клинических исследований. Для большинства лекарств в полной мере оценить редкие побочные реакции невозможно, поскольку для этого необходимо большое количество наблюдений с применением конкретного фармакологического средства.

Наиболее часто побочные эффекты в детском возрасте вызывают вакцины, антибактериальные препараты и жаропонижающие средства. По данным C. Ferrajolo и соавт. [28], в Италии в педиатрической популяции за 2001–2012 гг. большинство НПР (44,9%) зарегистрировано при применении противомикробных препаратов. В Испании, согласно анализу спонтанных сообщений о развитии НПР у детей за 2004–2009 гг., в 67% случаев НПР развивались при применении противомикробных препаратов и вакцин [29]. Анализ частоты нежелательных реакций у детей за 1998–2007 гг.,

Продолжение на стр. 58.

Таблица 1. Характеристика типов НПР [20]

Показатели	Тип А	Тип В	Тип С
Механизм возникновения	Фармакологический эффект	Аллергические реакции	Часто не известен
Зависимость от дозы	Дозозависимые	Недозозависимые	Не проявляют зависимости
Время развития	Обычно во время применения ЛС	Могут быть отсроченными	Могут быть отсроченными
Предсказуемость	Предсказуемы	Непредсказуемы	Непредсказуемы
Частота возникновения	Возникают часто	Возникают часто	Повышенная частота
Время выявления	До широкого использования в практике	Во время широкого использования в практике	Во время широкого использования в практике
Методы выявления	Клинические докторегистрационные испытания	Спонтанные сообщения, рецептурный мониторинг	Постмаркетинговые клинические испытания
Серьезность	Несерьезные	Серьезные	Серьезные

Таблица 2. Тканевая чувствительность [22]

Заболевание	НПР	ЛС
Хроническая сердечная недостаточность	Усиление задержки жидкости	Кортикостероиды, индометацин, фенилбутазон, пропранолол
Дыхательная недостаточность	Угнетение дыхания, кома	Снотворные, седативные, наркотические анальгетики
Бронхиальная астма	Бронхоспазм	β -адреноблокаторы, аспирин
Инфекционный мононуклеоз	Увеличение распространенности сыпи	Ампициллин
Простатит и оденома простаты	Острая задержка мочи	Диуретики, трициклические антидепрессанты
Заболевания печени	Угнетение гемопоэза, геморрагии	Хлорамфеникол, антикоагулянты
Гипотиреоз	Увеличение чувствительности за счет замедления элиминации	Сердечные гликозиды

І.І. Князькова, д. мед. н., професор кафедри клініческої фармакології Харківського національного медичинського університета

К вопросу о безопасности медикаментозной терапии в педиатрии

Продолжение. Начало на стр. 56.

проведенный немецкими исследователями, показал, что противомикробные средства были причиной 65% всех НПР [30]. В исследовании А.Р. Титовой и соавт. [31] показана высокая частота серьезных НПР у детей, особенно раннего возраста, на антибиотики (34,4% случаев). Причем, наиболее часто указывались β-лактамные антибиотики и противотуберкулезные препараты. В исследовании Е.О. Кочкиной [32] отмечено, что частота регистрации проявлений нежелательных побочных реакций зависит от групповой принадлежности препаратов: на противомикробные препараты и ЛС, действующие на сердечно-сосудистую систему, приходится 40% всех зарегистрированных осложнений фармакотерапии [32]. В работе Н.А. Двойниковой [33] установлено, что у педиатрических пациентов осложнения фармакотерапии чаще всего отмечаются при назначении противоэпилептических, иммунотропных и антимикробных препаратов.

В структуре НПР у педиатрических пациентов лидирующие позиции занимают поражения желудочно-кишечного тракта, на долю которых приходится 30-70% всех лекарственных осложнений. Частота побочных эффектов со стороны ЦНС и метаболизма составляет 20 и 17,5% всех НПР соответственно [34]. Аллергические реакции у детей регистрируются в 3 раза чаще, чем у взрослых [33].

Ограниченнaя доступность ЛС, специально предназначенные для детского возраста, является реальностью, с которой многие поколения педиатров научились справляться. Практикующему педиатру приходится принимать решение о назначении ЛС, для которых получены доказательства эффективности и безопасности только у взрослых, а не у маленьких пациентов. В Италии <15% всех ЛС, представленных на фармацевтическом рынке и менее половины специально предназначенных для педиатрических пациентов, применяются в соответствии с клиническими исследованиями, продемонстрировавшими преимущества соотношения «польза-риск» у детей [35]. В США 75% всех ЛС не имеют маркировки «для использования у детей» и только 6% ЛС, наиболее часто применяемых у новорожденных и детей раннего возраста, содержат маркировку, утвержденную FDA, разрешающую применение у педиатрических пациентов [36].

К развитию нежелательных реакций у детей приводит назначение ЛС с нарушением предписаний в инструкции [37]. В ряде исследований [38,39] отмечено, что 36-67% детей получают в стационарах препараты, запрещенные к применению в детском возрасте. Наибольший процент назначений off-label приходится на лечение злокачественных новообразований, сердечно-сосудистых заболеваний и патологии почек в стационарах, включая отделения интенсивной терапии, 36-67% педиатрических пациентов и в 11-37% случаев – амбулаторно. Применение ЛС не по строгим показаниям или при назначении препаратов off-label у педиатрических пациентов значительно увеличивает риск развития серьезных нежелательных реакций [35]. При этом риск ошибок возрастает в 3 раза по сравнению с популяцией взрослых пациентов. Частота врачебных ошибок зависит от возраста, терапевтической области применения лекарственного препарата и определения его дозы (в соответствии с массой тела или площадью поверхности тела ребенка).

В исследовании А.Р. Титовой и соавт. [31] проведен анализ назначений 136 антибактериальных препаратов у детей, которые предположительно были причиной развития серьезных нежелательных реакций. Установлено, что 93 препарата назначались с нарушением предписаний официально утвержденной инструкции по медицинскому применению, то есть частота назначений off-label составила 68,4%. При этом в 35 случаях (25,7%) было допущено одновременно несколько видов нарушений off-label, в связи с чем общее количество таких назначений составило 131.

Безопасность препаратов, применяемых у взрослых пациентов, не может быть экстраполирована к педиатрической популяции. Кроме того, неблагоприятные побочные реакции на лекарства в педиатрической

популяции могут быть более выраженным и приводить к более значимому росту заболеваемости в сравнении со взрослыми пациентами. Продемонстрировано, что НПР у детей не только приводят к госпитализации или удлинению ее сроков, но могут привести к инвалидности или даже летальному исходу. Информация, касающаяся частоты, тяжести и групп ЛС, наиболее часто вызывающих побочные реакции в детской возрастной группе представляет особый интерес, поскольку докторегистрационные клинические исследования проводятся в основном у взрослых пациентов.

Для детского организма характерно постоянное изменение физиологических процессов. Растущий организм ребенка по сравнению с взрослыми имеет существенные отличия в рецепторном аппарате тканей и органов, механизмах всасывания и процессах экскреции ЛС, качественном и количественном составе белковых фракций плазмы крови и др., что может приводить к развитию нежелательных реакций, характерных только для детской популяции. Следует отметить, что ЛС могут оказывать специфическое влияние на физическое и когнитивное развитие ребенка, иммунное и половое созревание [40]. Кроме того, проблема безопасности многих ЛС, включая антибактериальные препараты, может быть связана с высокой частотой их применения off-label, что чаще приводит к развитию нежелательных реакций [41]. Детская популяция в связи с ограниченным количеством педиатрических клинических исследований является одной из самых уязвимых в отношении подобного использования ЛС.

Для профилактики развития побочных эффектов ЛС необходимо соблюдать следующие правила [2]:

- учитывать не только основное терапевтическое действие ЛС, но и его возможные побочные эффекты, особенно если они обусловлены структурой вещества или механизмом действия;
- применять оптимальные дозы ЛС, соблюдать курсовые дозы и правила отмены некоторых препаратов;
- при комбинированной фармакотерапии учитывать потенциальное взаимодействие ЛС между собой и с пищей; при определении взаимодействий – предусматривать интервалы между приемом взаимоаггирующих препаратов;
- не применять одновременно препараты со сходным механизмом действия и избегать полипрограммии, повышающей риск развития нежелательных явлений;
- избегать (по возможности) инъекционного метода введения, при котором побочное действие ЛС проявляется наиболее сильно;
- при выборе препаратов использовать индивидуальный подход с учетом возраста, особенностей естественных (беременность, кормление грудью) и патологических состояний пациентов, а также наличия сопутствующей патологии, сопровождающейся функциональным изменением важных органов и систем (печень, почки и др.), оказывающих влияние на биотрансформацию ЛС;
- ЛС, наиболее часто вызывающие побочные эффекты, назначать по строгим показаниям.

Выводы

Значительно возросли требования и ожидания потребителей в отношении безопасности ЛС. Каждый препарат обладает определенными побочными эффектами, частота выявления которых должна постоянно контролироваться регуляторными органами и предоставляться работникам здравоохранения и пациентам для предотвращения любых негативных последствий. Дети относятся к «уязвимым» группам пациентов. Поскольку для большинства ЛС не разработаны специальные лекарственные формы, в детском возрасте широко распространена практика назначения лекарств off-label (не по инструкции). У них затруднена диагностика НПР. При этом медикаментозные осложнения у детей протекают тяжелее, чем у взрослых. Совершенствование системы мониторинга безопасного использования ЛС, определение факторов риска осложнений фармакотерапии будут способствовать проведению лечения с учетом современных требований и повышению качества медицинской помощи.

Литература

1. Опека пациента в практике врача и провизора. Руководство по применению лекарственных средств: пособие / под ред. И.А. Зупанца, В.П. Черных. – К.: Украинский медицинский вестник, 2011. – 480 с.
2. Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии / под ред. И.С. Чекмана, А.П. Пелешука, О.А. Пятака. – Киев: Здоров'я, 1987. – 736 с.
3. Лепахин В.К., Казаков А.С., Астахова А.В. Фармакоэпидемиологическое исследование нежелательных реакций, связанных с взаимодействием лекарственных средств // Клиническая фармакология и терапия. – 2013. – № 22 (4). – С. 92-96.
4. Seeger J.D. Characteristics associated with ability to prevent adverse-drug reactions in hospitalized patients / J.D. Seeger, S.X. Kong, G.T. Schumock // Pharmacotherapy. – 1998. – Vol. 18, № 6. – P. 1284-1289.
5. World Health Organization. The importance of pharmacovigilance; safety monitoring of medicinal products. Geneva, World Health Organization, 2002. Available at www.who.int/medicinedocs/en/d/Js4893e
6. Lazarou J., Pomeranz B.H., Corey P.N. Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: A Meta-analysis of Prospective Studies. JAMA 1998; 279 (15): 1200-1205.
7. Неблагоприятные побочные реакции лекарственных средств: Т. 1 / под ред. Д. В. Рейхарта. – М.: Литтерра. – 2007. – 256 с.
8. Pirmohamed M., James S., Meakin S. et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18820 patients. BMJ 2004; 329 (7456): 15-19.
9. Rzany B., Mockenhaupt M., Baur S. et al. Epidemiology of erythema exudativum multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis in Germany (1990-1992): structure and results of a population-based registry. J Clin Epidemiol 1996; 49 (7): 769-73.
10. Mittmann N., Knowles S.R., Gomez M. et al. Evaluation of the extent of under-reporting of serious adverse drug reactions: the case of toxic epidermal necrolysis. Drug Saf 2004; 27 (7): 477-87.
11. Pirmohamed U., Bresenridge A.M., Kitteringham N.R. Adverse drug reactions // BMJ. – 1998. – Vol. 316. – P. 1295-1298.
12. Napoleone E., Santuccio C., Marchetti F. La farmacovigilanza: potenzialità e prospettive anche in pediatria. Medico e Bambino 2008, 4: 214-215.
13. Segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse in età pediatrica nel 2008. BIF – AIFA 2009, XVI (2): 79-82.
14. Clavenna A., Bonati M: ADR Epidemiology in Paediatrics. M&B2009, 28: 503-504.
15. Wilson R., Runciman W., Gibberd R. The quality in Australian health care study // Med. J. Aust. – 1995. – Vol. 163. – P. 458-471.
16. Castro-Pastrana L.I., Carleton B.C. Improving pediatric drug safety: need for more efficient clinical translation of pharmacovigilance knowledge // J Popul Ther Clin Pharmacol 2011. – Vol. 18 (1): e76-e88.
17. Кочкина Е.О. Клинико-фармакологический мониторинг безопасности лекарственных средств // Автореф... канд. мед. наук, Иркутск. – 2015. – 23 с.
18. Хосева Е.Н. оптимизация системы контроля эффективности и безопасности воспроизведенных лекарственных средств отечественного производства / Автореф диссертации на соискание ученой степени д. мед. н. – Москва. – 2014. – 48 с.
19. Казаков А.С. «Фармакоэпидемиологическое исследование осложнений лекарственной терапии, вызванных взаимодействием лекарственных средств» // Автореф... канд. мед. н. – Москва. – 2014. – 25 с.
20. Клиническая фармакология: национальное руководство / под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукаса, В.К. Лепахина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 976 с.
21. Овчинникова Е.А., Овчинникова Л.К. Основные механизмы развития неблагоприятных побочных реакций // Качественная клиническая практика, № 1. – 2004. – С. 57-66.
22. Неблагоприятные побочные реакции лекарственных средств (пособие для врачей). Под редакцией А.Т. Бурбело. – Санкт-Петербург. – 2008.
23. Морозова Т.Е., Хосева Е.Н., Андрушишина Т.Б., Вартанова О.А. Контроль безопасности лекарственных средств в условиях лечебно-профилактических учреждений: проблемы и перспективы развития // Consilium medicum. – 2015. – Т. 17 (№ 1). – С. 50-53.
24. Завидова С.С., Намазова-Баранова Л.С., Тополянская С.В. Клинические исследования лекарственных препаратов в педиатрии: проблемы и достижения. Педиатрическая фармакология. – 2010. – Т. 7 (№ 1). – С. 6-14.
25. Versantvoort C., Maliepaard M., Lekkerkerker F. Generics: what is the role of registration authorities // Neth J Med. 2008; Feb; 66; 2: 62-6.
26. Лепахин В.К., Струев Н.В., Астахова А.В. Методы выявления и регистрации неблагоприятных побочных реакций на лекарственные средства в период их широкого применения // Трудный пациент. – 2008.
27. Ушакова Е.А. Анальгетики-антипиретики и нестероидные противовоспалительные средства в педиатрии: соотношение польза/риск и влияние на течение аллергических заболеваний // Педиатрия. – 2013. – № 4.
28. Ferrajoli C., Capruano A., Trifirò G., Moretti U., Rossi F., Santuccio C. Pediatric drug safety surveillance in Italian pharmacovigilance network: an overview of adverse drug reactions in the years 2001-2012. Expert Opin Drug Saf. 2014. – Sep, 13. – Suppl. 1: S9-20.
29. Aldea A., García Sánchez-Colomer M., Fernández Quintan a E., García Saíz M. Paediatric adverse drug reactions reported to the Spanish Pharmacovigilance System from 2004 to 2009. Eur J Clin Pharmacol. 2012. – Sep, 68 (9): 1329-38.
30. Aagaard L., Weber C.B., Hansen E.H. Adverse drug reactions in the paediatric population in Denmark: a retrospective analysis of reports made to the Danish Medicines Agency from 1998 to 2007. Drug Saf. 2010. – Apr. 1; 33 (4): 327-39.
31. Титова А.Р., Пастернак Е.Ю., Асецкая И.Л. и др. О безопасности антибактериальных препаратов, применяемых в педиатрии // Безопасность и риск фармакотерапии. 2015; 2: 12-22.
32. Кочкина Е.О. Клинико-фармакологический мониторинг безопасности лекарственных средств // Автореф... канд. мед. н., Иркутск. – 2015.
33. Двойникова Н.А. Особенности нежелательных побочных реакций при фармакотерапии больных пожилого и детского возраста в Приайилье // Автореф...на соискание ученой степени канд. мед. н. – Иркутск. – 2015. – 35 с.
34. Татченко В.К. Побочные действия лекарств в педиатрической практике // Здоровье Украины. – 2007. – № 5/1. – С. 64-66.
35. Napoleone E. Children and ADRs (Adverse Drug Reactions) // Italian Journal of Pediatrics 2010, 36: 4.
36. National Institute of Child Health and Human Development. Pediatric Pharmacology Research Unit (PPRU) Network [online]. Available from: <http://www.nichd.nih.gov/research/supported/ppru.cfm>. Accessed 2009 Jun 24.
37. Radley D.C., Finkelstein S.N., Safford R.S. Off-label prescribing among office-based physicians. Arch Inter Med. 2006. – 166: 1021-6.
38. Conroy S., Choonara I., Impicciatore P. et al. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. European Network for Drug Investigations in Children. Br Med J. 2000; 320: 79-82.
39. Jong G.W., Vulto A.G., de Hoog M. et al. Survey of the Use of Off-Label and Unlicensed Drugs in Dutch Childrens Hospital. Pediatrics. 2001; 108: 1089-1093.
40. Shehab N., Patel P.R., Srinivasan A., Budnitz D.S. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events. Clin Infect Dis. – 2008. – Sep. 5; 47 (6): 735-43.
41. Neubert A., Dormann H., Weiss J. et al. The impact of unlicensed and off-label drug use on adverse drug reactions in paediatric patients. Drug Saf. 2004; 27 (13): P. 1059-67.

