

## Зміст

### Школа педіатра

Диференційний діагноз торакалгій у дитячому віці  
О.П. Волосовець, С.П. Кривоустов, К.М. Щербинська та ін. . . . . 5

### Погляд фахівця

Магній та його значення для дитячого організму  
Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак . . . . . 9

### Лекція

Физиологическая роль железа в организме человека  
О.С. Третьякова . . . . . 14

### Протокол

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям,  
хворим на ювенільний артрит . . . . . 19

### Огляд

Токсокароз у дітей:  
поширеність, особливості клініки, діагностики, лікування  
І.С. Лембрик, Г.Б. Матейко, Л.І. Андрусишин . . . . . 44

Практично орієнтований диференційний підхід  
до діагностики та лікування лихоманки у дітей  
Т.Г. Березна, Н.М. Фоменко, І.І. Пилик та ін. . . . . 47

### На замітку лікарю

Виявлення *H. pylori* у дітей . . . . . 57

### Клінічний випадок

БиоГая как обязательный компонент лечения  
хронического назофарингита у детей  
Н.В. Божко, Т.В. Маркитан . . . . . 61

### Нотатки клініциста

Лаборатория Synevo: стандарты инноваций в Украине . . . . . 64

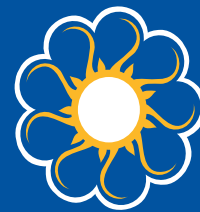
### Клінічні дослідження

Опыт применения препарата Кратал для детей  
у пациентов с нейроциркуляторной  
и вегето-сосудистой формами вегетативной дисфункции  
по результатам клинического исследования в 4 сообщениях  
(Сообщение 1)  
Л.В. Квашина, Т.Б. Игнатова и др. . . . . 68

### Рекомендації

Гострий бактеріальний риносинусит у дітей і дорослих  
Рекомендації Американського товариства  
інфекційних захворювань (квітень 2012 р.) . . . . . 74

Належні критерії діагностики синуситу у дітей  
Рекомендації Американської колегії радіологів (перегляд 2012 р.) . . 79



**СІНЕВО**  
медична лабораторія  
**synevo**

## ЄВРОПЕЙСЬКА МЕРЕЖА МЕДИЧНИХ ЛАБОРАТОРІЙ



- Гормони
- Гепатити
- Біохімія
- Онкомаркери
- TORCH-інфекції
- Пренатальна діагностика
- Урогенітальні дослідження
- Бактеріологічні дослідження
- Цитологія
- Загальноклінічні аналізи

## АДРЕСИ ЛАБОРАТОРНИХ ЦЕНТРІВ:

### м. Київ:

пр-т Ак. Палладіна, 46/2  
вул. Північна, 2/58  
пр-т Героїв Сталінграду, 8  
вул. Шота Руставелі, 40  
вул. Підвисоцького, 6  
пр-т Голосіївський, 98/2 та 126  
вул. Теліги, 3  
б-р Чоколівський, 19  
вул. Межова, 24  
вул. Прилузна, 4/15  
вул. Симириченка, 2/19  
вул. Данькевича, 16  
вул. Драйзера, 24  
вул. Ахматової, 18  
вул. Курнатовського, 4-Б  
вул. Костянтинівська, 20  
пр-т Бажана, 36-А  
вул. Щербаківська, 57  
пр-т Гагаріна, 9  
вул. Фрунзе, 111/2  
пр-т Перемоги, 16  
вул. Княжий Затон, 4  
вул. Луначарського, 10  
вул. Білоруська, 32  
пр-т Курбаса, 16-А  
вул. Закревського, 51/2

### Київська обл. та регіони:

м. Б. Церква: вул. Торгова пл., 10  
вул. Хмельницького, 2  
м. Бровари: вул. Незалежності, 12-В  
м. Буча: вул. Енергетиків, 14  
м. Вінниця: вул. Пирогова, 39  
пр-т Коцюбинського, 50  
вул. 50-річчя Перемоги, 33  
Хмельницьке шосе, 96-В  
м. Горлівка: пр-т Леніна, 26-Б  
м. Дніпродзержинськ:  
пр-т Леніна, 62; пр-т Жукова, 15  
м. Дніпропетровськ:  
ж/м Тополя-2, 28, корп. 3/3  
пр-т ім. Газ. «Правда», 1 та 115  
вул. Привокзальна, 4  
вул. Гоголя, 15; вул. Тітова, 29  
пр-т Героїв, 19; вул. Моніторна, 10  
м. Донецьк: пров. Стасової, 3-Б  
пр-т Ленінський, 4; вул. Ульріха, 55  
вул. Артема, 106; пр-т Панфілова, 3  
м. Житомир: вул. В.Бердичівська, 39  
м. Запоріжжя, пр-т Металургів, 24  
м. Івано-Франківськ:  
вул. Мазепи, 29; вул. Галицька, 145  
м. Кіровоград: вул. Перспективна, 1-А  
м. Ковель: вул. Грушевського, 11  
м. Краматорськ:  
вул. Вознесенського, 17  
м. Кременчук:  
вул. Першотравнева, 57  
м. Кривий Ріг: пл. Визволення, 3  
пр-т Миру, 37; вул. Димитрова, 29

м. Луганськ: вул. Радянська, 67-А  
м. Луцьк: вул. Чорновола, 1  
вул. Гул-Артемівського, 18  
м. Львів: вул. Любінська, 104  
вул. Чупринки, 62  
вул. Личаківська, 12  
пр-т Червоної Калини, 53  
вул. Коновальця, 33  
м. Макіївка, м-н Центральний, 5  
м. Маріуполь: пр-т Леніна, 95-Б  
вул. Бахмутська, 20-А  
м. Миколаїв: вул. Корабелів, 7  
вул. Московська, 20-А  
м. Мукачеве: вул. Ген. Петрова, 54  
м. Одеса: вул. Єврейська, 54  
Дніпропетровська дорога, 149  
пр-т Адміральський, 29  
вул. Генерала Петрова, 17/2  
вул. Добровольського, 136  
вул. Новосельського, 94  
вул. Успенська, 34  
вул. Корольова, 79  
м. Павлоград: вул. К. Маркса, 90  
м. Полтава: вул. Жовтнева, 77-А  
вул. Гоголя, 30  
м. Рівне: вул. 16 Липня, 6-В  
вул. Київська, 78-Д  
вул. Остафова, 8  
м. Севастополь,  
пр-т Жовтневої Революції, 56  
м. Сімферополь:  
пр-т Перемоги, 17  
вул. Б./Пролетарська, 28/9  
вул. Гагаріна, 16-Б  
м. Суми, пр-т Шевченка, 1  
вул. Харківська, 3  
м. Тернопіль: вул. Миру, 3-А  
б-р Петлюри, 2  
м. Трускавець: вул. Річки, 6-А  
вул. Данилишиних, 62  
м. Ужгород: вул. Підгірна, 31  
м. Харків: вул. Танкопія, 23  
вул. Полтавський Шлях, 161  
вул. Гв.-Широкийнів, 29-А  
вул. Лермонтовська, 27  
вул. Шекспіра, 1  
м. Херсон, пров. Козацький, 19  
м. Хмельницький:  
вул. Подільська, 54  
вул. Кам'янецька, 107  
м. Черкаси: б-р Шевченка, 243  
вул. Чехова, 101  
вул. 30-річчя Перемоги, 10/1  
вул. Рози Люксембург, 210/1  
м. Чернівці: вул. Садова, 6  
вул. Александрі Василе, 2-В  
вул. Червоноармійська, 85  
м. Чернігів,  
вул. Рокосовського, 70  
м. Ялта, вул. Морська, 6

www.synevo.ua

0-800-50-70-30

## Редакційна колегія

### Антипкін Юрій Геннадійович

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

### Бережний В'ячеслав Володимирович

д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 2  
Національної медичної академії післядипломної освіти  
імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ –  
координатор групи за спеціальністю педіатрія

### Беш Леся Василівна

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

### Волосовець Олександр Петрович

член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор,  
завідувач кафедри педіатрії № 2 Національного медичного  
університету імені О.О. Богомольця, головний позаштатний  
спеціаліст МОЗ з дитячої кардіоревматології

### Єршова Ірина Борисівна

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

### Іванов Дмитро Дмитрович

д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології та  
нирково-замісної терапії Національної медичної академії  
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

### Коренів Микола Михайлович

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

### Костроміна Вікторія Павлівна

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

### Крамарьов Сергій Олександрович

д.м.н., професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних  
хвороб Національного медичного університету  
імені О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст  
МОЗ із дитячих інфекційних хвороб