ДОКЦЕФ

цефпілоксиму проксетил

сучасний цефалоспорин для лікування інфекцій дихальних шляхів без компромісів

■ Нещадний до мікробів:

ключові збудники інфекцій дихальних шляхів високочутливі до цефпілоксиму

■ Лагідний до пацієнтів:

технологія «проліки» знижує ризик антибіотикасоційованих діарей

■ Зручний для прийому:

сусpenзія легко дозується за допомогою спеціальної поршневої піпетки, проградуйованої в кг: мама відразу відміряє разову дозу залежно від ваги дитини



ДОКЦЕФ – і все складається



■ Сусpenзія 40 мг/5 мл 50 мл

■ Сусpenзія 40 мг/5 мл 100 мл

■ Таблетки 100 мг №10

■ Таблетки 200 мг №10

Діюча речовина: Сефпілоксим. Форми випуску: сусpenзія 40 мг/5 мл по 50 мл або по 100 мл у флаконі; таблетки, 100 мг або 200 мг №10. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до цефпілоксиму збудниками: 1. ЛОР-органів (включаючи гострі середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); препарат слід застосовувати для лікування хронічних або рецидивуючих інфекцій, а також у разі відомої підроздорованої нечутливості збудника до антибіотиків, що широко застосовуються; 2. Дихальних шляхів (включаючи пневмонію, гострі бронхіт, або бронхіоліт, ускладнений бактеріальною суперінфекцією); 3. Неуспаднені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострі післяоперативні і цистит); 4. Шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целіотіт, інфіковані рані, фурункули, фоліклути, пароніхія, карбункули і виразки). Протипоказання. Підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пенициллінів; спадкова непереносимість галактози, дефіцит лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози; фенілкетонурия. Способ застосування та дози. Приймати внутрішньо під час вживання іж. Дітям від 6 місяців до 12 років застосовують сусpenзію у дозі 8 мг/кг маси тіла на добу (максимальна доза – 400 мг), яку слід застосовувати з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Дітям від 12 років і дорослим застосовують таблетки по 100-200 мг 2 рази на добу. Тривалість лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Немає потреби змінювати дози для хворих з печенішовою недостатністю. При порушенні функції нирок дозу корегують в залежності від кліренсу креатиніну. Побічні реакції. Побічні реакції при лікуванні цефпілоксимом виникають нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10\,000$, $< 1/10\,000$). Нечасто: цефалія. Рідко: еозинофілія, суперінфекція, спричинена діякіями грибами роду *Candida*, гіперчувствливість, анафілактичні реакції, периферійний набряк, збільшення маси тіла, малыгія, вертиго, діарея, біль у животі, нудота та ін. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник: Люпін Лімітед. Р.П. UA/12609/01/01, UA/12609/01/02 від 16.11.2012, UA/12609/02/01 від 01.02.2013.



Представництво Люпін Лімітед в Україні:
м. Київ, Харківське шосе 201-203 2А, 9 поверх,
тел.: +38 (044) 569-62-20,
www.lupin.com, www.lupinworld.com



Пневмококковая инфекция у детей: современные подходы к профилактике и лечению

Зима – всегда очень сложное время для педиатров и семейных врачей, ведь в этот период традиционно наблюдается резкий всплеск заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) и соответственно, значительно увеличивается количество вызовов врача на дом и амбулаторных визитов. Кроме того, возрастает и частота госпитализаций, поскольку ОРВИ нередко приводят к развитию осложнений, в первую очередь – бактериальной природы. Одним из наиболее распространенных и тяжелых бактериальных респираторных заболеваний у детей, бессспорно, является пневмококковая инфекция, которая представляет особую опасность для детей дошкольного возраста. Об актуальных аспектах профилактики и лечения пневмококковой инфекции у детей корреспонденту нашего издания рассказала главный внештатный специалист Министерства здравоохранения (МЗ) Украины по специальности «Детская иммунология», заведующая кафедрой детских инфекционных болезней и детской иммунологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Людмила Ивановна Чернышова.

? Уважаемая Людмила Ивановна, расскажите, пожалуйста, о современной этиологической структуре респираторных инфекций у детей. Какие возбудители в настоящее время считаются основными?



– Респираторные инфекции – заболевания верхних дыхательных путей, чаще всего имеющие вирусную этиологию. Практически каждый ребенок в течение года переносит один или несколько эпизодов ОРВИ. Сами по себе такие инфекции обычно имеют не тяжелое течение (за исключением гриппа). Однако при ОРВИ нередко возникают бактериальные осложнения, из которых наиболее серьезным является пневмония. В настоящее время главным возбудителем пневмонии, особенно у детей в возрасте до 5 лет, остается пневмококк (*S. pneumoniae*).

? Известны ли факторы риска, предрасполагающие к развитию пневмококковой инфекции у детей?

– Пневмококк является возбудителем не только пневмонии, но и таких серьезных и зачастую представляющих угрозу для жизни заболеваний, как менингит и септициемия. Он также может быть причиной таких распространенных заболеваний ЛОР-органов, как острый средний отит, риносинусит, аденоидит и другие, которые нередко принимают рецидивирующй характер. При этом пневмококк является представителем микрофлоры носоглотки и может колонизировать слизистые оболочки, формируя так называемое здоровое носительство. При определенных условиях пневмококки могут активно размножаться и попадать в те части организма, где обычно отсутствует микрофлора, то есть в стерильные локусы. Чаще всего такие условия создают именно ОРВИ, которые не только меняют среду обитания микроорганизмов, но и повышают проницаемость слизистых оболочек, что способствует распространению инфекции через кровь.

На нашей кафедре были проведены масштабные исследования по оценке распространенности носительства пневмококков. Было установлено, что в Украине в среднем более чем у половины здоровых детей (50,4%) выявляется назофарингальное носительство пневмококка. Даже у «домашних» детей, не посещающих организованные детские коллектизы и имеющих ограниченный круг контактов, уровень носительства пневмококка составляет 37,3% – фактически это каждый третий ребенок! А среди детей, посещающих детские сады, уже 3 из 5 – являются носителями пневмококка. Различают множество серотипов пневмококка. Не всегда пневмококк, выделенный из носоглотки ребенка во время заболевания (например, пневмонии), является ее возбудителем. Однако наши исследования, проведенные совместно с сотрудниками бактериологической лаборатории ГУ «Украинский центр контроля и мониторинга заболеваний МЗ Украины» по изучению серотипов при носительстве пневмококка и при пневмококковом менингите показали идентичность штаммов в 92% случаев. Так, серотипы пневмококков, которые циркулируют при носительстве у детей, очень часто становятся возбудителями менингитов, пневмонии и других осложнений ОРВИ.

? Каковы современные стратегии профилактики пневмококковой инфекции? Что можно сделать для профилактики бактериальных осложнений ОРВИ у детей, не иммунизированных против *S. pneumoniae*?

– Как и при других инфекциях, наиболее надежным способом защиты детей от пневмококковой инфекции является вакцинация. В Украине зарегистрированы 2 коньюгированые пневмококковые вакцины, которые можно применять уже с 2-месячного возраста. Много стран ввели обязательную вакцинацию против пневмококка в национальные календари прививок. Универсальная вакцинация позволила снизить уровень заболеваемости и бессимптомного носительства среди всех возрастных групп за счет эффекта колективного иммунитета. В Украине пневмококковые коньюгированные вакцины пока доступны в частных клиниках, поэтому родители могут вакцинировать ребенка за свой счет. В настоящее время включение вакцинации против пневмококка

в Национальный календарь прививок для обязательной иммунизации детей в возрасте до 5 лет широко обсуждается в медицинском сообществе. При возможности расширения перечня инфекций, против которых предусмотрена универсальная вакцинация, пневмококковая инфекция определена как приоритетная. Это объясняется высокой частотой носительства у детей в возрасте до 5 лет серотипов *S. pneumoniae*, которые являются причиной инвазивных и опасных для жизни пневмококковых заболеваний (в том числе гнойного менингита, деструктивной пневмонии).

В действительности, когда доля привитых против *S. pneumoniae* детей невелика, остается надеяться только на эффективность антибиотикотерапии. Однако глобальной проблемой является формирование у многих патогенных микроорганизмов устойчивости к антибиотикам. Выявление возбудителя болезни и проверка его чувствительности к антибиотикам занимает немало времени. Поэтому чаще всего применяется так называемая эмпирическая терапия, основанная на данных эпидемиологических исследований по частоте встречаемости отдельных возбудителей и их чувствительности к антибиотикам. Такие данные лучше иметь в каждом регионе. Тогда при наличии показаний к антибиотикотерапии при пневмококковых инфекциях эмпирически выбирается стартовый антибиотик, резистентность к которому у пневмококка минимальна, следовательно, эффективность лечения будет максимальной.

? К каким антибактериальным препаратам *S. pneumoniae* сохраняет высокую чувствительность, а к каким, напротив, резистентен?

– Мы провели исследование антибиотикорезистентности пневмококков, выделенных у детей при назофарингальном носительстве. В нем участвовали дети из 46 населенных пунктов Киевской области и города Киева. Изучение антибиотикорезистентности выделенных пневмококков продемонстрировало, что серотипы, которые колонизируют носоглотку у детей в возрасте до 5 лет (а они являются в большинстве случаев причиной бактериальных осложнений ОРВИ), имели повышенную резистентность к антимикробным препаратам, при этом около трети (33,8%) изолятов оказались мультирезистентными. Также было показано, что пневмококки, выделенные у детей-носителей, характеризовались формированием устойчивости к тем антибиотикам, которые рекомендованы для стартовой эмпирической терапии бактериальных респираторных инфекций.

Резистентность штаммов пневмококков к таким антибиотикам, как ко-тримоксазол, эритромицин и азитромицин, перешагнула 25-процентный барьер, при котором, по данным Всемирной организации здравоохранения, уже нецелесообразно применять препарат. К «зашщищенным» аминопенициллинам резистентность еще не достигла этого барьера, но умеренная устойчивость уже существует. Применение амоксициллина клавуланата для эмпирической терапии пневмококковых инфекций в низких и средних дозах, которые традиционно используются в педиатрической практике, может сопровождаться недостаточной эффективностью лечения или полным отсутствием антибактериального эффекта. Можно предположить, что применение высокодозового режима терапии позволит более активно и эффективно использовать защищенные пенициллины. Что касается цефалоспоринов II поколения (цефуроксим), которые, по данным исследований, оказывают большее воздействие на грамположительные бактерии, то резистентность к ним уже приближается к критической.

Обращает на себя внимание высокая чувствительность пневмококков к цефалоспоринам III поколения – цефтриаксону и цефотаксиму. Поэтому именно цефалоспорины III поколения могут рассматриваться как удачная альтернатива традиционной стартовой терапии для лечения инфекций, вызванных пневмококками.

? С назначения каких антибиотиков, согласно современным международным рекомендациям, целесообразно начинать лечение пневмококковых инфекций у детей?

– У детей в возрасте до 5 лет наиболее частым серьезным проявлением пневмококковой инфекции является так называемая внегоспитальная пневмония. Доказано, что именно

пневмококк – ведущий возбудитель таких пневмоний, особенно у детей в возрасте до 5 лет. Согласно международным рекомендациям, для лечения пневмонии можно применять 3 группы антибиотиков: аминопенициллины, защищенные аминопенициллины и цефалоспорины. При этом подчеркивается, что для выбора стартового антибиотика желательно иметь данные о чувствительности возбудителя к антибиотикам, поскольку она может отличаться в разных странах.

Учитывая, что в нашем регионе в детской популяции циркулирует пневмококк, максимально чувствительный к цефалоспоринам III поколения, при пневмококковых инфекциях (пневмониях, отитах, синуситах) у детей целесообразно именно использовать в качестве средств стартовой терапии.

? Максимальная чувствительность пневмококка в проведенном вами исследовании была отмечена к цефтриаксону. Однако в реальной клинической практике большая часть детей получает амбулаторное лечение, при котором приоритет отдается пероральным формам антибиотиков. Какой препарат лучше выбрать в этом случае?

– Когда речь идет об амбулаторном лечении, особенно в детской практике, пероральные формы любых лекарственных средств конечно же предпочтительнее. Однако среди цефалоспоринов III поколения нет молекул, представленных одновременно и в парентеральной, и в пероральной форме. Исследования американских ученых еще в 1990 г. продемонстрировали сравнимую эффективность лечения внебольничной пневмонии парентеральным цефтриаксоном и пероральным цефалоспорином III поколения цефподоксимом. Поэтому в амбулаторной педиатрической практике при пневмококковых инфекциях целесообразно начинать антибиотикотерапию именно с применения цефподоксина.

? Есть ли у Вас опыт клинического применения цефподоксина?

– Да, в своей клинической практике мы уже в течение трех лет используем препарат Докцеф, действующим веществом которого является цефподоксим.

? Каковы преимущества Докцефа (цефподоксина) в лечении детей с бактериальными осложнениями ОРВИ, в частности, пневмококковой этиологии? Как можно охарактеризовать эффективность и безопасность этого препарата?

– Первое преимущество препарата Докцеф – это, безусловно, его высокая эффективность. Все основные возбудители инфекций дыхательных путей (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*) высокочувствительны к цефподоксиму. Важным фактором, определяющим эффективность цефподоксина, является его высокая тропность к тканям респираторной системы. В паренхиме легких, в плевральной жидкости, в слизистой бронхов и гайморовых пазух создаются концентрации, в десятки раз превышающие минимальную ингибиторную концентрацию цефподоксина для основных возбудителей.

Второе, и немаловажное, преимущество препарата Докцеф – это возможность снизить риск развития антибиотикассоциированной диареи, которая иногда может приобретать очень тяжелое течение в результате изменений в микрофлоре кишечника и перемещения некоторых микроорганизмов в верхние отделы кишечника, где они обычно не живут. Лечение данного осложнения антибиотикотерапии иногда становится серьезной проблемой.

Цефподоксим, произведенный по технологии «пролекарство», оказывает минимальное влияние на кишечную микрофлору, поскольку в просвете кишечника присутствует в форме цефподоксина проксетила, не оказывающего антибактериального действия. В стенке кишечника происходит гидролиз с образованием активного цефподоксина, который всасывается в кровь и доставляется в очаг воспаления. Это позволяет снизить риск развития антибиотикассоциированной диареи.

? Не секрет, что даже самый эффективный антибиотик может оказаться бесполезным, если он неверно дозируется. Что необходимо сделать, чтобы избежать этой проблемы?

– Одним из пунктов концепции разумного применения антибиотиков (SMART) является адекватное дозирование препарата. Выбирая эффективный и безопасный антибиотик, важно помнить и о том, что непосредственно процесс лечения в амбулаторных условиях осуществляют родители, и одним из факторов успеха является точное выполнение ими рекомендаций врача, в частности – точное дозирование назначенного препарата, поскольку у детей доза зависит от массы тела. В упаковке супензии Докцеф имеется уникальная поршневая пипетка, которая проградуирована не в миллилитрах, а сразу в килограммах. Это позволяет очень просто и очень точно дозировать каждый прием супензии у конкретного ребенка, зная его массу тела, а значит – в полной мере реализовать высокую эффективность данного антибиотика.

Подготовила Елена Терещенко

3

Расстройства социального функционирования у детей и подростков

Социальное функционирование ребенка имеет большое значение для развития его психики, адаптации в окружающем мире и обеспечения надлежащего качества жизни. К расстройствам социального функционирования относятся парааутистические реакции и парааутистические состояния.

Парааутистические реакции и парааутистические состояния – это сходные с аутизмом нарушения, имеющие психогенную природу, которые встречаются у детей и подростков довольно часто. Парааутистические реакции и состояния возникают обычно вследствие перенесенной стрессовой ситуации либо в ситуации фрустрации, из которой ребенок не видит выхода. При этом личностные особенности детей и подростков могут быть различны. Чаще всего таким состояниям подвержены лица со слабым типом нервной системы, которым присуща тревожность, впечатлительность, длительность и стойкость фиксации на неприятных событиях.

Различают такие формы парааутистических нарушений:

– парааутистические реакции как кратковременный психологический ответ ребенка или подростка на стрессовую или любую некомфортную для них ситуацию, который обычно проходит при ее устраниении;

– парааутистическое состояние, как более стабильное болезненное нарушение коммуникативного поведения, которое возникает вследствие длительно действующих на личность ребенка психотравмирующих факторов;

– парааутистическое развитие личности, которое под влиянием психологически неблагоприятных факторов приводит к изменению всей структуры личности и проявляется в искажении мотивов общения с людьми и изменении всего поведения.

Клинические особенности парааутистических нарушений характеризуются наличием произвольности выбора мотивов и способов общения. Однако последние вследствие психологической травмы связаны с искаженным восприятием системы общения и построением коммуникаций с людьми. При этом первичными становятся нарушения в системе мотивов общения, которые в свою очередь изменяют или блокируют способы общения (речь, мимику, движение).

В зависимости от возрастной личностной зрелости ребенка и причин, которые вызывают стрессовые ситуации, формы клинических проявлений могут быть различны.

В младенческом возрасте стрессовая ситуация может возникать в случае отрыва от матери, перехода в другое учреждение, а также из-за отсутствия тепла и ласки при уходе за ребенком. При этом могут наблюдаться явления «отчуждения» либо полного «отказа» от общения, что может быть связано с угнетением чувства привязанности к близкому человеку и торможения побуждений к общению с людьми.

К сожалению, длительное пребывание в стрессовой ситуации у некоторых младенцев может привести к «детской депрессии», которая сопровождается нарушением функции внутренних органов и иммунной системы, что может привести к смерти ребенка.

В дошкольном возрасте может встречаться парааутистическая реакция в форме эмоциогенного мутизма или избирательного молчания.

В результате воздействия стрессовой ситуации или под влиянием психологически неприятной и значимой для ребенка ситуации у него нарушается коммуникативная функция речи – способность выражать свои мысли с помощью речи. Вначале ребенок отказывается говорить в неприятной для него ситуации или с обидчиком. Но, если ситуация не разрешается, то избирательный мутизм становится тотальным и ребенок перестает не только говорить, но и общаться с людьми. При этом кроме речевых нарушений присоединяются и поведенческие расстройства (ограничения общения, «уход в свой мир», снижение настроения, искажение мотивов общения и побуждений к коммуникациям, ощущение безысходности ситуации). Таким образом, времененная реакция переходит в стойкое парааутистическое состояние и на длительное время может нарушить социальную адаптацию ребенка в окружающем мире.

Примером развития подобного состояния может служить случай из практики.

Клинический случай 1

Оля, 10 лет. Мама с девочкой обратилась в консультативную поликлинику с жалобами на «отгороженное поведение» ребенка и потерю речи.

Из анамнеза: девочка родилась у матери-одиночки от первой беременности; течение беременности и родов физиологические. Мать была готова к тому, что она будет самостоятельно воспитывать девочку. Однако обстоятельства жизни нарушили ее планы: вначале она потеряла работу возле своего дома, затем устроилась на новую работу в большом городе. Первое время мать не могла забрать девочку к себе, и Оля осталась жить с престарелой бабушкой в селе. Детей там было мало, играть ей было не с кем. Оля росла бойкой, активной, любознательной девочкой. Речь у нее развивалась нормально, но словарный запас был ограничен бытовыми словами. В возрасте 3 лет мать забрала ее в город и устроила в детский сад. С этого момента у Оли начались проблемы. С ней никто не хотел играть, так как она много не знала, словарный запас оставлял желать лучшего. Она получала бесконечные замечания от воспитателей, и дети над ней смеялись. А ей ведь так хотелось играть с детскими, чего она до сих пор была лишена.

Консультация логопеда не выявила каких-либо структурных недостатков речи, за исключением малого словарного запаса и лексически неграмотного построения фраз. К сожалению, это было еще не все! Кто-то рассказал воспитательнице, что девочка растет без

отца, и это стало достоянием всех детей в группе. С тех пор ее называли не иначе, как «байстрючка». Подобная ситуация заставила маму поговорить с воспитательницей, но реакция была отрицательной. Этот скандал слышала и Оля.

С тех пор она замкнулась в себе, перестала отвечать на вопросы этой воспитательницы. Та не осталась в долгу и настроила всех против девочки. Оля перестала разговаривать со всеми, кроме матери, которой пришлось забрать девочку и снова отвезти к бабушке. Через год бабушка умерла, и мать вынуждена была искать для ребенка новое пристанище. Оля совсем перестала разговаривать с незнакомыми людьми, избегая любого общения, поэтому им отказывали во всех детских учреждениях. На протяжении двух с половиной лет девочка неоднократно лечилась в больнице психоневрологического профиля, где ей ставили диагноз «шизофрения» и назначали соответствующее лечение.

В последующие месяцы Оля совершенно утратила речь, отгораживалась от людей, лучше себя чувствовала в знакомой обстановке.

На приеме у врача с участием детского психолога было обращено внимание на характер контакта с ребенком: Оля внимательно слушала рассказы матери о своих проблемах и возможных причинах их возникновения. При этом она очень активно мимикой и жестами показывала свое согласие или несогласие с рассказом матери, проявляла соответствующие ситуации эмоции. Сам характер контакта, наличие психической активности, живые эмоциональные реакции Оли на различные ситуации, а также данные психологического обследования позволили усомниться в правильности ранее поставленного диагноза. Логопед выявил полное понимание речи окружающих и блокаду экспрессивной речи (умение выражать свои мысли). Длительное психотравмирующее воздействие на ребенка в течение ряда лет привело к тому, что Оля перестала использовать речь как средство общения. Явная отгороженность и негативизм по отношению к новым обстоятельствам и людям только усугубляли торможение речевой функции. Поскольку она нигде не училась, то объем школьных знаний и навыков был также незначителен.

Занятия с логопедом Оля посещала охотно – она хотела говорить, но артикулировать звуки разучилась. Через 4 мес девочка начала говорить, правильно выговаривая слова и выстраивая сложные фразы, но только в присутствии логопеда.

В результате интенсивной работы с педагогами младших классов, Оля через 4 мес успешно освоила учебный материал первых двух классов. Работа с психологом помогла девочке избавиться от негативизма, наладить общение с детьми и персоналом.



С.Н. Зинченко



Л.В. Чурсина



Т.В. Тарасова

Далее необходимо было возвращать ее в реальную жизнь, что оказалось не так просто. Медико-педагогическая комиссия не дала согласия на посещение Олей массовой школы, мотивируя тем, что девочка хоть и владеет учебным материалом и интеллектуально сохранны, но является «переростком», поэтому должна учиться во вспомогательной школе для детей со сниженным интеллектом.

Из катамнеза: Оля за три года успешно окончила вспомогательную и поступила в вечернюю школу. Затем она окончила техникум, устроилась на работу, вышла замуж. У Оли двое здоровых детей, и она счастлива в браке, а о своих детских проблемах и жизненных перипетиях старается не вспоминать.

Безусловно, ни о какой шизофрении речи быть не могло. У девочки, находившейся в длительной психотравмирующей ситуации, сначала проявилась парааутистическая реакция, которая со временем трансформировалась в длительное парааутистическое состояние. Благодаря психологической, педагогической и логопедической коррекции это состояние было снято, что и позволило Оле благополучно социализироваться.

Длительные фрустрирующие ситуации у подростков могут привести к изменению всей структуры личности – парааутистическому развитию личности. Такое патологическое формирование личности обычно происходит у лиц с такими чертами характера, как пассивность, недостаточное умение общаться и негативными личностными установками («я ничтожный человек, никому не нужен»).

Примером такого патологического развития личности может служить следующий случай из практики.

Клинический случай 2

Оксана, 14,5 лет, обратилась на консультацию. Со слов матери у дочери наблюдается отсутствие контактов с окружающими, бездеятельность, раздражительность при попытке навязать ей контакт. Девушка избирательно общается только с матерью и отказывается посещать школу.

Из анамнеза: семья состоит из 4 человек. Отец, корреспондент популярной газеты, характеризуется как активный, общительный, всегда жизнерадостный, при этом у него нет контакта с дочерью. Нежелание дочери общаться воспринимает как каприз. Мать по характеру спокойная, уравновешенная, с пониманием относится к проблемам и особенностям Оксаны. Младшая дочь (12,5 лет) очень активная, «вся в отца», хорошо учится, имеет много друзей и постоянно подсмеивается над старшей сестрой, за ее «несмелость» прозвала ее «тормозом».

Наша пациентка родилась от первой, нормально протекавшей беременности, роды были благополучными. Раннее развитие в норме, в возрасте до 3 лет девочка отличалась высокой подвижностью, за что не раз получала замечания и бывала наказана. С 3-4 лет стала спокойной и застенчивой, очень привязалась к родным. Контакты со сверстниками были пассивными: если ее приглашали играть, она была просто счастлива, но сама инициативы не проявляла.

До школы Оксана воспитывалась у бабушки, потом ее привезли домой. Адаптация в родной семье была сложной: отца и младшую сестру она раздражала своей медлительностью и застенчивостью. Девочка болезненно реагировала на такое отношение: часто плакала, замыкалась в себе, жаловалась матери, которая с пониманием и теплом относилась к дочери, но изменить психологическую обстановку в семье, где доминировал отец, не могла.

В школе Оксана училась хорошо, но была очень застенчивой и легко терялась при любом замечании учителя. До 5-го класса отношения с одноклассниками были спокойными и доброжелательными. У Оксаны наблюдалась повышенная чувствительность

к несправедливости и неблаговидным поступкам ребят. При этом она чаще всего замыкалась в себе, дома жаловалась матери и подолгу плакала. Девочка очень ответственно относилась к выполнению домашних заданий и различным поручениям. С 5-го класса ее положение в классе изменилось. К этому времени Оксана выросла и пополнела, стала выглядеть старше своих сверстников. Класс преобразовали, и Оксана попала к «чужим» ребятам, где сразу же получила прозвище «мамаша». Новые одноклассники Оксаны часто нарушали школьную дисциплину, девочка не могла найти свое место в классном коллективе и очень переживала по поводу этого. Она сторонилась одноклассников, ей хотелось казаться меньше ростом, со временем даже стала сутулиться. Все это резко изменило привычный стереотип школьной жизни Оксаны, к чему она не была готова. На уроках девочка стала отвечать так тихо, что учителя не могли понять, о чём она говорит. Одноклассники постоянно смеялись над ней, и классный руководитель посоветовала забрать Оксану из школы, поскольку пребывание в классе стало для нее «сущим адом». Отец решил строго поговорить с дочерью по поводу ее «неправильного поведения». С тех пор Оксана замкнулась совсем: перестала рассказывать о своих обидах, не разговаривала с отцом и сестрой, часто безутешно плакала, при этом с матерью оставался доверительный контакт. В школе девочка перестала отвечать на уроках, появились «лишние движения» бровями, особенно при обращении к ней. Успеваемость резко снизилась, стали заметнее трудности в процессе обучения. Вопрос о переводе Оксаны в школу для детей с задержкой развития стал актуальным, что и заставило родителей обратиться к врачу.

При осмотре: обнаружена отстраненность от внешнего мира, скованность позы. При навязывании контакта у девочки появляются навязчивые движения мышц надбровных дуг. Постепенно речевой контакт был установлен, тихим голосом девочка отрывисто отвечала на вопросы и проявляла явное неудовольствие, даже озлобление. Оксана неохотно сообщила, что точные науки всегда давались ей с трудом. Она считает себя замкнутой, малообщительной и застенчивой, что ей всегда мешало, поэтому старалась избавиться от этих черт характера, но ничего не получалось. Оксана лучше чувствовала себя в домашней обстановке и с единственной подругой Таней, которая была на два года младше. На упоминание о взаимоотношениях с отцом девочка реагировала сдержанно, считая его деспотом, и у нее не было желания о нем говорить. На вопросы врача относительно ситуации в школе Оксана отвечать отказывается, при этом замыкается в себе и перестает контактировать с врачом.

Психологопедагогическое обследование выявило: достаточный уровень интеллекта и сохранность когнитивной сферы, некоторую ограниченность школьных знаний за 5-й класс, повышенную чувствительность, эмоциональную лабильность, легкую тормозимость при предъявлении фрустрирующей ситуации, особенности личности по слабому типу.

Из катамнеза: год обучения был пропущен, поскольку девочка наотрез отказалась посещать школу. В течение года с ней и членами ее семьи проводилась индивидуальная и семейная психотерапия. С нового учебного года Оксана была переведена на индивидуальное обучение на дому, потом обучалась в сельской школе и жила у бабушки. По окончании школы продолжала жить у бабушки, в этом же селе устроилась на работу. С матерью продолжала поддерживать хорошие теплые отношения.

Когда отец и сестра приезжали к бабушке, Оксана с ними не разговаривала. С незнакомыми людьми не общалась, а при обращении к ней замыкалась в себе. На работе ее ценили, поскольку она очень ответственно относилась ко всем поручениям. Друзей у Оксаны не было, она была малоразговорчива и вела необщительный образ жизни.

Таким образом, при анализе развития болезненного состояния Оксаны можно отметить, что причинами стали два основных фактора: длительная психотравмирующая ситуация в семье и школе, а также особенности личностного реагирования на различные фрустрирующие факторы. Такой тандем привел к патологическому развитию личности парадигматического типа, что и вызвало нарушение социальной адаптации девочки в окружающем мире с последующим снижением качества ее жизни.

Приведенный пример свидетельствует о том, что семейный врач при обращении к нему пациента-подростка с любыми жалобами должен проанализировать всю психологическую ситуацию, в которой он находится. К процессу лечения и реабилитации подобных пациентов целесообразно привлекать психолога.

Література

1. Детская психоневрология. – Под ред. Л.А. Булаховой, Киев, «Здоровье», 2001, 496 с.
2. Зінченко С.М. Медична психологія. Навчальний посібник, Київ, КІСКЗ, 2009, 341 с.
3. Зінченко С.М., Козачук В.Г., Майструк О.А. Психологія та патологія розвитку психіки маленької дитини. Київ, Центр, 2016, 87 с.
4. Хайтович М.В., Майданник В.Г., Ковалюва О.А. Психотерапія в педіатрії. Ніжин, ТОВ, Видавництво «Аспект-Поліграф», 2003, 216 с.
5. Реміміді Х. Детская и подростковая психиатрия. Москва, Эксмо-Пресс, 2001, 624 с.

3v

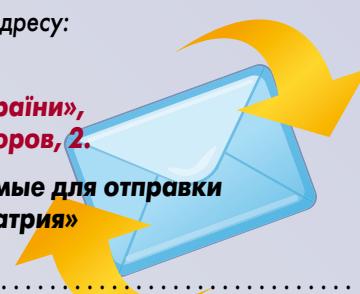
Анкета читателя

Заполните анкету и отправьте по адресу:

Медична газета «Здоров'я України», 03035, г. Київ, ул. Механізаторів, 2.

Укажите сведения, необходимые для отправки тематического номера «Педиатрия»

Фамилия, имя, отчество



Специальность, место работы

Индекс

город

село

район

область

улица

дом

корпус

квартира

Телефон: дом

раб.

моб.

E-mail:

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Також даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на включение моих персональных данных в базу данных компаний, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись _____

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер «Педиатрия»?

Назовите три лучших материала номера

1.

2.

3.

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах?

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера «Педиатрия»?

На какую тему?

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении врачебной квалификации?



Серцево-судинні розлади в новонароджених у неонатальний період: діагностика та корекція





Особливе місце серед етіопатофізіологічних чинників посідає тканинна гіпоксія, що виникає також і внаслідок порушення процесів біологічного окислення, ключові етапи якого відбуваються в мітохондріях [1]. L-карнітин є кофактором, необхідним для перетворення вільних довголанцюгових жирних кислот на ацилкарнітин, а також для їх подальшого транспортування в мітохондріальний матрикс, де вони піддаються бета-окисленню для виробництва клітинної енергії, збільшуючи енергетичний потенціал мітохондрій [2]. Дефіцит карнітину може привести до розвитку кардіоміопатії, серцевої недостатності, енцефалопатії, гепатомегалії, порушення росту й розвитку в дітей раннього віку, а також нервово-м'язових розладів [10].

У практику неонатолога препарати L-карнітину увійшли нещодавно. Так, результати досліджень учених свідчать про те, що використання L-карнітину в недонових новонароджених з респіраторними розладами підвищує рівень карнітину, тим самим зменшуючи тривалість механічної вентиляції [6]. Доведено, що застосування L-карнітину може запобігти деяким випадкам раптової смерті, апніє та нерегулярного дихання разом з біохімічними дефектами та порушенням бета-окислення [7]. Існує досвід застосування препаратів L-карнітину для корекції транзиторної постгіпоксичної кардіопатії [8, 15], у тому числі у передчасно народжених дітей [16, 17], дітей з малою масою тіла при народженні, із затримкою внутрішньоутробного розвитку та непрямою гіперблірубінемією [8]. У літературі є дані про користь застосування препаратів L-карнітину в дітей раннього віку та підлітків, які часто страждають на гострі респіраторні інфекції при ідіопатичних та мітохондріальних кардіоміопатіях [9]. Опубліковано дані щодо позитивного ефекту від тривалого вживання L-карнітину в пацієнтів із вторинними кардіоміопатіями [13]. І.Л. Брін та співавт. (2004) провели багаторічне дослідження клініко-функціональних показників розвитку 170 дітей різного віку (від перших місяців життя до 18 років з катамнезом від 6 міс до 2 років) з пе-ринатальним неблагополуччям в анамнезі та різними наслідками ураження нервової системи. При додаванні L-карнітину до комплексної загальноприйнятої терапії було отримано позитивний ефект у різних сферах нерво-во-психічного реагування за рахунок поліпшення нейродинамічних процесів [10].

У сучасних умовах одним з актуальніших завдань перинатальної кардіології є розробка методів корекції транзиторної

ішемії міокарда в новонароджених. Сутністю такої терапії, спрямованої на зменшення зони дистрофічних змін у скрочувальному міокарді і провідній системі серця, є запобігання подальшим порушенням стану серцево-судинної системи (ССС), у тому числі серцевим аритміям [14]. Це вимагає від неонатолога та дитячого кардіолога пошуку ефективних і безпечних лікарських препаратів, які повинні відповідати стандартам перинатальної фармакотерапії. Існують клінічні дослідження з достовірним позитивним ефектом від використання кардіометаболічних препаратів, але, з точки зору сучасної доказової медицини, вони не відповідають критеріям через відсутність подвійних сліпих рандомізованих досліджень із включенням достатньої кількості хворих відповідної вікової категорії та тривалим періодом спостереження. У зв'язку з недостатністю інформації про проведення досліджень з використанням та оцінкою ефективності препаратів L-карнітину в неонатологічній практиці нами була зроблена спроба накопичення власного практичного досвіду впливу препарату L-карнітину Агвантар на функціональний стан ССС новонароджених у ранній неонатальний період.

Метою проведеного нами дослідження була оцінка функціональних та структурних змін ССС новонароджених із серцево-судинними розладами в ранній неонатальний період та визначення критеріїв ефективності застосування препарату Агвантар. Було обстежено 90 новонароджених, з них 1 група – 30 малюків із серцево-судинними розладами, які отримували препарат L-карнітину (Агвантар) по 0,5 мл 2 р/добу (відповідно до інструкції), 2 група – 30 дітей із серцево-судинними розладами, яким проводилась терапія основного захворювання, та 3 група (контрольна) – 30 здорових доношених новонароджених, в яких внутрішньоутробний розвиток та ранній неонатальний період проходив без соматичних і неврологічних ускладнень для встановлення нормального типу центральної гемодинаміки. Вивчалися дані акушерського анамнезу, фізикального та інструментального (доплерехокардографія, електрокардіографія – ЕКГ, холтерівське моніторування – ХМ – ЕКГ) обстежень. До еукінетичного варіанту гемодинаміки відносили значення систолічного індексу (CI) 3,3–4,4 л/хв m^2 [19]. Ультразвукове дослідження серця проводили на момент реєстрації патологічних ознак з боку ССС та через 7–10 діб після встановлення діагнозу та/або призначення препарату Агвантар.

Структура захворювань у обстежених дітей була такою: асфіксія під час пологів у 8,3%, що стала причиною розвитку транзиторної постіпоксичної кардіопатії; гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи у 30% ($p \leq 0,05$) дітей; діабетична кардіоміопатія у 10%; вроджені вади серця у 6,7%; респіраторний дистрес-синдром у 11,6%; синдром затримки внутрішньоутробного розвитку у 5% пацієнтів; множинні вроджені вади розвитку встановлені у двох новонароджених.