### Кривоустов Сергій Петрович

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

### Леженко Геннадій Олександрович

д.м.н., професор, завідувач кафедри госпітальної педіатрії  
і дитячих інфекційних хвороб Запорізького державного  
медичного університету

### Марушко Юрій Володимирович

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

### Омельченко Людмила Іванівна

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

### Охотнікова Олена Миколаївна

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

### Подольський Василь Васильович

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

### Сенаторова Ганна Сергіївна

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

### Третякова Ольга Степанівна

д.м.н., професор, завідувач кафедри соціальної медицини  
і економіки охорони здоров'я Кримського державного  
медичного університету імені С.І. Георгієвського

### Шадрін Олег Геннадійович

д.м.н., керівник відділення проблем харчування та  
соматичних захворювань дітей раннього віку Інституту  
педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України,  
головний позаштатний спеціаліст МОЗ з дитячої  
гастроентерології

**Засновник** Ігор Іванченко

**Видавець**

ТОВ «Інфомедіа ЛТД»

**Генеральний директор**

Тетяна Артюніна

**Медичний директор**

Валерій Кідонь

**Шеф-редактор**

Наталія Ткаченко  
natalia\_tkachenko@yahoo.com  
Tkachenko@id-zu.com

**Медичний редактор**

Наталія Купко

**Літературний редактор, коректор**

Аліна Яцько, Галина Занько

**Дизайн/верстка**

Олександр Ждан

**Начальник відділу реклами**

Анастасія Чаплиженко

**Менеджер з реклами**

Марина Артеменко  
Artemenko@id-zu.com  
(044) 391-31-40

**Відділ передплати  
та розповсюдження**

(044) 585-61-21  
Parubec@id-zu.com

Свідоцтво про державну реєстрацію  
№ 14097-3068Р від 19.05.2008 р.

Передплатний індекс 37812  
Журнал видається 8 разів на рік.

Підписано до друку 22.02.2013 р.  
Надруковано ТОВ  
«Видавничий дім «Аванпост-Прим»,  
вул. Сурикова, 3,  
м. Київ, 03035

Наклад 10 000 примірників

**Адреса редакції:  
вул. Світлицького, 35а,  
м. Київ, 04123**

**Тел.: (044) 391-31-46, 391-31-40**

**Реквізити:** ТОВ «Інфомедіа ЛТД»,  
вул. Фрунзе, 14-18, м. Київ, 04080;  
МФО 320649; п/р 26007052613593;  
банк: філія «Розрахунковий центр»  
ПАТ КБ «Приватбанк»,  
м. Київ; код за ЄДРПОУ 38391807.

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

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

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

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

Повне або часткове відтворення та розмноження в будь-  
який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні,  
допускається тільки з письмового дозволу редакції та з по-  
силанням на джерело.  
Рукописи не повертаються і не рецензуються.

## Диференційний діагноз торакалгій у дитячому віці

**О.П. Волосовець**, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор,  
**С.П. Кривоустов**, д.м.н., професор,  
**К.М. Щербинська, І.О. Логінова**, к.м.н., доцент,  
**О.Ф. Черній**, к.м.н., доцент,  
кафедра педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ



Член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор  
**О.П. Волосовець**



Д.м.н., професор  
**С.П. Кривоустов**

**Т**оракалгії – клінічний симптом, який проявляється болем у грудній клітці. Діти більш старшого віку зазвичай самі повідомляють про біль, а в маленьких дітей він розпізнається частіше за зовнішніми проявами. Нерідко діти описують свої болі вільно відчуття неточно.

Біль у грудній клітці може мати різне походження й бути м'язово-скелетним (наприклад, унаслідок травми), психогенним (наприклад, унаслідок стресу), пов'язаним із респіраторними (наприклад, плеврит), гастроентерологічними (наприклад, гастроєзофагеальний рефлюкс), кардіальними захворюваннями (наприклад, перикардит) тощо.

У дорослих добре вивчені коронарогенні питання кардіалгій (*angina pectoris*). У дітей переважають некоронарогенні механізми торакалгій, проте кардіалгії в дитячому віці можуть бути зумовлені й порушенням коронарного кровотоку в субендокардіальних відділах. Серед *кардіальних причин* торакалгій у дітей можливі:

- вроджена аномалія вінцевих судин;
- коронарити різного генезу;
- міокардит, перикардит;
- стеноз або коарктація аорти;
- гіпертрофічна кардіоміопатія;
- пролапс мітрального клапана;
- тахікардія.