Під час клінічного обстеження у всіх пацієнтів (за винятком групи контролю) були виявлені симптоми, що свідчили про порушення діяльності ССС та стали показанням для обстеження новонароджених за кардіологічною програмою. Так, систолічний шум на верхівці серця та в точці проекції триступкового клапана вислуховувався у 36,7%, систолічний або систоло-діастолічний шум у точці проекції клапана легеневої артерії – у 21,7% передчасно народжених дітей, що було обумовлено функціонуванням відкритої артеріальної протоки, у 6,7% – систолічний шум у 3-4 міжребер^ї та у проекції клапану легеневої артерії на тлі вродженої вади серця (дефект міжшлуночкової перетинки), глухість серцевих тонів – у 5%, порушення ритму серця – у 28,3%, периоральний ціаноз – у 11,7% обстежених, у 18,3% – нестабільні показники часінення крові киснем.

У структурі порушень ритму серця зареєстрована синусова брадикардія у 6,6% дітей, у 10% – екстрасистолія, частіше поодинока монотопна передсердна, у двох дітей – за типом квадригемії. У 15% пацієнтів зафіксована синусова тахікардія; в одного новонародженого зареєстровано синдром подовженого інтервалу QT. В однієї дитини швидкоплинна АВ-блокада I ступеня. У 11,7% пацієнтів визначалося порушення внутрішньошлуночкової провідності у вигляді неповної блокади правої ніжки пучка Гіса.

Транзиторна постгіпоксична кардіопатія діагностована у 8,3% новонароджених. До ЕКГ-критеріїв транзиторної ішемії міокарда було віднесено: деформації шлуночкового комплексу QRS, порушення внутрішньошлуночкової провідності, поодинокі суправентрикулярні екстрасистоли, відхилення сегмента ST від ізолінії більш ніж на 1,5 мм у прекардіальних відведеннях, ізоелектричні або інвертовані зубці Т.

Порушення процесів реполяризації шлуночків серця мало місце у 25% новонароджених, з них на тлі наявності вроджених вад серця та супутньої соматичної патології – у 6,7%.

При ЕКГ-обстеженні новонароджених з діабетичною кардіоміопатією у 50% ($p \leq 0,05$) дітей виявлені порушення процесів реполяризації міокарда лівого шлуночка, що стало підставою для проведення ХМ ЕКГ.

ХМ ЕКГ проведено 16 новонародженим. Середній час реєстрації ХМ ЕКГ склав $20,2 \pm 2,4$ год. Середньодобова частота серцевих скорочень становила 143,9 за хвилину з максимальним значенням 240 уд./хв. Порушення серцевого ритму в новонароджених мали таку структуру: передсердна екстрасистолія (ЕС) у вигляді ізольованих комплексів – у 6 дітей, передсердна ЕС за типом квадригемінії – у двох дітей, блокована передсердна ЕС – в одного новонародженого, подовження інтервалу QT – в однієї дитини, в якої коригований QTc становив 477 мс. Параметри вариабельності серцевого ритму новонароджених характеризувалися високим рівнем активності симпатикотонічної регуляції.

У 36,7% дітей 1 групи був встановлений гіпокінетичний тип центральної гемодинаміки (CI $2,336 \pm 0,334$ л/хв \times м 2 , $p \leq 0,05$ порівняно з контрольною групою), ім було притаманне відносне невірогідне збільшення лінійних розмірів правих камер (діастолічна дисфункція правого шлуночка $12,3 \pm 0,4$ мм, тиск у правому передсерді $11,4 \pm 1,5$ мм, $p \geq 0,05$) та легеневої артерії (легенева артерія $8,4 \pm 1,1$ мм, $p \geq 0,05$). У 16,7% новонароджених мала місце тенденція до зниження скоротливої здатності міокарду (фракція викиду – ФВ – $62,3 \pm 0,6\%$). Порушення діастолічної функції лівого шлуночка за типом уповільненої релаксації відмічено у 56,7% пацієнтів ($p \leq 0,05$), співвідношення Е/А $0,96 \pm 0,01$.

У 2 групі гіпокінетичний тип центральної гемодинаміки зареєстрований у 26,7% доношених дітей, у 10% передчасно народжених дітей (30-33 тиж гестації) з клінічними ознаками респіраторних розладів ($CI\ 2,486 \pm 0,324\ л/кв\times м^2$, $p \leq 0,05$ порівняно з контрольною групою) та зниженням скоротливої здатності міокарду ($\Phi В\ 60,3 \pm 0,1\%$, $p \leq 0,05$), що супроводжувалося порушенням діастолічної функції лівого шлуночка за типом уповільненої релаксації ($E/A\ 0,94 \pm 0,01$).

Показанням для призначення L-карнітину (Агвантар) були порушення ритму серця та процесів реполяризації, гіпокінетичний тип центральної гемодинаміки, тенденція до зниження скоротливової здатності міокарда, діастолічна дисфункція шлуночків серця з метою поліпшення та стимуляції метаболічних процесів у міокарді. Оцінку ефективності проводили через 7-10 діб від початку терапії з оцінкою типу центральної гемодинаміки, ФВ, діастолічної функції шлуночків, ритму серця та процесів реполяризації.

В обох групах новонароджених на тлі проведеного лікування відзначена позитивна динаміка клінічних симптомів: відновлення звучності серцевих тонів, нормалізація серцевого ритму, зменшення періорального ціанозу шкіри та поліпшення показників сатурації. У 1 групі новонароджених, які отримували препарат Агвантар, нормалізація серцевого ритму та поліпшення процесів реполяризації шлуночків серця зареєстровані на 4-6 добу після призначення препаратору; синусова тахікардія спостерігалася в 1,4 раза рідше, ніж у другій групі. Частота реєстрації інших порушень ритму (брадіаритмія, передсердна екстрасистолія) у 1 групі на тлі лікування зменшувалася на 4-5 добу після призначення препаратору, тоді як у другій – у кінці першого та на початку другого тижня лікування основного захворювання.

У 93,3% ($p \leq 0,05$) пацієнтів 1 групи наприкінці першого тижня лікування відзначалося поліпшенням скоротливої здатності міокарда (ΦB $68,3 \pm 3\%$, $p \leq 0,05$) (рис. 1) та нормалізація діастолічної функції лівого шлуночка ($E/A = 1,11 \pm 0,09$) (рис. 2).

Препарат чинив позитивний терапевтичний ефект на тип центральної гемодинаміки у всіх пацієнтів 1 групи

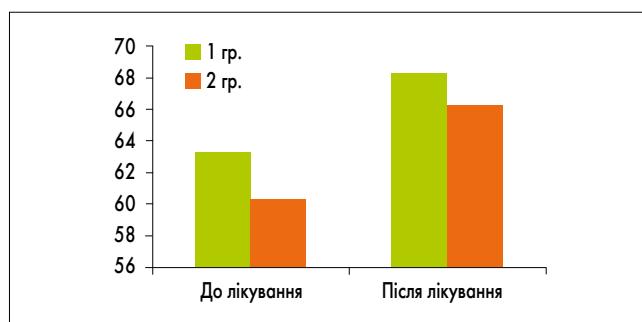


Рис. 1. Показники ФВ (%) лівого шлуночка до та після лікування

які мали гіпокінетичний тип, визначалася його трансформація в нормокінетичний ($3,312 \pm 0,898$ л/хв м^2 , $p \leq 0,05$) (рис. 3).

У більшості пацієнтів 2 групи на тлі лікування основного захворювання поліпшилася скоротлива здатність міокарда ($\text{ФВ } 66,3 \pm 2,2\%$, $p \leq 0,05$) та серцевий індекс ($\text{CI } 3,301 \pm 0,351$ л/хв м^2), а також нормалізувалися показники діастолічної функції лівого шлуночка ($\text{E/A } 1,09 \pm 0,04$). Однак у 16,7% дітей суттєвої динаміки показників систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка не визначено.

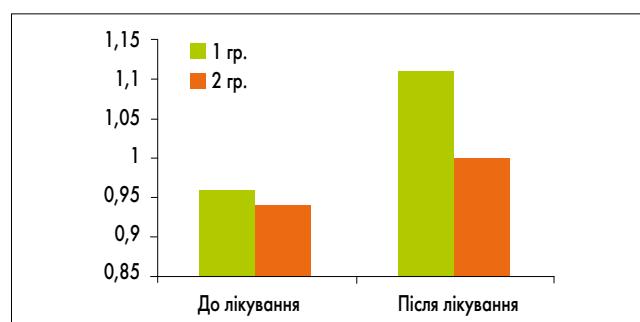


Рис. 2. Е/А (ум. од.) лівого шлуночка у новонароджених до та після лікування

За нашими спостереженнями, зворотний розвиток патологічних симптомів захворювання в новонароджених на тлі лікування препаратом Агвантар наставав на $2,3 \pm 1,4$ доби раніше, ніж у групі пацієнтів, які препарат не отримували.

Необхідно відзначити хорошу переносимість препарата у всіх пацієнтів, відсутність побічних ефектів і небажаних реакцій, простоту і зручність у застосуванні.

З урахуванням викладеного та спираючись на власний накопичений терапевтичний досвід, можна сказати, що спектр вірогідності позитивного впливу

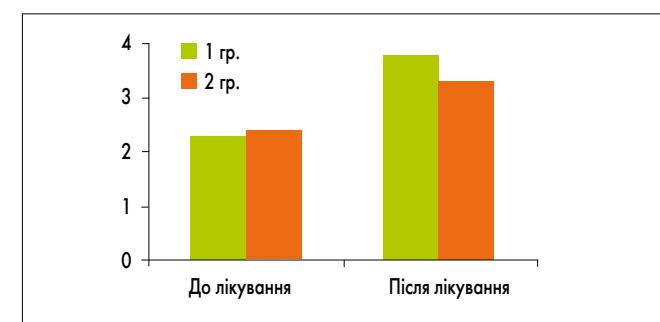


Рис. 3. Показники СІ (л/хвхм²) у новонароджених до та після лікування

препарату L-карнітину на ССС перебуває на рівні доказовості IV (узгоджена думка експертів), ступінь рекомендацій С, тобто більша частина доказів і думок спеціалістів свідчать про ефективність цього виду лікування за відсутності клінічних досліджень належної якості [20]. Тому необхідні подальші дослідження для поглиблого детального вивчення терапевтичного ефекту препаратів L-карнітину на ССС у дитячій популяції.

Список літератури знаходиться в редакції.

ПЕДІАТРІЯ

ДАЙДЖЕСТ

Асоціація між гестаціонним возрастом і состоянням когнітивних функцій в старшому возрасті

В наступне время известно, что у детей, рожденных на сроке гестации <32 недель, отмечается повышенный риск когнитивных нарушений в старшем возрасте по сравнению с доношенными младенцами (39-41 неделя). Однако неясно, каков этот риск у детей, появившихся на свет в сроки гестации 32-33 недели, 34-36 недель и 37-38 недель. Ученые из Великобритании изучили взаимосвязь между гестационным возрастом и когнитивными исходами, а также состоянием речевых функций у детей в возрасте 3-11 лет. Когнитивные функции, в частности, пространственная кратковременная память, были оценены с помощью специальных нейропсихологических тестов у 11395 детей, речевые возможности – у 11889 детей. Каждую гестационную группу сравнивали с группой доношенных детей. Анализ полученных результатов показал, что у глубоко недоношенных детей, и детей, рожденных на сроке гестации 32-33 недели, отмечались достоверно более низкие показатели кратковременной памяти, чем у доношенных детей. Не отмечалось значимой взаимосвязи между появлением на свет на сроке гестации 34-38 недель и состоянием кратковременной памяти, а также между гестационным возрастом недоношенных детей и их речевыми функциями на момент достижения 11-летнего возраста, несмотря на наличие задержек речевого развития в более раннем возрасте.

A.Fitzpatrick et al., Pediatrics. 2016 Dec; 138 (6). Epub 2016 Nov 3.

Нарушення сна у дітей, испытывающих проблеми в обучении

Педиатры из Сингапура провели интересное исследование, в ходе которого изучили особенности сна и его нарушения у детей, которые сталкиваются с проблемами в обучении. С помощью специального валидированного скринингового опросника (Children's Sleep Habits Questionnaire, CSHQ), включающего 54 вопроса и предназначеннного для выявления нарушений сна, они провели анкетирование родителей 200 детей с проблемами в обучении и 372 детей с нейротипическим развитием. Средний возраст детей в выборке составлял 4,2 года (диапазон – от 2 до 6 лет). Длительность сна была аналогичной в обеих группах. Значимые различия между детьми с проблемами в обучении и детьми без такиховых были выявлены по показателям, оценивающим нарушения дыхания во сне. В группе детей, испытывающих проблемы с обучением, у 36,5% отмечался храп (в сравнении с 26,6% детей из контрольной группы), у 30,5% – шумное дыхание во сне (в сравнении с 18,8% из контрольной группы), у 9% – эпизоды затрудненного дыхания чаще 2 раз в неделю (в сравнении с 4,6% детей из контрольной группы). Также было отмечено, что для детей с проблемами в обучении характерны пробуждение в более раздраженном настроении ($p=0,01$) и более выраженные трудности со своевременным вставанием с постели ($p<0,001$). Кроме того, им требовалось более длительное время для окончательного пробуждения ($p<0,001$), однако при этом они реже испытывали сонливость в дневное время ($p=0,009$). В целом в группе, испытывающей трудности в обучении, 15% родителей сообщали о наличии

у детей нарушений сна в сравнении с 9% родителей детей из контрольной группы. Таким образом, как заключают авторы исследования, доминирующими нарушениями сна у детей с проблемами в обучении являются нарушения дыхания во сне и утренняя сонливость.

R. Aishworiya et al., Ann Acad Med Singapore. 2016 Nov; 45 (11): 507-512.

Симптоматическое лечение пыльцевого аллергического риноконъюнктивита у детей: результаты рандомизированного контролируемого исследования

Аллергическим риноконъюнктивитом (АРК) страдает около 12% детей. В настоящее время основными средствами фармакотерапии данного заболевания являются интраназальные кортикостероиды (ИНКС), применяемые ежедневно или по требованию, и пероральные антигистаминные препараты. Однако пока точно не установлено, какие препараты обеспечивают наиболее значительное облегчение клинической симптоматики. Ученые из Нидерландов провели простое слепое рандомизированное контролируемое клиническое исследование, в ходе которого попытались установить, какая же стратегия симптоматического лечения АРК у детей является оптимальной: ежедневное применение ИНКС или по требованию, или пероральный прием антигистаминных препаратов по требованию. В него было включено 150 детей в возрасте 6-18 лет с пыльцевым АРК. В течение 3 мес сезона пыления они получали ежедневную терапию ИНКС (флутиказона пропионат), ИНКС по требованию (флутиказона пропионат) или левоцетиризин по требованию. Ежедневно пациенты заполняли онлайн-дневник, в котором оценивали выраженность назальных и офтальмологических симптомов.

Как показал анализ полученных результатов, процент дней, в которые у детей не отмечалось клинических симптомов АРК, был наиболее высок в группе, получавшей ИНКС по требованию (30%) в сравнении с ежедневным применением ИНКС (22%). В группе, получавшей пероральный антигистаминный препарат по требованию, этот показатель составил 15%. Однако статистический анализ не подтвердил достоверности данных различий между этими тремя группами. Пациенты в группе применения ИНКС по требованию использовали в среднем на 61% меньше флутиказона, чем пациенты, применяющие ИНКС ежедневно в течение исследуемого периода ($p<0,0001$). Таким образом, как заключают авторы, ни одна из изученных стратегий симптоматического лечения АРК у детей не имеет значимого преимущества в плане эффективности устранения клинических проявлений заболевания. Однако стратегия применения ИНКС по требованию характеризуется таким преимуществом, как снижение объема потребления этих гормональных препаратов, что закономерно приводит к уменьшению стоимости лечения.

J.B. Wartna et al., Allergy. 2016 Oct 3. doi: 10.1111/all.13056. [Epub ahead of print]

Инфекция, вызванная *Clostridium difficile*: эпидемиология и риск рецидива

Итальянские ученые недавно завершили масштабное 6-летнее ретроспективное исследование, в ходе которого изучили эпидемиологию, клинические характеристики,

особенности лечения и риск развития у детей рецидива инфекции, вызванной *Clostridium difficile*. Они рассчитывали ежегодную частоту развития данного заболевания на 10 тыс. госпитализаций и использовали метод логистической регрессии для оценки факторов риска рецидива. В целом были проанализированы данные из 7 педиатрических стационаров Италии, также сообщалось о 177 эпизодах клостридиальной инфекции у 148 детей (медиана возраста – 55,3 мес), при этом кумулятивная частота инфекции составила 2,25 случаев на 10 тыс. госпитализаций. У большинства детей (60,8%) имела место внебольничная клостридиальная инфекция. У детей с нозокомиальной инфекцией, вызванной *Clostridium difficile* (39,2%), отмечалась большая длительность клинической симптоматики и срока госпитализации ($p=0,003$); также в этой подгруппе чаще отмечалось предшествующее применение антибиотиков ($p=0,0001$). Для лечения применялся метронидазол (в 70,7% случаев – 87/123) и ванкомицин (в 29,3% случаев 36/123), при этом показатели эффективности были аналогичными. Рецидив инфекции развился у 16 детей (10,8%), у 3 (2%) из них дальнейшее лечение оказалось неэффективным. Применение метронидазола было ассоциировано с 5-кратным увеличением риска развития рецидива (ОР 5,18, 95% ДИ 1,1-23,8; $p=0,03$). Синдром укороченной тонкой кишки оказался единственным фоновым состоянием, ассоциировавшимся с неэффективностью лечения (ОР 5,29, 95% ДИ 1,17-23,8, $p=0,03$). Таким образом, частота развития инфекции, вызванной *Clostridium difficile*, в Италии является низкой и достаточно стабильной. Вероятность развития рецидива выше у детей, получавших метронидазол перорально, и у детей с синдромом укороченной тонкой кишки.

Lo Vecchio et al., Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2016 Sep 30. [Epub ahead of print]

Взаимосвязь между дефицитом витаминов А и Е и развитием инфекционных заболеваний у детей

Китайские ученые провели клиническое исследование, в ходе которого обследовали 684 ребенка в возрасте от 5 мес до 12 лет. У всех детей измеряли исходное содержание витаминов А и Е в венозной крови. Через 2 недели проводилось повторное обследование тех детей, которые заболели острым респираторным инфицированием (ОРИ) или диареей. Как показал анализ полученных результатов, через 2 недели после начала исследования ($n=684$) уровень витамина А в крови детей с ОРИ оказался значительно ниже, чем у детей без ОРИ ($0,23 \pm 0,02$ мг/мл vs $0,33 \pm 0,01$ мг/мл, $p<0,05$). Уровень витамина Е у детей с ОРИ также был достоверно ниже, чем такой же у детей без ОРИ ($p<0,05$). Интересно, что снижение уровня витамина А в сыворотке крови также чаще встречалось у детей с диареей, чем у тех детей, у которых это заболевание не развивалось. Таким образом, авторы продемонстрировали, что дети с дефицитом витаминов А и Е подвержены более высокому риску развития как ОРИ, так и инфекционной диареи, а дефицит витамина Е повышает уязвимость только по отношению к ОРИ.

Y.J. Qi et al., Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016 Dec; 20 (23): 5009-5012.

Подготовила Елена Терещенко

Г.О. Леженко, д. мед. н., професор, О.Є. Пашкова, д. мед. н., кафедра госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного університету

Стратегія «управління кашлем»: міф чи реальність?

Кашель у дитини є однією з найбільш поширеніх причин звернення батьків до педіатра. При цьому основне завдання лікаря полягає у з'ясуванні причин виникнення кашлю в кожному конкретному випадку. Необхідно шляхом аналізу анамнезу хвороби пацієнта здійснити диференційну діагностику кашлю у дитини і визначити його різновид: гострий, підгострий або хронічний, провести ретельний медичний огляд, щоб виявити ознаки і симптоми, які є основою захворювання [18].

Відомо, що у здорових дітей у середньому протягом доби спостерігається до 10-15 коротких кашлевих поштовхів, переважно вдень, а в окремих випадках — і понад 30 епізодів [13]. У такому разі кашель є фізіологічним механізмом, спрямованим на очищенння респіраторного тракту від скучень слизу та сторонніх мікрочастинок, що потрапляють в організм під час дихання (шкідливі домішки в повітрі, пил, тютюновий дим) [8]. Проте слід пам'ятати, що кашель може бути єдиним проявом хронічного запалення дихальних шляхів або бути симптомом патології інших органів і систем (серця, шлунково-кишкового тракту) [4].

У більшості випадків кашель у дітей є симптомом гострої вірусної інфекції дихальних шляхів та виникає внаслідок катарального запалення слизових оболонок верхніх дихальних шляхів (глотки, горла, трахеї), накопичення слизу, по-дразнення рецепторного апарату [3, 18].

У разі розвитку інфекційно-запального процесу бронхолегенової системи спостерігається зміна характеру кашлю (збільшення його частоти, інтенсивності і тривалості), а також порушення здатності до відкашлювання мокротиння. Основним завданням лікаря в цій ситуації стає створення умов для ефективного відкашлювання [8]. З цієї метою застосовують препарати, дія яких спрямована на покращення дренажної функції бронхів та відновлення адекватного муколіпіарного кліренсу.

У низці випадків проблемою, з якою доводиться стикатися лікарю під час вибору препаратору, стають побічні ефекти

більшості застосовуваних синтетичних засобів, численні протипоказання до використання препаратів, їх взаємодія з протимікробними лікарськими засобами, невдачі терапії [6]. Проведене у 2001 р. в США епідеміологічне дослідження показало, що ускладнення від прийому хіміопрепаратів при лікуванні кашлю реєстрували у 12,7% дітей, госпіталізованих у стаціонари.

На відміну від синтетичних лікарських форм рослинні засоби, як правило, мають хороший профіль безпеки. За даними вищезазначеного епідеміологічного дослідження, побічні явища на тлі застосування фітоінгредієнтів розвивалися не більше ніж у 0,5-1% випадків [9].

До переваг рослинних препаратів можна віднести також їх високу біологічну активність при порівнянно низькій токсичності та широкий терапевтичний індекс (різницю між терапевтичною і токсичною дозою) для більшості трав, що широко використовуються [9].

Одним із фітоінгредієнтів, який успішно застосовують при кашлі у дітей, є препарат «Доктор Кашель» компанії Lupin Limited, представлений у формі сиропу, до складу якого входять водні екстракти 9 лікарських рослин (солодки, адхатода судинна, базилік, імбир, перець, м'ята, альбіції, кореня оману, куркуми). Перевагами цього препарату є те, що його можна призначати для лікування як сухого, так і вологого кашлю.

Так, солодка гола (*Glycyrrhiza glabra*) має муколітичну, заспокійливу, протиалергічну, протиастматичну та протизапальну дії. Відхаркувальний ефект препаратів кореня солодки зумовлений вмістом у ньому гліциризину, який активізує секреторну функцію верхніх дихальних шляхів, а також посилює активність мигтолівого епітелію в бронхах і трахеї. Флавоноїди чинять спазмолітичну дію, у тому числі щодо гладких м'язів бронхів [12]. Пренілові халькони, ізофлавани, ізофлавони та кумарини, що містяться в екстракті, демонструють антибактеріальну і протиміконосну активність навіть у невеликих концентраціях [20]. Також у солодці виявлено речовини, що за своєю будовою та дією є дуже близькими до стероїдних гормонів (у тому числі кортизолу), тобто мають сильний протизапальний ефект [14]. Встановлено, що гліцирам (моноамонійна сіль гліциризинової кислоти), який міститься в солодці, зменшує явища запалення, гальмує рух лейкоцитів до його вогнища, чинить протизапальну дію і зменшує судинну проникність [21].

Адхатода судинна (*Adhatoda vasica*) має муколітичний, відхаркувальний і бронхорозширювальний ефект завдяки вмісту в рослині алкалойдів вазіцин та албатадонової кислоти. Також було доведено, що адхатода судинна пригнічує розмноження і ріст стафілококів, стрептококків, дифтерійної та туберкульозної палички, протозойної і колі-інфекції [7]. Слід зазначити, що здатність індійського чагарника *Adhatoda vasica* розріджувати і сприяти виділенню мокротиння була відома давно. У подальшому з рослини був виділений алкалойд вазіцин, а потім були синтезовані його похідні — бромгексин та амброксолу гідрохлорид [1].

Базилік священний (*Ocimum sanctum*) має відхаркувальний ефект і застосовується при кашлі та бронхітах. Дія базиліку полягає в пригніченні кашлевого рефлексу, помірному бронхолітичному та седативному ефектах [2]. Антимікробну активність базиліку виявлено щодо широкого спектра грампозитивних, грамнегативних мікроорганізмів, дріжджів і цвілевих грибів, у тому числі *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* [22], *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus albus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* [16]. Також було встановлено антивірусний ефект базиліку щодо вірусу простого герпесу й аденоінфекції [17].

Імбир лікарський (*Zingiber officinale*) застосовується для лікування нападів хронічного та рецидивуючого кашлю, має антиалергічну і протизапальну дію. Крім того, імбир містить вітаміни С, В₁, В₂ та А, мікроелементи: солі магнію, фосфору, кальцію, заліза, натрію, калію і цинку. До складу кореня імбиру входять усі незамінні амінокислоти: триптофан, треонін, лейцин, метіонін, фенілаланін, валін тощо [15].

Перець довгий (*Piper longum*) має антиалергічний, антиастматичний, протизапальний ефект. Також він містить ефірні олії, смоли та алкалойди, які запобігають виникненню кашлю завдяки відмінним протизапальним і антибактеріальним



Г.О. Леженко

власністю. Допомагає при лікуванні кашлю, застуди та болю в горлі [10].

М'ята перцева (*Mentha piperita*) чинить охолоджувальну, пом'якшувальну, протизастудну та спазмолітичну дію. Має відхаркувальний, антиалергічний, бронхорозширювальний і протизапальний ефект [10].

Сполуки альбізії лебек (*Albizia lebbeck*) та кореня оману (*Inula racemosa*) забезпечують відхаркувальну, антиастматичну, бронхорозширювальну, антиалергічну і протизапальну дію [10].

Куркума довга (*Cucuma longa*) має протизастудний, муколітичний, антиастматичний, антиалергічний, спазмолітичний та протизапальний ефект. Куркума довга є сильним антисептиком і протизапальним засобом, рослинним натуральним антибактеріальним засобом [11]. Завдяки імуностимулюючому ефекту підвищує опірність організму інфекціям [10].

Таким чином, компоненти, що входять до складу препарату «Доктор Кашель», мають відхаркувальний, муколітичний, бронхолітичний, протизапальний і антиалергічний ефект та впливають на різні механізми виникнення кашлю.

В Україні препарат може використовуватися в педіатричній практиці у дітей з 3-річного віку.

Мета дослідження: дослідити ефективність та переносимість фітофармацевтичного препарату «Доктор Кашель» у дітей у комплексній терапії гострих респіраторних захворювань, що перебігали з проявами кашлю.

Матеріали та методи
Під наглядом перебували 30 дітей віком від 3 до 10 років з клінічною картиною гострої респіраторної інфекції, серед яких у 10 хворих було діагностовано ринофарингіт, у 6 дітей — гострий ларингіт, у 8 пацієнтів — гострий трахеїт та у 6 дітей — гострий бронхіт (рис.).

Діагноз встановлювався на підставі анамнестичних, клінічних та лабораторно-інструментальних даних. У всіх дітей, які були включені в дослідження, головним симптомом захворювання був кашель. Оцінку інтенсивності клінічних симптомів кашлю у дітей здійснювали під час першого візиту до лікаря, на 3, 5 та 7-й день терапії за бальною шкалою (табл.).

Усі пацієнти поряд з фітоінгредієнтом «Доктор Кашель», який призначався дітям віком до 5 років у дозі 2,5 мл 3 рази на добу та дітям віком ≥ 5 років — по 5 мл 3 рази на добу, отримували фармакотерапію, відповідну тяжкості захворювання (противірусні, жарознижувальні препарати, вітамінотерапію).

Результати та їх обговорення
У всіх дітей до початку лікування провідними клінічними симптомами захворювання були кашель (сухий або малопродуктивний), ознаки інтоксикації,



Рис. Нозологічна структура гострих респіраторних інфекцій у дітей, включених у дослідження

Таблиця. Бальна шкала оцінки ступеня тяжкості кашлю [5]

Бали	Удень	Уночі
0	Кашель відсутній	Кашель відсутній
1	Кашель протягом одного короткого періоду вдень	Упродовж ночі один епізод порушення сну через кашель
2	Понад два періоди кашлю упродовж дня	Пробудження протягом ночі або рано вранці через кашель
3	Частий кашель протягом дня, що не заважає повсякденній активності	Часті пробудження вночі через кашель
4	Частий кашель упродовж дня, який заважає повсякденній активності	Частий кашель протягом більшої частини ночі
5	Виснажливий кашель протягом більшої частини дня	Виснажливий кашель упродовж більшої частини ночі

лихоманка. Порушення сну внаслідок кашлю спостерігалося у 9 (30,0%) пацієнтів. Тяжкість симптомів денного кашлю до початку терапії за бальною шкалою становила 3,1±0,4 бала, нічного кашлю – 2,7±0,6 бала.

На тлі прийому фітофармацевтичного препарату «Доктор Кашель» уже на 3-й день лікування у більшості дітей (83,3%) було зареєстровано трансформування сухого кашлю у вологий та полегшення відходження мокротиння.

Часті пробудження вночі через кашель на 3-й день лікування спостерігалися лише в 1 (3,3%) хворого.

На 5-й день терапії у всіх пацієнтів реєстрували продуктивний кашель. Одночасно спостерігалося зменшення частоти як денного, так і нічного кашлю. Так, на 5-й день лікування інтенсивність симптомів кашлю протягом доби у 23 (76,7%) хворих не перевищувала 1-2 балів.

На 7-й день терапії повне зникнення симптомів кашлю в денний час спостерігалося у 28 (93,3%) дітей, а в нічний – у 26 (86,7%) пацієнтів.

Поряд з цим реєстрували покращення загального стану, нормалізацію температури тіла на 3-й день лікування, позитивну динаміку фізикальних змін у легенях.

Загальна ефективність застосування сиропу «Доктор Кашель» у дітей з гострими респіраторними захворюваннями у 26 (86,7%) пацієнтів була розширеня як «відмінна» і «хороша», у 4 (13,3%) – як «задовільна».

Побічних реакцій і небажаних ефектів на тлі призначення сиропу «Доктор Кашель» не спостерігалося, у тому числі у дітей з атопічними захворюваннями в анамнезі. Сироп «Доктор Кашель» має приемні смакові якості.

Таким чином, було встановлено високу ефективність і безпечність комплексного муколітичного лікарського засобу «Доктор Кашель» у дітей з гострими респіраторними захворюваннями.

Фітофармацевтичний препарат «Доктор Кашель» може бути рекомендований у педіатричній практиці для лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій, що перебігають з кашлем.

Висновки

1. Полікомпонентний фітофармацевтичний препарат «Доктор Кашель» чинить м'яку муколітичну, бронхолітичну дію, що сприяє ефективному контролю кашлю та полегшує клінічний перебіг захворювання.

2. Отримані дані дають змогу рекомендувати лікарський засіб «Доктор Кашель» у якості симптоматичної терапії при гострих захворюваннях дихальних шляхів у дітей, що супроводжуються сухим або малопродуктивним кашлем.

Література

1. Абросимов В.Н. Хронический кашель / В.Н. Абросимов // Терапия. – 2016. – № 1. – С. 12.
2. Бабушкина А.В. Бронхолитин® – безопасность и эффективность, проверенные временем / А.В. Бабушкина // Укр. мед. часопис. – 2010. – Т. 1. – № 75. – С. 53–55.
3. Булгакова В.А. Кашель у детей с острыми респираторными инфекциями: возможности официальной фитотерапии / В.А. Булгакова, С.Г. Шмакова // Педиатрическая фармакология. – 2014. – № 11. – С. 92–95.
4. Волков К.С. Кашель у детей: особенности диагностики и подходы к терапии / К.С. Волков, Л.Л. Нисевич, Л.С. Намазова-Баранова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – № 12. – С. 112–116.

5. Геппе Н.А. Особенности комбинированной терапии при лечении острых респираторных заболеваний у детей с контролем функции легких методом бронхографии / Н.А. Геппе, Н.А. Селиверстова, Т.Т. Берана [и др.] // Практическая медицина. – Казань: Карты, 2009. – № 7. – С. 156–160.
6. Головкин Д.Н. Возможности фитотерапии в лечении кашля у детей / Д.Н. Головкин, О.В. Шарова, А.В. Куркина // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4–3. – С. 484–492.
7. Грищенко О.В. Комплексная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза / О.В. Грищенко, В.В. Бобрицкая, С.В. Коровай // Ліки України. – 2014. – № 3–4. – С. 52–55.
8. Давыдова И.В. Фитотерапия кашля в раннем детском возрасте / И.В. Давыдова // Педиатрическая фармакология. – 2012. – Т. 9, № 2. – С. 107–109.
9. Данилюк О.А. Фитотерапия кашля у детей / О.А. Данилюк // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – № 4. – С. 120–125.
10. Инструкция до препарата «Доктор Кашель» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://tabletki.ua/Доктор-кашель/#Состав_и_форма выпуска
11. Конова О.М. Часто болеющие дети. Взгляд физиотерапевта / О.М. Конова, Е.Г. Дмитриенко, И.В. Давыдова // Педиатрическая фармакология. – 2012. – № 6. – С. 95–98.
12. Корепанов С.В. Применение лекарственных растений с иммуномодулирующими свойствами в онкологии / С.В. Корепанов, Т.Г. Опенко // Российский биотерапевтический журнал. – 2012. – № 4. – С. 15–20.
13. Котлуков В.К. Дифференцированный подход к терапии кашля у детей / В.К. Котлуков, Т.В. Казюкова, Н.В. Антипова, Т.А. Дудина // Педиатрия. – 2011. – № 2. – С. 99–107.
14. Рыбак А. Солодка голая: полезные свойства и применение / А. Рыбак [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://zdips.ru/lekartvennye-rasteniya/otkarkivayushchie-i-gvotnye/1442-solodka-golaya.html>
15. Садовникова И.И. Целительные силы природы для лечения кашля / И.И. Садовникова // Российский медицинский журнал. – 2013. – № 29. – С. 1509–1512.
16. Ahonkhai I. Antimicrobial activities of the volatile oils of Ocimum basilicum L. and Ocimum gratissimum L. (Lamiaceae) against some aerobic dental isolates. / I. Ahonkhai, A. Ba, O. Edogun [et al.] // J. Pharm. Sci. – 2009. – Vol. 22(4). – P. 405–409.
17. Chiang L.C. Antiviral activities of extracts and selected pure constituents of Ocimum basilicum / L.C. Chiang, L.T. Ng, P.W. Cheng [et al.] // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2005. – Vol. 32(10). – P. 811–816.
18. Dittrich P.D.A.M. Klinische Symptome und Differenzialdiagnosen des Hustens / P.D.A.M. Dittrich, G. Hansen, N. Schwerk // Monatsschrift Kinderheilkunde. – 2015. – Vol. 163. – № 12. – S. 1230–1240.
19. Evaluation of efficacy and safety of (tulsa) herbal cough syrup in children suffering from lower respiratory tract infection.
20. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. A Handbook for Practice on a Scientific Basis / Edited by Prof. Dr. Max Wichtl. – Medpharm, Scientific Publishers Stuttgart, 2004. – P. 704.
21. Kimura M. Glycyrrhizic acid and some analogues induce growth of primary cultured adult rat hepatocytes via epidermal growth factor receptors / M. Kimura, H. Inoue, K. Hirabayashib [et al.] // Eur. J. of Pharmacol. – 2001. – Vol. 431. – Issue 2. – P. 151–161.
22. Lopez P. Solid- and vapor-phase antimicrobial activities of six essential oils: susceptibility of selected foodborne bacterial and fungal strains / P. Lopez, C. Sanchez, R. Battile, C. Nerin // J. Agric Food Chem. – 2005. – Vol. 53(17). – P. 6939–6946.