**Алгоритм діагностики** передбачає з'ясування наявності стану, який загрожує життю, насамперед загрозової для життя аритмії або пневмотораксу. Якщо він є, необхідно вжити невідкладних заходів. Якщо його немає, за допомогою клініко-лабораторно-інструментального дослідження треба провести диференційну діагностику й за необхідності призначити відповідне лікування.

- При торакалгіях слід відповісти на такі *запитання*:
- коли у дитини з'явився біль у грудній клітці;

- чи були травма, стрес;
- як часто виникає цей біль;
- який характер болю (наскільки він сильний; чи є іррадіація та куди саме; чи він постійний; чи є зв'язок із актом дихання або фізичним навантаженням);
- чи страждає пацієнт на якісь хронічні розлади (системні захворювання сполучної тканини, лімфогранульоматоз, уроджені вади тощо);
- чи обтяжений сімейний анамнез (наявність у родичів гіпертрофічної кардіоміопатії, випадків раптової смерті);
- із якими іншими симптомами асоціюється цей біль.

Гострий сильний біль у грудній клітці частіше має органічну природу. Важливо знати, як саме виник біль, наприклад, – унаслідок чужорідного тіла стравоходу в маленької дитини чи травматичного пошкодження у школяра. Слід з'ясувати його зв'язок із фізичними навантаженнями (наприклад, під час гіпертрофічної кардіоміопатії або бронхіальної астми). Важливі відомості про вживання лікарських засобів (наприклад, нестероїдних протизапальних засобів, антибіотиків тетрациклінового ряду, препаратів заліза; кількості рідини для запитання пігулок) або особливості режиму харчування (наприклад, вживання гострої їжі), які свідчать про захворювання стравоходу.

Під час встановлення причини торакалгії велике значення має виявлення інших симптомів захворювання: лихоманки при запальних процесах, артритів при системних захворюваннях сполучної тканини. Різкий біль у грудній клітці під час вдиху й кашлю у дитини з респіраторною інфекцією має наводити на думку щодо залучення до патологічного процесу плеври. Важливо з'ясувати наявність таких симптомів, як задишка, кашель, крепітація, хрипи, шум тертя плеври, перкуторні та рентгенологічні дані.

Загалом проведення огляду передбачає всебічну *рельєвну оцінку клінічного стану* дитини. Насамперед потрібно оцінити:

- характер дихання: частоту дихання, наявність задишки, асиметрії грудної клітки, болю під час дихання та кашлю;
- наявність підшкірної емфіземи в ділянці грудей та шиї (при пневмотораксі чи пневмомедіастинумі);
- стан серцево-судинної системи: частоту серцевих скорочень, наявність аритмії, систолічного шуму, шуму тертя перикарда;
- болючість при пальпації грудної клітки (наприклад, при костохондриті, остеомиєліті ребер).

Для диференціації торакалгій використовують різноманітні *інструментально-лабораторні методи* дослідження, насамперед:

- електрокардіографію (ЕКГ), значення якої важливе для дітей із гострим болем, болем під час фізичного навантаження, наявністю синкопе; за показаннями ЕКГ доповнюють відповідними тестами, добовим моніторингом за Холтером;
- рентгенографію органів грудної клітки, яка, зокрема, дає змогу з'ясувати патологію легенів та плеври;
- ехокардіографію (ЕхоКГ), наприклад, при вадах серця (особливо при аортальних вадах), перикардиті, гіпертрофічній кардіоміопатії, пролапсі мітрального клапана;
- спірографію, наприклад, у діагностиці бронхіальної астми;

- за показаннями – інші дослідження. Наприклад, при міокардиті – виявлення маркерів пошкодження серцевого м'яза (міокардіальна фракція креатинкінази, тропонін I, лактатдегідрогеназа); при серпоподібноклітинній анемії – дослідження гемоглобіну та еритроцитів; при системному червоному вовчаку – виявлення антинуклеарних антитіл, антитіл до нативної ДНК, LE-клітин; при муковісцидозі – визначення концентрації хлоридів у потовій рідині.