3

Кашель? Допоможе «Доктор КАШЕЛЬ»!

д о к т о р
КАШЕЛЬ
с и р о п

«Доктор Кашель» – фітофармацевтичний препарат, що містить екстракт дев'яти лікарських рослин:



- Зволожує слизову бронхів при сухому кашлі
- Забезпечує евакуацію мокротиння при вологому кашлі
- Не містить спирту та синтетичного ментолу
- Рекомендований дітям з 3-х років та дорослим
- Приємний на смак



Спосіб застосування та дози:

Діти від 3 до 5 років	по ½ чайної ложки (2,5 мл) 3 рази на добу
Діти від 5 років	по 1 чайній ложці (5 мл) 3 рази на добу
Дорослі	по 2 чайні ложки (10 мл) 3 рази на добу

Склад лікарського засобу: діючі речовини: 5 мл препарата містять: екстракт солодких голів (Glycyrrhiza glabra) (5:1) – 48 мг, екстракт адхатоди судинної (Adhatoda vasica) (8:1) – 26 мг, екстракт базиліку священного (Ocimum sanctum) (10:1) – 15 мг, екстракт імбиря лікарського (Zingiber officinale) (17:1) – 4,8 мг, екстракт перцової (Piper longum) (4:1) – 9,8 мг, екстракт мяты перцевої (Mentha piperita) (10:1) – 5,0 мг, екстракт алібізі лебек (Albizia lebbeck) (18:1) – 15,0 мг, екстракт оману кореня (Inula racemosa) (5:1) – 15,0 мг, екстракт куркуми довгой (Curcuma longa) (12:1) – 10,0 мг, (екстрагент: вода очищена); допоміжні речовини: натрію метилпрапарідроконігенозат (E 217), сахароза, глукоз розчин, сорбіт розчин, що не кристалізується (E 420); кислота лимонна, моногідрат; натрію цитрат, пропіленгілікоз, ароматизатор імбиря рідкий AF 140393, ароматизатор лимонної цедри рідкий, вода очищена. **Лікарська форма.** Сироп. Густа рідина темно-коричневого кольору, з характерним запахом. **Протиказання засобу.** Код ATC R05C A10. **Показання для застосування.** Симптоматичне лікування кашлю різної етиології: сухого та вологого кашлю, поязаного з респіраторними захворюваннями, бронхітом. **Протиказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату; тяжкі порушення функції печінки (у тому числі гепатит); тяжкі порушення функції нирок (у тому числі нефрит); органічні ураження серця; артеріальна гіpertenzія; гіпокаліємія; тяжкий ступінь ожиріння. **Застосування у період вагітності або годування грудю.** Не застосовувати у період вагітності або годування грудю. Діти. Не застосовувати дітям віком до 3 років; органічні ураження серця; артеріальна гіpertenzія; гіпокаліємія; тяжкі порушення функції печінки (у тому числі гепатит); тяжкі порушення функції нирок (у тому числі нефрит); органічні ураження серця; артеріальна гіpertenzія; гіпокаліємія; тяжкий ступінь ожиріння. **Способ застосування та дози.** Дорослим застосовують по 2 чайні ложки (10 мл) 3 рази на добу. Дітям від 5 років – по 1 чайній ложці (5 мл) 3 рази на добу. Тривалість лікування залежить від особливостей перебігу захворювання. Якщо через 4-5 днів застосування препарату стан пацієнта не змінюється або погіршується, слід звернутися до лікаря. **Побічні ефекти.** З боку травного тракту: диспепсія, печін, біль у животі, нудота, відринка, діарея. З боку нервової системи: запаморочення, сонливість. Загальні розлади: гіпокаліємія; набряк. Можливі реакції гіперчувствливості, включаючи шкірні висипання, крапивницю, піперемію, набряк шкіри, свербік, дерматит. Якщо у пацієнта спостерігаються небажані реакції слід припинити прийом препарату та порадити з лікарем щодо можливості подальшого його застосування. **Термін придатності.** 3 роки. **Упаковка.** По 100 мл у флаконі, по 1 флакону у картонній упаковці. **Категорія відпуску.** Без рецепта.

Матеріал з двохокрем, науково-технічною інформацією. З поеною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування. Не з рекомано. Матеріал призначено для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтических установ, лікарів та провізорів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначено виключно для спеціалістів охорони здоров'я.



Представництво Лупін Лімітед в Україні:
м. Київ, Харківське шосе 201/203 2А
Тел/Факс: +38 (044) 569-62-20
www.lupin.com.ua
www.lupinworld.com

І.А. Марценковский, д. мед. н., К.В. Дубовик, к. мед. н., отдел детской и подростковой психиатрии Украинского НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии, г. Киев

Тикозные расстройства: диагностика и терапия

Тикозные расстройства могут проявляться как в виде единичных, едва заметных подергиваний глазных век, так и приводить к тяжелой социальной дезадаптации в случае стигматизирующих сокращений нескольких групп мышц и вокализаций. Лица с тикозными расстройствами, а также члены их семей могут испытывать существенный дискомфорт из-за симптомов расстройства, нередко становятся объектами насмешек, издевательств, неадекватной реакции со стороны других людей, родителей, что может привести к дисфункциональным отношениям в системе родитель-ребенок. Проявления тикозного расстройства могут стать существенной проблемой для детей в социальных ситуациях, например, когда голосовые тики проявляются в кинотеатре или во время занятий в школе. С другой стороны, некоторые из лиц, страдающих тикозным расстройством, успешно используют собственные стратегии контроля над тикозными проявлениями, живут и справляются с ними, не прибегая к лекарственной терапии.

Для типологизации расстройства используются диагностические критерии МКБ-10 (Международной классификации болезней – ВОЗ, 1996) и DSM-5. Классифицируются расстройства обычно в соответствии с критериями руководства по диагностике и статистике психиатрических расстройств (Американская психиатрическая ассоциация, 2015). В DSM-5 тикозные расстройства классифицируются как разновидность двигательных расстройств в разделе расстройств нейроразвития. В МКБ-10 тикозные расстройства отнесены к рубрике поведенческих и эмоциональных расстройств, обычно начинающихся в детском и подростковом возрасте.

В таблице 1 представлена классификация тикозных нарушений.

Тикозные расстройства, транзиторные или хронические, оцениваются в зависимости от продолжительности симптомов: в случае транзиторного тикозного расстройства симптомы делятся <12 мес, в основном встречаются у детей школьного возраста и, как правило, не требуют специального лечения.

Диагноз синдрома Жиля де ла Туретта (или просто расстройства Туретта) может быть выставлен в тех случаях, когда несколько моторных тиков и по меньшей мере один вокальный тик присутствуют одновременно или присутствовали в прошлом. Моторные и вокальные тики не обязательно проявляются в одно и то же время, но должны отмечаться почти каждый день в течение по крайней мере одного года для постановки данного диагноза. Манифестирует расстройство Туретта, как правило, в возрасте до 18 лет; редко встречается первично в зрелом возрасте.

Эпидемиология

Согласно статистике, 4-12% всех детей страдают от тикозного расстройства в течение некоторого периода времени на протяжении жизни. Примерно 3-4% больных страдают хроническим тикозным расстройством и около 1% – расстройством Туретта (Rothenberger et al., 2007). У детей и подростков тикозные расстройства встречаются в 10 раз чаще, чем у взрослых (Kerbeshian и Burd, 1992). Это позволяет говорить о высокой частоте спонтанных ремиссий у более молодых пациентов. Мальчики страдают тикозными расстройствами в 3-4 раза чаще, чем девочки (Freeman, 2007). Существует семейная (наследственная) предрасположенность (O'Rourke et al., 2011).

Культуральные особенности

Распространенность расстройства Туретта в мире составляет около 1% (Robertson et al., 2009). Тем не менее

показатели заболеваемости в ряде стран значительно ниже. Существующие различия частично отражают использование различных классификационных систем, расовые генетические и культуральные различия в обращаемости за медицинской помощью (Robertson, 2008). Китай, например, имеет более низкие показатели распространенности, что предположительно связано с использованием национальной классификационной системы. Частота встречаемости тикозных расстройств также ниже среди афроамериканцев в США. Тикозные расстройства крайне редко диагностируются в Африке, к югу от Сахары. В противоположность приведенным данным об эпидемиологических различиях межкультуральный обзор Staley и соавт. (1997) демонстрирует, что демография, история семьи, клинические особенности, сопутствующие заболевания и результаты лечения были в основном одинаковыми в разных культурах.

Возраст манифестации тикозных расстройств и дальнейшее течение

Тики обычно появляются в возрасте 2-15 лет. Однако пик манифестации приходится на возраст 6-8 лет. Как правило, первыми симптомами являются простые двигательные тики лица, например, моргание или гримасничанье. Со временем они распространяются на плечи, конечности и туловище. Вокальные тики обычно появляются спустя 2-4 года после моторных тиков (Leckman et al., 1998).

В большинстве случаев тикозная симптоматика характеризуется значительным полиморфизмом в части локализации, вовлечения групп мышц, генерализации, интенсивности и частоты. Родители детей могут испытывать сложности при описании клинических проявлений тикозных расстройств, оценке клинической динамики. Колебания частоты тикозных проявлений обычно отмечаются через неравные промежутки времени, примерно каждые 6-12 недель, нередко без какой-либо видимой причины (Roessner et al., 2004). Данные колебания являются одной из основных отличительных черт при дифференциальной диагностике синдрома Туретта и аномальных движений, которые встречаются при других заболеваниях, таких как дистония или хорея, которые обычно не изменяются или имеют менее акцентированные колебания.

Колебания частоты тикозных проявлений нужно учитывать при оценке эффективности лечения при синдроме Туретта (рис. 1). В период времени после вмешательства 1 наблюдается самопривильное спонтанное снижение частоты и тяжести тиков, вследствие чего

родители будут отмечать улучшение вне зависимости от того, насколько на самом деле эффективным было вмешательство, а также отметят улучшение, даже если назначения незначительно усилият или не будут иметь влияния на тики. Терапевтическое вмешательство, начало которого приходится на период времени 2, может сопровождаться увеличением тиков независимо от вмешательства, направленного на уменьшение тиков. В любом случае эффект терапевтического вмешательства должен ослабить естественную амплитуду тиков. Оценку эффективности лечения детей с расстройством Туретта можно проводить только после длительного периода наблюдения (Roessner et al., 2011).

Усиление тикозной симптоматики вне зависимости от эффективности лечения обычно происходит в подростковом возрасте. В зрелом возрасте нередко наблюдается ремиссия тикозных проявлений (Sandor et al., 1990). В результате у детей и подростков расстройство встречается в 10 раз чаще, чем у взрослых.

С возрастом пациенты, страдающие тикозными расстройствами, более эффективно контролируют тики и часто в состоянии подавлять их в течение нескольких минут или нескольких часов.

Тем не менее после периода подавления пациенты часто испытывают обессессивную потребность демонстрировать тикозные проявления с повышенной интенсивностью (Banaschewski et al., 2003). Некоторые дети способны подавлять свои тики в течение учебного процесса днем, но как только ребенок попадает домой, тики проявляются с большой интенсивностью и у ребенка появляется чувство напряжения, которое возникает вследствие временного подавления обессессивной потребности совершать импульсивные движения.

Тяжесть тикозного расстройства в детском возрасте слабо коррелирует с большей или меньшей злокачественностью протекания тикозного расстройства



І.А. Марценковский



К.В. Дубовик

в зрелом возрасте. К предикторам неблагоприятного течения расстройства можно отнести:

- случаи тиков в семейной истории;
- наличие голосовых или комбинированных тиков;
- коморбидное гиперкинетическое расстройство;
- коморбидное обсессивно-компульсивное расстройство;
- наличие эпизодов импульсивного поведения с агрессией в отношении себя или других.

Спонтанная ремиссия хронических простых или множественных тиков встречается в 50-70% случаев и от 3 до 40% при расстройстве Туретта (Erenberg et al., 1987).

Некоторые особенности этиологии и патогенеза

Несмотря на то что причина первичных тикозных нарушений точно не установлена, считается, что нарушения возникают при взаимодействии генетических, нейробиологических и психологических факторов, а также факторов окружающей среды. Дизрегуляция в кортико-стриато-таламо-кортикальной системе с нарушениями дофаминергической и серотонинергической нейротрансмиссии, как полагают, ответственна за возникновение тиков. Считается, что чрезмерная плотность дофаминовых (D_2 , D_4) рецепторов и дофаминовая нейротрансмиссия в базальных ганглиях приводят к дефициту подкоркового торможения и нарушению автоматического управления движениями, которые в последующем клинически выглядят как

Таблица 1. Классификация тикозных нарушений в соответствии с МКБ-10 и DSM-5

МКБ-10	DSM-5
F95.0 Транзиторное тикозное расстройство	307.21 Транзиторное тикозное расстройство
F95.1 Хроническое двигательное или вокальное тикозное расстройство	307.22 Хроническое двигательное или вокальное тикозное расстройство
F95.2 Комбинированное вокальное и множественное двигательное тикозное расстройство (синдром Туретта)	307.23 Расстройство Туретта
F95.8 Другие тикозные расстройства	307.20 Тикозное расстройство NOS (иной этиология)
F95.9 Неопределенные	

Таблица 2. Клинические варианты моторных и вокальных тиков

Моторные тики	Вокальные тики
Моргание Вращение глазами Гримасничанье Встряхивание головой Подергивания плечами Подергивания туловищем и тазом Подергивания животом Движения рук и кистей рук Движения ног и ступней	Покашливания Прочистка горла Шмыгание носом Свист Хрюканье Животные звуки (звуки животных) Произнесение слов Произнесение слов Крики

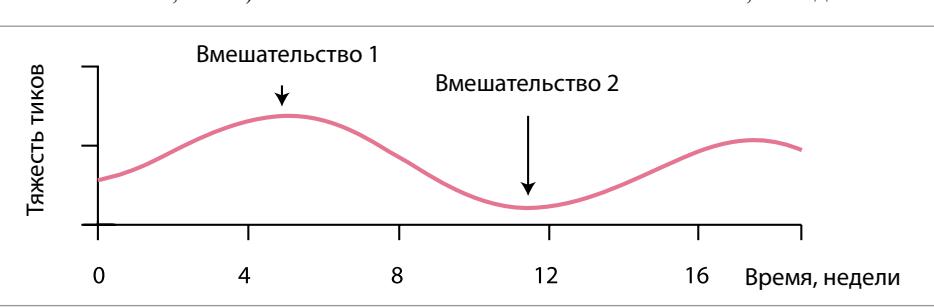


Рис. 1. Оценка эффективности лечения при синдроме Туретта в свете естественного обострения и убывания симптоматики

моторные или вокальные тики (Leckman et al., 1997; Singer, 2011).

Семейная предрасположенность выступает как фактор риска. Отягощенная наследственность встречается в половине случаев (Singer и Walkup, 1991). Анте-, пери- и постнатальные факторы рассматриваются как возможные факторы риска. Обсуждается предиспонирующая роль преждевременных родов, перинатальной гипоксии, низкой массы тела при рождении, а также чрезмерного потребления никотина и кофеина матерью во время беременности. В редких случаях тики могут развиваться как вторичный симптом при опухолях, отравлениях, инфекциях, травмах головы или сосудистых заболеваниях головного мозга (Burd et al., 1999; Mathews et al., 2006).

При помощи методов нейровизуализации было установлено, что для пациентов с тикозными расстройствами характерен меньший объем базальных ганглиев и мозолистого тела (неоднородность исследуемых образцов усложняет оценку, например, наличие пациентов, в течение многих лет применяющих препараты для лечения тикозного расстройства). Кроме того, сложно учитывать значительные колебания метаболизма глюкозы в базальных ганглиях, префронтальной и соматической сенсомоторной коре, островковой и височной долях головного мозга. Было установлено также, что помимо нарушений нейротрансмиссии дофамина нарушения нейротрансмиссии дофамина и норадреналина могут участвовать в патогенезе тикозных расстройств.

Плохое воспитание детей больше не рассматривается в качестве фактора риска для тикозных расстройств. Тем не менее влияние окружающей среды, в первую очередь психологического стресса, несомненно, влияет на степень тяжести тикозного расстройства. Травматический опыт, страхи, эмоциональные травмы и социальное давление, как правило, приводят к усилению тиков.

Клиническая картина тиков

Тики – внезапные, резкие, быстрые непроизвольные движения, вовлекающие различные группы мышц, с или без вакализаций. Тики, как правило, являются

кратковременными, повторяющимися серийными движениями. Они могут быть классифицированы в зависимости от степени сложности как простые и сложные, а в зависимости от модальности – как двигательные и вокальные (Rothenberger et al., 2007).

Моторные тики варьируются от простых, резких движений, таких как моргание, сморщивание, подергивание плечами, до сложных поведенческих паттернов, например приседания или подпрыгивания. В отдельных случаях сложные моторные тики могут представлять собой непристойные жесты (копропраксию), например, в виде импульсивного стягивания штанов, или носить характер аутоагрессивных компульсий с самоповреждениями (например, удары кулаком по голове, самоукусы). В некоторых случаях тикозные движения обсессивно повторяются или имитируют движения других людей (эхопраксия) (табл. 2).

Вокальные или звуковые тики – непроизвольное произношение звуков, шумов, слов или предложений. Простые вокальные тики проявляются в виде покашливания, «прочистки горла», хрюков, скрипа или громких криков. Более сложные вокальные тики включают непроизвольные вокализации в виде слогов, слов или предложений. Редко, менее чем у 20% пациентов, страдающих расстройством Тюттерта (Rothenberger et al., 2007), отмечается копролалия (произнесение нецензурных или агрессивных слов или предложений). В других случаях больные чувствуют себя вынужденными повторять ранее произнесенные ими слова (палилалия) и/или повторять слова, которые ранее говорил кто-то другой (эхолалия).

В возрасте 10 или 11 лет у детей начинают формироваться предупреждающие ощущения. Это может быть любой вид ощущения: как правило, ощущения щекотки, зуда или покалывания в области мышечных групп, вовлеченных в тикозные движения, информирующие о скором возникновении тика (Steinberg и соавт., 2010).

Особенности постановки диагноза тикозного расстройства

Для постановки диагноза должна быть собрана подробная история болезни,

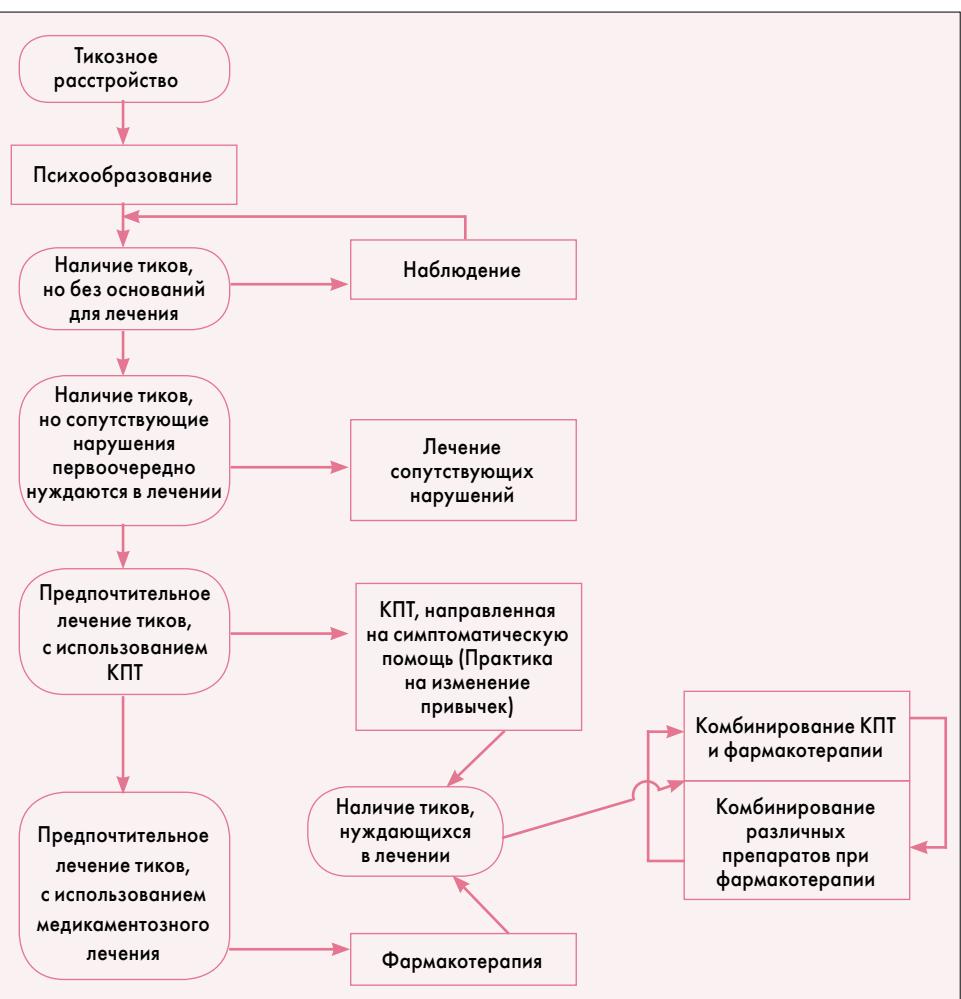


Рис. 2. Варианты решений для лечения тикозных нарушений, включая синдром Тюттерта (Roessner et al., 2011)

начиная с рождения. Кроме того, могут использоваться стандартизованные опросники. Так, опросник детского поведения (Achenbach, 1991) используют для получения информации о возможных сопутствующих расстройствах. Анкета сильных сторон и трудностей (Goodman, 1997) также может быть рекомендована для этой цели. Специфические опросники или полуструктурированные интервью для скрининга собственно тикозной симптоматики, такие как Общая Ельская шкала оценки тикозных проявлений (Yale Global Tic Severity Scale, YGTSS) (Leckman et al., 1989) и шкала оценки тяжести синдрома Тюттерта – Tourette's Syndrome Severity Scale, TSSS (Walkup et al., 1992) не обязательны для постановки диагноза, но рекомендованы для оценки клинических особенностей и тяжести расстройства. Родительская оценка или самооценка может быть проведена с помощью пересмотренного Ельского списка симптомов для синдрома Тюттерта – Tourette's syndrome Symptom List Revised, TSSL-R (Leckman et al., 1989).

Следует проводить тщательное физическое и неврологическое обследование, включая электроэнцефалограмму (ЭЭГ). Основной целью является исключение других возможных заболеваний, которые способны вызвать подобные симптомы. Магнитно-резонансная томография (МРТ) не используется, если нет оснований для диагностики органического поражения головного мозга. Электрокардиографическое исследование (ЭКГ), оценка функционирования щитовидной железы или другие процедуры (например, метаболические тесты) не проводятся при отсутствии патологических результатов.

Оценка интеллекта не осуществляется,

если нет других данных, свидетельствующих о проблемах в данной сфере. Заполнение анкет дает хорошую возможность наблюдать за пациентом в сложных ситуациях, даже если больные находятся в ремиссии в течение определенного периода времени.

Дифференциальная диагностика и сопутствующие заболевания

Определенные обстоятельства могут вызывать изменения тикозной симптоматики. Эмоциональные состояния,

такие как страх, радость или напряженность, часто приводят к увеличению тиков. Их уменьшение можно наблюдать при смене занятий, требующих высокой концентрации внимания, уменьшении потребления каннабиса или алкоголя. Тики редко мешают целенаправленным движениям, например таким, как езда на велосипеде. Возможно появление тиков во время любой из стадий сна, хотя с меньшей частотой, интенсивностью и сложностью проявлений. Вышеуказанные характеристики позволяют дифференцировать тики с большинством других двигательных расстройств (табл. 3).

Около 65% детей и подростков с хроническими двигательными или вокальными тикозными расстройствами имеют сопутствующие расстройства (табл. 4). Приблизительно 90% пациентов с тикозным расстройством имеют одно или несколько психических расстройств (Freeman, 2007). Вероятность наличия сопутствующих расстройств возрастает с усиением тяжести тиков, ранним началом и отягощенным семейным анамнезом.

Терапия тикозных расстройств Психообразование

Психообразование с участием пациента, а также лиц, выполняющих уход за больным, следует проводить в начале лечения. Кроме того, необходимо обсудить варианты лечения и возможные причинные факторы. Также полезно участие в группах самопомощи. Лечение обычно происходит амбулаторно; стационарное лечение необходимо в тяжелых случаях, требующих более обширного обследования или при наличии серьезных коморбидных расстройств. На рисунке 2 представлены возможные варианты терапевтических решений (Roessner et al., 2011).

Психообразование предполагает предоставление подробной информации группе первичной поддержки ребенка, учителям, воспитателям в отношении расстройства, его клинических проявлений, течения, прогноза, необходимости обследований и вариантов лечения. Информация, которая является полезной для учителей, включает в себя рекомендации, позволяющие учитывать особые

Продолжение на стр. 72.

І.А. Марценковский, д. мед. н., К.В. Дубовик, к. мед. н., отдел детской и подростковой психиатрии
Украинского НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии, г. Киев

Тикозные расстройства: диагностика и терапия

Продолжение. Начало на стр. 70.

образовательные потребности ребенка, сведения о том, сможет ли он сдавать экзамены самостоятельно, необходимо ли ему предоставить возможность покидать класс в течение коротких периодов, чтобы справиться с тиками. При легких вариантах тикозного расстройства медикаментозное лечение не рекомендуется, необходимо мониторировать рецидивы, ремиссии и коморбидные психические расстройства, при этом психообразование родителей и учителей является единственной формой помощи, в которой нуждается ребенок (Wanderer et al., 2012).

Психотерапия

Когнитивно-поведенческая терапия – наиболее эффективный способ психотерапевтического вмешательства. Интервенции должны осуществляться квалифицированными специалистами, хорошо разбирающимися в особенностях расстройства (Verdellen et al., 2011). Было доказано, что обучение изменением привычек эффективно для мотивированных и заинтересованных пациентов. Обучение должно включать в себя набор методов, предназначенных помочь пациентам научиться предвидеть тикозные пароксизмы, ингибировать их возникновение волевыми усилиями. Эти методы включают в себя обучение методам релаксации, управления на случай непредвиденных обстоятельств и обобщения обучения. Для повышения осведомленности пациента о наблюдающихся у него тиках используют такие методы, как: 1) обучение пациентов подробно описывать каждый тик и его топографию; 2) обучение пациентов самостоятельно искать взаимосвязь между факторами, связанными с появлением тиков; 3) отработка процедур раннего предупреждения (пациенты учатся выявлять ранние признаки тиков, такие как ощущения или мысли, и влиять на них); 4) осознание ситуации и обучение изменению привычек (пациенты учатся описывать людей, места или ситуации, при которых тики проявляются чаще, учатся целенаправленно инициировать тики от одной до трех минут или до исчезновения желания выполнить тик).

Воздействие изменения привычек основано на ассоциации предстережения желания произвести вокальный или двигательный тик, что приводит к облегчению ощущения позыва. Целью терапии является разрыв связи между желанием и самим тиком, который в соответствии

с теорией усиливается с течением времени. Заставляя пациента изменять привычки в течение более длительного периода (экспозиции), их учат сопротивляться тикозным проявлениям (профилактика ответа), терпеть желания без того, чтобы производить тики (привыканье). Пациентам рекомендуется самостоятельно мониторировать симптомы путем записи ситуаций, в которых происходили тики, периодов времени, чтобы установить, где и когда тики появляются чаще.

Массированное подавление аутосенсибилизации – практика, которая включает в себя преднамеренные и неоднократные действия, направленные на быстрое подавление тиков в течение определенного периода времени с короткими промежутками. Эффективность такого вмешательства кратковременная, тем не менее эта терапия позволяет контролировать тики в отдельных ситуациях (например, поход в кино).

Обучение релаксационным методикам направлено на помочь по уменьшению тиков, так как тики часто интенсивно усиливаются при стрессе и состоянии тревоги. Релаксация также позволяет уменьшить тревожность, вызванную усилением тикозной симптоматики и фрустрацией, связанной с неуспешными попытками контролировать тики в общественных местах. Релаксационный тренинг включает в себя прогрессивную мышечную релаксацию, образность, аутогенные тренировки или глубокое дыхание. Данный подход применяется в качестве одной из частей мультимодального плана лечения. Peterson и Azrin (1992) обнаружили, что при обучении релаксационным методикам частоту тиков удается сократить на 32%; после обучения изменениям привычек – на 55%; после обучения методам самоконтроля – на 44%.

Управление случаями в рамках мультимодальной программы направлено на положительное подкрепление периодов без тиков (например, с помощью жетонов, похвалы или демонстрации привязанности) и последующего игнорирования тиков. Соответственно, это должно привести к улучшению поведения (в данном случае – уменьшению частоты возникновения тиков). Так как этот способ обычно включен в многокомпонентные терапевтические стратегии, трудно оценить его эффективность в отдельности.

Иногда наличие тикозного расстройства у ребенка может привести к значительным проблемам у других членов семьи. В таких случаях специалисты рекомендуют семейную психотерапию.

Медикаментозное лечение

Существуют хорошие эмпирические данные, подтверждающие эффективность использования различных лекарственных средств для лечения синдрома Туретта. Тем не менее для терапии тикозных расстройств часто назначают препараты, не опирающиеся на принципы научной доказательности. Национальными рекомендациями не всегда учитываются современные лекарственные средства, опирающиеся на контролируемые исследования последнего десятилетия. Например, в Германии одобрен только один препарат для лечения тиков – галоперидол, который в соответствии с современными международными протоколами относится к препаратам третьей линии выбора.

Медикаментозное лечение тиков рекомендуется, если непроизвольные движения сопровождаются значительным соматическим (мышечной болью, серьезными функциональными сложностями, физическими травмами) или социальным (стигматизацией, изоляцией или буллингом в учебном заведении, эмоциональными проблемами) дискомфортом (Roessner et al., 2011). Терапевтическая стратегия заключается в том, чтобы добиться оптимального баланса между максимальным контролем над тиками и минимальными побочными эффектами. Не следует ожидать, что тики исчезнут полностью. При применении лекарственных препаратов в лучшем случае будет достигнуто ослабление симптомов.

Перед началом медикаментозного лечения для мониторинга его безопасности следует проводить следующие исследования: анализы крови (в том числе определение показателей функции печени, уровня пролактина), ЭКГ, ЭЭГ, а также физикальное и неврологическое обследования. Необходимо убедиться в отсутствии противопоказаний со стороны сердечно-сосудистой системы (отсутствие удлинения интервала QT, других потенциальных противопоказаний для применения лекарственных средств).

При наличии коморбидных расстройств важно оценить, какое расстройство влияет на социальное функционирование ребенка в наибольшей степени и нуждается в первоочередном лечении. Например, лечение коморбидного гиперкинетического расстройства может привести к улучшению способности подавлять тики, назначение психостимуляторов в то же время способно усилить тикозную симптоматику.

В целом медикаментозное лечение следует начинать путем медленного наращивания доз, с оценкой эффективности

и переносимости приема лекарственного средства через регулярные промежутки времени. После того как была подобрана оптимальная доза, препарат следует принимать регулярно в течение по крайней мере одного года. В последующем в конце подросткового возраста доза лекарственного средства должна постепенно снижаться. При определении необходимости продолжения терапии следует учить высокий уровень спонтанной ремиссии.

В таблице 5 представлены лекарственные средства, которые рекомендованы для лечения тикозных расстройств в странах Европейского Союза.

Галоперидол – единственный препарат, который официально рекомендован для лечения тикозных расстройств в Европе у детей в возрасте старше 3 лет. Галоперидол имеет сильное антидопаминергическое действие и способствует редукции тиков примерно в 80% случаев. Однако побочные реакции, такие как экстрапирамидные симптомы, встречаются часто, что не делает галоперидол препаратором выбора терапии первой линии. Терапия галоперидолом и другими нейролептиками, их длительное применение или быстрая отмена могут приводить к дискинезиям, которые трудно отличимы от моторных тиков.

Тиаприд является селективным антагонистом D₂-рецепторов и практически не оказывает антипсихотического действия; имеет хороший профиль побочных эффектов и низкую вероятность появления экстрапирамидных побочных эффектов. Наиболее частыми побочными эффектами терапии тиапридом являются сонливость, умеренная транзиторная гиперпролактинемия и увеличение массы тела. На сегодняшний день отсутствуют доказательства негативного влияния препарата на когнитивное функционирование. Тиаприд в настоящее время является препаратом терапии первой линии для лечения расстройства Туретта в Украине и Германии. Наряду с тиапридом для лечения тикозных расстройств также возможно применениеベンзамидов (сульпирида и амисульприда), избирательно блокирующих D₄-рецепторы в гиппокампальных структурах мозга и имеющих хороший баланс эффективности и переносимости.

Рисперидон является атипичным антипсихотиком с низкой аффинностью к D₂ и высокой – к 5-HT_{2A}-рецепторам. Эффективность препарата аналогична галоперидолу, но с меньшим риском развития экстрапирамидных побочных эффектов, особое клиническое значение имеет низкий риск возникновения дискинезий. Препарат может приводить к набору массы тела (развитию метаболического синдрома) и гиперпролактинемии (в большей степени у подростков, чем у маленьких детей). При применении препарата мальчиками во время полового созревания гиперпролактинемия способна сопровождаться снижением уровня тестостерона. По степени влияния на тикозную симптоматику рисперидон уступает галоперидолу, тиаприду и амисульприду.

Арипипразол применяется у пациентов, у которых не наблюдается терапевтический ответ на лечение другими антипсихотиками. Арипипразол обладает высоким сходством с D₂-рецепторами, но в отличие от других атипичных антипсихотиков он также является частичным агонистом 5HT_{1A}-рецепторов и мощным антагонистом 5HT_{2A}-рецепторов. В отличие от рисперидона препарат слабо влияет на увеличение массы тела, редко приводит к развитию клинически значимой гиперпролактинемии. Наиболее частыми побочными эффектами при терапии арипипразолом являются тошнота и седация (Roessner, 2011). Арипипразол эффективен в отношении сложных случаев, хотя отмечается недостаточная доказательная

Таблица 5. Варианты медикаментозного лечения синдрома Туретта

Лекарственные препараты	Начальная доза, мг	Терапевтический диапазон	Частые побочные действия	Рекомендуемые исследования при назначении препарата и дальнейшем применении
Альфа-адреноэргические агонисты	Клонидин	0,05	0,1-0,3	Седация, сонливость, ортостатическая гипотензия
	Гуанфацин	0,5-1	1,0-4	
Нейролептики первого поколения	Галоперидол	0,25-0,5	0,25-15	Экстрапирамидная симптоматика, седация, повышение аппетита, увеличение массы тела
	Пимозид	0,25-0,5	0,25-15	
Нейролептики второго поколения	Арипипразол	2,5	2,5-30	Седация, акатизия, экстрапирамидная симптоматика, головная боль, повышение аппетита, увеличение массы тела, ортостатическая гипотензия
	Оланzapин	100-150	100-600	
	Кветиапин	100-150	100-600	
	Рисперидон	0,25	0,25-6	
	Зипразидон	5-10	5-10	
Бензамиды	Сульпирид	50-100 (2 мг/кг)	2-10 мг/кг	Нарушение сна, ажитация, повышение аппетита
	Тиаприд	50-100 (2 мг/кг)	2-10 мг/кг	

база, опираючися на результати мультицентрівих плацебо-контролюваних ісследований.