Нерідко дитина без вираженого порушення загального стану скаржить на біль у ділянці серця, що стає причиною звернення до лікаря, наприклад дитячого кардіоревматолога. Принциповим є з'ясування генезу цього болю – кардіального або екстракардіального, причому останній переважає в дитячому віці. Частіше ці кардіалгії носять психогенний характер; є також різноманітні прояви вегетативної дисфункції. За характером зазначений біль переважно колючий або ниючий, може бути складовою вегетативного кризу. Часто супроводжується неможливістю повністю вдихнути, посиленням вдихом із гіпервентиляцією, відчуттям «клубка в горлі», посиленого серцебиття, страху. Результати вищезазначених інструментально-лабораторних методів обстеження при психогенних кардіалгіях не показують органічних змін.

Принципи диференційної діагностики болю в грудній клітці у дітей відображені в **таблиці**.

**Лікування** залежить від причини, яка призвела до болю в грудній клітці. Підходи до призначення лікар-

**Таблиця. Диференційна діагностика болю в грудній клітці у дітей**

Причина	Діагностика
М'язово-скелетний біль	Зв'язок болю з напруженням відповідних м'язових груп та положенням тулуба. При пальпації визначають місцеву болючість відповідних м'язових груп, їхній гіпертонус, наявність тригерних зон. В анамнезі може бути травма
Синдром Тітце (костохондрит)	Біль відчувається в передній частині грудної клітки, збоку від грудини. Під час натискання пальцем на точки, які розташовані по краях грудини, локальний біль посилюється
<i>Herpes zoster</i>	Біль та зміна чутливості за ходом нервів, які зазвичай передують появі висипу. Лихоманка. За потреби – вірусологічне дослідження
Трахеїт	Біль за грудиною, нерідко пекучий, посилюється під час кашлю. Зазвичай є проявом гострого респіраторного захворювання
Пневмонія	Можливий біль у грудній клітці. Переважають лихоманка, тахіпное, кашель, ретракція грудної клітки, крепітація, хрипи. Перкуторні дані, результати рентгенологічного дослідження
Плеврит	Біль посилюється під час кашлю, глибокого дихання, нахилу тулуба або в положенні лежачи на неураженому боці. Важливі перкуторні й аускультативні дані, шум тертя плеври. Результати рентгенографії, ехографії або комп'ютерної томографії
Пневмоторакс	Раптовий гострий біль. Помітної екскурсії нижньої межі легені, тимпаніту та послаблення чи зникнення дихальних шумів на боці ураження немає. Тахікардія, артеріальна гіпотензія. Дані рентгенографії органів грудної клітки (наявність повітря, зміщення органів середостіння)
Бронхіальна астма	Закладеність у грудній клітці. Напади ядухи, задишка, свистяче дихання, кашель; перкуторно – коробочний тон; аускультативно – подовжений видих, свистячі хрипи. Алергологічний анамнез, результати спірометрії, пікфлоуметрії
Езофагіт	Біль у грудній клітці або епігастрії. Дисфагія, блювання. Клінічна картина залежить від етіології (інфекційний, хімічний, медикаментозний, еозинофільний). При еозинофільному езофагіті спостерігаються харчова алергія, еозиніфілія, гіпер-IgE-синдром. Дані ендоскопії, за показаннями – морфологічне дослідження
Гастроезофагеальний рефлюкс	Біль в епігастрії та за грудиною. Печія, відрижка, блювання, дисфагія, кашель. Зв'язок скарг із вживанням їжі та положенням тіла. Результати ендоскопії, рН-метрії