К першої лінії терапії тикозних расторівтів такоже относяться **альфа-адренергіческі агоністи** (клонідин, гуанфацин). Препарали викликають редукцію тикозних расторівтів, гиперкинетичної симптоматики і асоційованих з нею двигательних нарушень. К числу частих побочних ефектів терапії относяться седация, сонливість, ортостатична гіпотензія, вираженість яких уменьшується при довготривалому приємненні лекарственних засобів.

Лечение синдрома Тютетта коморбідного с іншими расторівтівами психики і поведіння

При наявності коморбідних психіческих расторівтів і синдрома Тютетта всегда слідует визначати, яке зі стоянів більше впливає на становлення пацієнта. Лечение одного расторівтів часто положительно впливає на інший і може приводити до отказу від дальнейшого специфічного лечення.

Синдром дефіциту внимання з гиперактивністю

При сочтанні расторівтів з дефіцитом внимання і гиперактивністю і тикозного расторівтів може стояти вопрос про назначення психостимулаторів, например метилфенідата. Раніше существовало мнення про те, що психостимулатори способні викликати або ухудшувати течію тикозного расторівтів, следовательно, були не рекомендовані до применення. Недавні ісследования про демонстрували, що в большинстві случаев психостимулатори не приводят до усилению тикозной симптоматики (Pringsheim и Steeves, 2011). Також була доказана ефективность лечення пацієнтів з легкими і середньотяжелими формами расторівтів Тютетта атомоксетином і клонідином (Roessner et al., 2011). Данные препараты вызывают как редукцию гиперактивности, импульсивности и невнимательности, свойственной расторівтів з дефицитом внимання і гиперактивністю, так і тикозной симптоматики. Якщо вышеупомянуті лекарственные засоби не обслуговують достаточный терапевтический ефект при расторівтів Тютетта, рекомендовано их сочтанное применение з антипсихотиками (рісперидоном, арипіпразолом, тиапридом, амісульпідом).

Емоціональні расторівтів

При сочтанні расторівтів Тютетта з легкою або умеренною по тяжесті депресією або тревою рекомендовано применение сультепірида і амісульпіди. Сультепід викликає редукцію тиков, коморбідних емоціональних і вегетативних нарушень (Roessner et al., 2011), але в то же время способен привести до розвитку такого побочного ефекта, як галакторея.

Более обоснованным вариантом лечення расторівтів Тютетта з сопутствуючою депресією або обсесивно-компульсивним расторівтівом являється использование селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Антипсихотические препараты рекомендованы в сочтании з СИОЗС в случаях наличия умеренных или тяжелых тикозных симптомов.

Альтернативные методы лечення

Не существует никаких доказательств того, что воздействие на мозг електрическим током або електромагнітними полями, анималотерапія, диета, витамины або мінеральні добавки, а також гіпноз можуть бути ефективними при леченії тикозних расторівтів, поэтому они не должны рекомендоваться в качестве способа лечення.

Література

1. Achenbach T. (1991). Manual for the Child Behavior Checklist/4-18 and 1991 Profile. Burlington: University of Vermont, Department of Psychiatry.
2. American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. Washington: American Psychiatric Association.
3. Banaschewski T., Woerner W., Rothenberger A. (2003). Premonitory sensory phenomena and suppressibility of tics in Tourette syndrome: developmental aspects in children and adolescents. Developmental Medicine and Child Neurology, 45: 700-703.
4. Burd L., Severud R., Klug M.G. et al. (1999). Prenatal and perinatal risk factors for Tourette disorder, Journal of Perinatal Medicine, 27: 295-302.
5. Conelea C.A., Woods D.W., Zinner S.H. et al. (in press). The Impact of Tourette syndrome in adults: Results from the Tourette syndrome impact survey. Community Mental Health Journal.
6. Erenberg G., Cruse R.P., Rothner A.D. (1987). The natural history of Tourette syndrome: a follow-up study, Annals of Neurology, 22: 383-385.
7. Freeman R.D. (2007) Tic disorders and ADHD: answers from a world-wide clinical dataset on Tourette syndrome. European Child & Adolescent Psychiatry, 16 (suppl 1): 15-23.
8. Goodman R. (1997) The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 38: 581-586.
9. Kerbeshian J., Burd L. (1992) Epidemiology and comorbidity. The North Dakota prevalence studies of Tourette syndrome and other developmental disorders. Advances in Neurology, 58: 67-74.
10. Leckman J.F., Peterson B.S., Anderson G.M. et al. (1997) Pathogenesis of Tourette's syndrome. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 38: 119-142.
11. Leckman J.F., Riddle M.A., Hardin M.T. et al. (1989) The Yale Global Tic Severity Scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 28: 566-573.
12. Leckman J.F., Zhang H., Vitale A. et al. (1998) Course of tic severity in Tourette syndrome: the first two decades. Pediatrics, 102: 14-19.
13. Mathews C.A., Bimson B., Lowe T.L. et al. (2006) Association between maternal smoking and increased symptom severity in Tourette's syndrome. The American Journal of Psychiatry, 163: 1066-1073.
14. O'Rourke J.A., Scharf J.M., Platko J. et al. (2011) The familial association of Tourette's disorder and ADHD: the impact of OCD symptoms. American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics, 156B: 553-560.
15. Peterson A.L., Azrin N.H. (1992) An evaluation of behavioral treatments for Tourette syndrome. Behaviour Research and Therapy, 30: 167-174.
16. Pringsheim T., Steeves T. (2011) Pharmacological treatment for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children with comorbid tic disorders. Cochrane Database of Systematic Reviews, no 4: CD007990.
17. Robertson M.M. (2008) The prevalence and epidemiology of Gilles de la Tourette syndrome. Part 2: tentative explanations for differing prevalence figures in GTS, including the possible effects of psychopathology, aetiology, cultural differences, and differing phenotypes. Journal of Psychosomatic Research, 65: 473-486.
18. Robertson M.M., Eapen V., Cavanna A.E. (2009) The international prevalence, epidemiology, and clinical phenomenology of Tourette syndrome: a cross-cultural perspective. Journal of Psychosomatic Research, 67: 475-483.
19. Robertson M.M., Stern J.S. (2000) Gilles de la Tourette syndrome: symptomatic treatment based on evidence. European Child & Adolescent Psychiatry, 9 (suppl 1): I60-I75.
20. Roessner V., Banaschewski T., Rothenberger A. (2004) [Therapy of tic-disorders]. Zeitschrift Fur Kinder- Und Jugendpsychiatrie Und Psychotherapie, 32: 245-263.
21. Roessner V., Plessen K.J., Rothenberger A. et al. (2011) European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. European Child & Adolescent Psychiatry, 20: 173-196.
22. Roessner V., Wanderer S. (2010) [Tic- Störungen in der Kinderarztpaxis]. PAD Praktische Paediatrie, 16: 179-183.
23. Rothenberger A., Banaschewski T., Roessner V. (2007) [Tic-Störungen. In: Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie PuP (ed) Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Sauglings-, Kindes- und Jugendalter.] Köln: Deutscher Arzteverlag.
24. Rothenberger A., Roessner V., Banaschewski et al. (2007). Co-existence of tic disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder-recent advances in understanding and treatment', European Child & Adolescent Psychiatry, 16 (suppl 1): 1-4.
25. Sandor P., Musisi S., Moldofsky H. et al. (1990). Tourette syndrome: a follow-up study. Journal of Clinical Psychopharmacology, 10: 197-199.
26. Singer H.S. (2011) Tourette syndrome and other tic disorders. In P.J. Vinken, G.W. Bruyn (eds) Handbook of Clinical Neurology, 100: 641-657.
27. Singer H.S., Walkup J.T. (1991) Tourette syndrome and other tic disorders. Diagnosis, pathophysiology, and treatment. Medicine, 70: 15-32.
28. Staley D., Wand R., Shady G. (1997) Tourette disorder: a crosscultural review'. Comprehensive Psychiatry, 38: 6-16.
29. Steinberg T., Shmuel Baruch S., Harush A. et al. (2010) Tic disorders and the premonitory urge. Journal of Neural Transmission, 117: 277-284.
30. Verdellen C., van de Griendt J., Hartmann A. (2011). European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part III: behavioural and psychosocial interventions, European Child & Adolescent Psychiatry, 20: 197-207.
31. Walkup J.T., Rosenberg L.A., Brown J. et al. (1992) The validity of instruments measuring tic severity in Tourette's syndrome. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 31: 472-477.
32. Wanderer S., Roessner V., Freeman R. et al. (2012) Relationship of obsessive-compulsive disorder to age-related comorbidity in children and adolescents with Tourette syndrome. Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics, 33: 124-133.
33. World Health Organisation (1996). Multiaxial Classification of Child and Adolescent Psychiatric Disorders: The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders in Children and Adolescents. Cambridge: Cambridge University Press.

*Передплатна з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Укріошити»!
За передплатними індексами:*

Здоров'я® України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

89326

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОЇДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ПЕДІАТРІЯ»

37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРІНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«УРОЛОГІЯ, НЕФРОЛОГІЯ, АНДРОЛОГІЯ»

86683

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

49561

**НАШ САЙТ:
www.health-ua.com**

Архів номерів
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року

У середньому
понад 8000
відвідувань
на день

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти;
Г.Г. Шеф, к. мед. н., доцент кафедри педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Переохолодження організму

Переохолодження може бути загальним, коли організм тривалий час зазнає дії низьких температур і не здатний до самостійного посилення процесів теплоутворення, та місцевим у вигляді обмороження окремих ділянок тіла внаслідок тривалого судинного спазму з подальшими тромбозами, трофічними та некротичними порушеннями. Переохолодження можуть спричиняти вітер, висока вологість повітря, тривала дія холоду, поганий захист тіла одягом, стискання кінцівок тісним взуттям.

Діагностичні критерії

Діагностують чотири ступеня загального переохолдження організму.

I ступінь — температура тіла утримується на рівні 37 °C за рахунок периферійної вазоконстрикції і посилення теплопродукції.

ІІ ступінь – температура тіла 36-35 °С, шкіра бліда, холодна, м'язовий тремор (озноб), відчуття болю від переохолодження, тахікардія, системна гіпертензія. Діти у свідомості, можливе легке психічне збудження.

III ступінь – температура тіла 34–30 °C, м'язовий трепет припиняється, бульова чутливість зменшується і далі зникає. Свідомість порушується, дихальний об'єм зменшується, тахікардія змінюється на брадикардію чи інші види аритмій.

IV ступінь – температура тіла 29–26 °С, дихання рідке й поверхневе, пульс ниткоподібний, системний артеріальний тиск не визначається. Надалі настає смерть.

Обмороження може відбутися непомітно і призвести навіть до гангрени. За обмороження найчастіше вражаються дистальні відділи кінцівок: пальці рук і ніг, вуха, ніс. Спочатку обморожена шкіра блідо-цианотична, холодна, нечутлива, дитина відчуває оніміння цих ділянок, «повзання мурашок» (дореактивний період). Кінцівки холодні на дотик, виражений їх набряк. Больова й тактильна чутливість в уражених тканинах зникає. Дуже рідко спостерігається обледеніння тканин. У подальшому шкіра може побіліти чи набути сіруватого відтінку. У міру зігрівання відчувається сильний місцевий біль і можуть бути різні зміни залежно від ступеня обмороження.

Розрізняють чотири ступеня обмороження.

І ступінь – уражена ділянка шкіри бліда, після відігрівання червоніє, у деяких випадках має темно-червоний відтінок, починається розвиток набряку. Омертвіння шкіри не виникає. Перші ознаки такого обмороження – відчуття печіння, поколювання з подальшим онімінням ураженої ділянки тіла. Потім виникають свербіж шкіри та незначний або сильний біль.

2 ступінь – шкірні пухирі з некрозом поверхневих шарів до базального шару. Шкіра синьо-червона, на брякла й болюча, щільна на дотик. У міру нагрівання відбувається виражений набряк з відшаруванням епітелію шкіри й наповненням шкірних пухирів спочатку

прозорою рідиною, а надалі й геморагічно-серозним вмістом.

З ступінь – тотальний некроз шкіри і підшкірної основи. Шкіра білого кольору, тверда на всю глибину. Пухирі, що виникли на початковій стадії, заповнені рідиною з кров'ю, іхнє дно фіолетово-червоного кольору, нечутливе до дотику. Відбувається відмирання всіх елементів шкіри з виникненням після одужання на цих місцях грануляцій та рубців. Уражені нігти знов не відростають або відростають деформованими. Відторгнення тканин, що відмерли, закінчується на другому-третьому тижні, після чого розпочинається рубцювання, яке триває до місяця. Інтенсивність та тривалість болю більше виражена, ніж при обмороженні 2 ступеня.

4 ступінь – ураження і змертвіння всіх глибше розташованих тканин – м'язів, сухожилків, кісток. Уражена ділянка тіла темно-синього кольору, інколи з «мармуровим» малюнком. Набряк виникає одразу після відігрівання і швидко збільшується. Температура ураженої ділянки шкіри значно нижча, ніж на прилеглих частинах тіла. Відсутність пухирів при швидко та значно поширеному набряку, відсутність чутливості свідчать про наявність обмороження 4 ступеня.

Невідкладна допомога

Загальне переохолодження

- Помістити переохоложеного в тепле приміщення, зняти холодну білизну та одяг.
 - Не змінювати положення тіла постраждалого, не робити різких рухів під час переміщення, оскільки це може спровокувати фібріляцію шлуночків.
 - Укрити дитину сухими теплими ковдрами.
 - Здійснити оксигенотерапію зволоженим і підігрітим до 40 °C киснем.
 - За необхідності транспортування покласти пакети з гарячою водою, загорнені в рушники, на голову, сонні та стегнові артерії, бічні поверхні грудної клітки, але не зігрівати кисті і стопи.
 - За можливості повільно зігрівати потерпілого протягом 6-12 год у ванні з теплою водою (до 40 °C) до температури тіла 34-35 °C. Зігрівання необхідно проводити поступово зі швидкістю 0,5-2 °C на 1 год.
 - Здійснити інфузійну терапію теплим розчином (40-42 °C) Рінгера-Локка чи ізотонічним розчином натрію



Ю.В. Марушко

хлориду в/в у дозі 10-20 мл/кг за год та 1-2% розчином натрію гідрокарбонату в дозі 2-3 ммоль/кг.

- Можна промити шлунок теплою водою через назогастральний зонд.
 - За необхідності провести серцево-легеневу реанімацію.

Обмороження

- Помістити потерпілого в тепле приміщення, акуратно звільнити від одягу чи взуття уражені ділянки тіла.
 - Якщо виявлене обмороження:
 - не терти й не масажувати постраждалу ділянку;
 - не прикладати сніг чи лід – це небезпечно;
 - не використовувати для відігрівання гарячі камені чи вогонь;
 - не давати пiti алкоголiнi напої;
 - не дозволяти потерпiлому ходити, спираючись на недавно вiдморожену ногу;
 - не розкривати пухирi, що з'явилися.
 - Зiгрiти вiдморожену дiлянку: uкутати в теплу ковдру чи накласти багатошарову теплоiзоляцiйну пов'язку – шар марлi, товстий шар вати, знову шар марлi i ззовнi прогумовану тканину, яка закриває всю кiнцiвку.
 - За можливостi зiгрiвання кiнцiвки проводити в теплiй ваннi протягом 30-45 хв з поступовим пiдвищенням температури води з 30 до 40 °C, можливi ванни зi слабким розчином калiю перманганату.
 - Накласти суху асептичну пов'язку або пов'язку з антибiотиками.
 - При бiльовому синдромi ввести 50% розчин аналгiну по 0,5 мг/кг або трамадол по 1-2 мг/кг в/м.
 - Проводити iнфузiйну терапiю теплими (40-42 °C) розчинами – дiв. вище, давати тепле питво.
 - Термiново госпiталiзувати в хiругiчне вiддiлення чи вiддiлення термiчних уражень.

За матеріалами навчального посібника «Невідкладна педіатрія»
(Ю.В. Марушко, Г.Г. Шеф, Київ, 2014)

Здоров'я України®
XXI Старт
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті
www.health-ua.com

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





МАГНЕ-В₆[®]

Корекція дефіциту магнію сприяє усуненню симптомів астенічного сидрому¹:

- :(Підвищена втомлюваність
- :(Загальна слабкість
- :(Нестійкий настрій
- :(Погіршення самопочуття
- :(Порушення нічного сну
- :(Неспокій

Перевірені курси прийому магнію 1-1,5 місяця! ^{1,4}



1. Марушко Ю. В. та ін. Корекція недостатності магнію у дітей та підлітків з астенічним синдромом та первинною артеріальною гіpertензією // Методичні рекомендації. - Київ - 2012.

2. Інструкція для медичного застосування препарату МАГНЕ-В₆^{®,} розчин для перорального застосування. Наказ МОЗ України № 632 від 03.10.2011. Р.П. UA/5476/01/01 (для реалізації лікарських засобів ввезених на митну територію України до спливу терміну придатності). Наказ МОЗ України № 897 від 26.08.2016. Р.П. UA/5476/01/01

3. Інструкція для медичного застосування препарату МАГНЕ-В₆^{®,} таблетки, вкриті оболонкою. Наказ МОЗ №914 від 29.12.2015 Р.П.УА/5476/02/01 (для реалізації лікарських засобів ввезених на митну територію України до спливу терміну придатності). Наказ МОЗ України № 787 від 28.07.2016. Р.П. UA/5476/02/01

4. Майданчик В.Г. Вплив Магнію-В₆ на вегетативний гомеостаз і психоемоційний статус при вегетативній дисфункції у дітей// Здоров'я України. Педіатрія. – 2010. - №1 – С.9-10

Реклама лікарського засобу, призначена для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. ТОВ «Саноффі-Авестіс Україна»: м. Київ, 01033, вул. Жилянська, 48-50а, тел. +38 (044) 354 20 00, факс +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua

Оригінальний французький препарат

Містить органічні солі магнію з високою біодоступністю^{2,3}

Містить вітамін В₆, що покращує засвоєння магнію^{2,3}