**Продовження таблиці**

Чужорідне тіло стравоходу	Біль за грудиною. Дисфагія та інші ознаки, які залежать від розміру, форми та розташування тіла, ускладнень. Анамнез, дані рентгенологічного та ендоскопічного обстежень
Спазм стравоходу	Біль за грудиною, здебільшого під час проковтування, який може іррадіювати; наявність дисфагії. Результати контрастного рентгенологічного та інших методів дослідження
Пухлини середостіння, легенів, плеври	Біль частіше має постійний характер. Симптоми здавлювання. Клінічна картина залежить від захворювання. Кашель, задишка, кровохаркання та інші симптоми. Дані рентгенографії, комп'ютерної томографії та інших методів дослідження
Муковісцидоз	Можливий біль у грудній клітці. Підвищена в'язкість секретів екзокринних залоз, ураження бронхолегеневої системи (хронічний обструктивний процес із рекурентною бактеріальною інфекцією), недостатність екзокринної функції підшлункової залози, синусити, назальні поліпи, легеневе серце тощо. Результати потового тесту, рентгенографії, спірографії та інших методів
Системний червоний вовчак	Можливий біль у грудній клітці. Висип у вигляді «метелика», фоточутливість, артрит, серозит, нефрит, неврологічні та інші прояви. Результати дослідження периферичної крові (цитопенія), антинуклеарних антитіл, антитіл до нативної ДНК, LE-клітин та інших методів
Серпоподібноклітинна анемія	Гострий синдром грудної клітки (біль у грудній клітці, порушення дихання тощо). Блідість, жовтяниця, спленомегалія, больовий вазоклюзійний криз та інші прояви. Результати дослідження еритроцитів, білірубіну, гемоглобіну (за методом електрофорезу) тощо
Перикардит	Біль посилюється під час дихання, кашлю, може іррадіювати, зменшується при положенні сидячи з нахилом тулуба вперед, а також у колінно-ліктьовому положенні. Шум тертя перикарда, відповідні зміни на ЕКГ (конкордантний підйом ST тощо). При переході сухого перикардиту в ексудативний больові відчуття часто зникають
Міокардит	Можливий біль у грудній клітці. Клінічні ознаки неспецифічні й залежать від етіології. Можливі підвищена втомлюваність, тахікардія, послаблення I тону, ритм галопу, ознаки серцевої недостатності. Дані ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографії, лабораторних тестів (міокардіальна фракція креатинкінази, тропонін I тощо), за показаннями – ендоміокардіальна біопсія та інші методи
Гіпертрофічна кардіоміопатія	Можливий ішемічний біль у грудній клітці, частіше під час фізичного навантаження. Тахікардія, задишка, порушення ритму, синкопе, систолічний шум. Сімейний анамнез, дані ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографії та інших методів
Стеноз аорти	Можливий ішемічний біль у грудній клітці. Систолічний шум вигнання. Гіпертрофія лівого шлуночка пропорційна ступеню обструкції лівого шлуночка. Можливий розвиток серцевої недостатності. Дані ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографії та інших методів
Коарктація аорти	Кардіалгії та цефалгії. Послаблення або відсутність пульсу на стегнових артеріях. Високий артеріальний тиск на верхніх кінцівках та зниження його на нижніх. Систолічний шум у лівій підключичній ділянці та на спині під лівою лопаткою. Можливий розвиток серцевої недостатності. Дані ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографії та інших методів
Синдром Марфана	Біль у грудній клітці. Наявність ознак із боку скелета (високий зріст, непропорційно довгі кінцівки, арахнодактилія, гіпермобільність суглобів тощо), очей (патологія кришталика тощо), кардіоваскулярної системи (аневризми синусів Вальсальви, висхідної аорти, пролапс мітрального клапана тощо)
Пролапс мітрального клапана	Можливі кардіалгії. Аускультативно – систолічне «кляцання», можливо в поєднанні зі систолічним шумом. Дані ехокардіографії
Хвороба Кавасакі	Можливий біль у грудній клітці. Лихоманка; кон'юнктивіт; зміни на губах, язиці, слизових оболонках порожнини рота (гіперемія, сухість, тріщини, «малиновий» язик); зміни з боку периферичних відділів кінцівок ( набряк, еритема, десквамація); поліморфна екзантема в ділянці тулуба; шийна лімфаденопатія. Аневризма коронарних артерій за даними ЕхоКГ, коронарографії
Кардіальні аритмії	Кардіалгії, порушення з боку частоти та ритму серцевих скорочень. Клінічна картина залежить від виду аритмії. Дані ЕКГ, добового моніторингу електрокардіограми за Холтером
Сімейна гіперхолестеринемія	Ішемічний біль у грудній клітці. Ксантомадоз, можлива ліпідна дуга рогівки. Систолічний шум на аорті. Гіперхолестеринемія. Дані ЕКГ, ЕхоКГ та інших методів
Аномалії коронарних артерій	Можливий ішемічний біль у грудній клітці. Клінічна картина залежить від варіанта аномалії. Дані ЕКГ, ЕхоКГ, ангіографії та інших методів
Психогенний біль	Переважають кардіалгії колючого або ниючого характеру. Зв'язок із емоційним напруженням, стресом; підвищена тривожність; різноманітні прояви вегетативної дисфункції. Може бути складовою панічних атак, супроводжуватися гіпервентиляційним синдромом. Органічних причин больового синдрому немає

ських засобів повинні бути обґрунтовані, слід уникати поліпрагмазії. При психогенних кардіалгіях найважливіше значення має надаватися психотерапії.

Невідкладна допомога потрібна при загрозливих станах, які супроводжуються торакалгіями, зокрема це стосується загрозливих для життя аритмій і пневмотораксу. Серед порушень ритму провідна роль належить тахікардії. Так, при пароксизмальній тахікардії з вузькими комплексами QRS використовують вагусні проби, медикаментозну терапію, зокрема аденозин внутрішньовенно. При пароксизмальній тахікардії з широкими комплексами QRS – лідокаїн внутрішньовенно. За показаннями при аритміях здійснюють електроімпульсну терапію, серцево-легеневу реанімацію. При напруженому пневмотораксі негайно виконують пункцію плевральної порожнини, здійснюють оксигенотерапію, встановлюють плевральну дренажну трубку.

Прогноз при болю в грудній клітці залежить від причини, яка викликала біль.

#### Література

1. Браунвальд Е. Дискомфорт в грудной клетке и сердцебиение // Внутренние болезни / Под ред. Е. Браунвальда, К. Дж. Иссельбахера, Р.Г. Петерсдорфа и др. В 10 книгах. – Книга 1. Пер. с англ. – М.: Медицина, 1993. – С. 62-74.
2. Данилов А.Б. Кардиалгии и абдоминалгии. Болевые синдромы в неврологической практике / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Медпресс-информ, 2001. – С. 284-292.
3. Bass C., Mayou R. Chest pain. Brit. Med. J. 2002; 325: 588-91.

4. Danduran M.J., Sheridan D.C., Frommelt P.C. Chest pain: characteristics of children/adolescents. *Pediatr Cardiol.* 2008; 29: 775-781.

5. Kliegman R.M., Stanton B.M.D., Geme J.St., Schor N., Behrman R.E., Bernstein D. Evaluation of the Cardiovascular System. History and Physical Examination. In: *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th edition, Saunders, Elsevier Inc., 2011. – Section 2. – Chapter 416.

6. Khositseth A., Siripornpitak S., Pornkul R., Wanitkun S. Giant coronary aneurysm caused by Kawasaki disease: follow-up with echocardiography and multidetector CT angiography. *British Journal of Radiology.* 2008; 81: e106-e109.

7. Lipsitz J.D., Masia-Warner C., Apfel H., Marans Z., Hellstern B., Forand N. et al. Anxiety and depressive symptoms and anxiety sensitivity in youngsters with noncardiac chest pain and benign heart murmurs. *Journal of Pediatric Psychology.* 2004; 29: 607-612.

8. Garrido M., Aguilera P. Bilateral Spontaneous Pneumothorax. *Western J Emerg Med.* 2012; 13 (2): 213-214.

9. Massin M.M., Bourguignon A., Coremans C. et al. Chest pain in pediatric patients presenting to an emergency department or to a cardiac clinic. *Clin Pediatr.* 2004; 43: 231-238.

10. Owens T.R. Chest pain in the adolescent. *Adolesc Med.* 2001 Feb; 12(1): 95-104.

11. Park Myung K., Troxler R. George. *Pediatric Cardiology for Practitioners*, Mosby, 4th edition, 2002, P. 508.

12. Posner K., Needleman J. Pneumothorax. *Pediatr Rev.* 2008; 29: 69-70.

13. Selbst S.M., Ruddy R.M., Clark B.J., Henretig F.M., Santulli T. Jr. Pediatric chest pain: a prospective study. *Pediatrics.* 1988 Sep; 82(3): 319-23.

14. Selbst S.M.. Chest pain. In *5-minute pediatric consult* / Ed. M. William Schwartz. – 5 ed. – Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 172-173.

15. Talner N.S., Carboni M.P.: Chest pain in the adolescent and young adult. *Cardiol Rev.* 2000; 8: 49-56.

## АНОНС

### Науковий симпозиум з міжнародною участю «Діагностика та лікування первинних імунodefіцитів у дітей»

18-19 квітня 2013 року  
м. Мукачеве

#### Організатори:

Всеукраїнська громадська організація «Всеукраїнська асоціація дитячої імунології».  
01103, Київ, вул. Кіквідзе, 13. Тел./факс: (044) 412-26-98.  
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України

### Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики та лікування хронічних захворювань ЛОР-органів у дітей та дорослих»

20-21 травня 2013 року  
АР Крим, м. Ялта

#### Організатори:

Державна установа «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України».  
Українське наукове медичне товариство лікарів-оториноларингологів.  
03057, Київ, вул. Зоологічна, 3. Тел.: (044) 483-12-82, тел./факс: (044) 483-15-80

## Магній та його значення для дитячого організму

Ю.В. Марушко, д.м.н., професор, завідувач кафедри,  
Т.В. Гищак, к.м.н., доцент,

кафедра педіатрії № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ

**В**плив порушень магнієвого гомеостазу на організм дітей викликає певний інтерес у зв'язку з даними щодо поширеності дефіциту магнію в популяції, що серед дорослого населення становить від 16 до 42%. У дітей із неврологічною патологією ця цифра вища, і за даними деяких авторів сягає 67,9% (І.С. Чекман та співавт., 1992; Г.С. Бурчинський, 2004; О.А. Громова и соавт., О.А. Громова, 2006, О.А. Громова 1998).

**Дефіцит магнію певною мірою пов'язаний із сучасними технологіями обробки харчових продуктів (рафінуванням) та застосуванням мінеральних добрив, що призводить до нестачі магнію в землі. Також має значення порушення режиму харчування, надлишок кальцію в їжі, запальна патологія травного каналу, порушення всмоктування, пияцтво у дорослих, ендокринна патологія (цукровий діабет, інше), стрес та фізичні перевантаження (В.Г. Бурчинський, 2004).**

За вмістом в організмі магній посідає четверте місце після натрію, калію і кальцію, а за вмістом усередині клітини – друге після калію.

Магній бере активну участь у регуляції фізіологічних процесів:

- регуляції стану клітинної мембрани;
- трансмембранному перенесенні іонів кальцію ( $\text{Ca}^{2+}$ ) і натрію ( $\text{Na}^+$ );
- метаболічних реакціях утворення, накопичення, перенесення і утилізації енергії, вільних радикалів і продуктів їх окислення.

До 80-90% внутрішньоклітинного магнію знаходиться в комплексі з АТФ, у зв'язку з чим рівень АТФ є одним із основних факторів, які лімітують його накопичення в клітині.

Іони магнію входять до складу 13 металопротейнів більш ніж 300 ферментів. Такі біохімічні реакції, як синтез ДНК, гліколіз, окислювальне фосфорилування, неможливі без участі магнію, оскільки він є компонентом гуанозинтрифосфатази, кофактором  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФази, аденілатциклази, фосфофруктокінази. Магній бере участь у передачі генетичної інформації, оскільки задіяний у продукуванні нуклеотидів ДНК і РНК.

Нормальний рівень магнію в організмі необхідний для забезпечення, перш за все, енергії життєво важливих процесів, регуляції нервово-м'язової провідності, тону гладкої мускулатури (судин, кишечника, жовчного та сечового міхура та ін.). Магній зменшує відчут-

тя неспокою та дратівливості, контролює процеси обміну в кардіоміоцитах, знижує рівень виділення катехоламінів і альдостерону при стресових реакціях, що визначає його гіпотензивний ефект.

Збалансований рівень магнію необхідний для адекватного функціонування імунної системи. При недостатності магнію зменшується вміст нейтрофілів і моноцитів у крові, розвивається прискорена інволюція тимуса, знижується активність В- і Т-клітин та рівень гуморальної відповіді, підвищується чутливість організму до інфекції.

В цілому магнію властиві такі функції:

- задіяний у синтезі білка й нуклеїнових кислот;
- є фізіологічним антагоністом кальцію;
- бере участь в обміні білків, жирів і вуглеводів;
- контролює баланс внутрішньоклітинного калію;
- бере участь у переносі, зберіганні й утилізації енергії;
- знижує вміст ацетилхоліну в нервовій тканині;
- задіяний у мітохондріальних процесах;
- задіяний у процесі розслаблення гладкої мускулатури;
- бере участь у регуляції нейрохімічної передачі і м'язової збудливості (зменшує збудливість нейронів і сповільнює нейрон-м'язову передачу);
- є кофактором багатьох ферментативних реакцій (гідроліз і перенос фосфатної групи, функціонування  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФ насоса,  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФ насоса, протонного насоса);
- перешкоджає проходженню іонів кальцію через пресинаптичну мембрану;
- сприяє підвищенню осмотичного тиску в просвіті кишечника, прискоренню пасажу кишкового вмісту;
- сприяє зниженню артеріального тиску;
- пригнічує агрегацію тромбоцитів.

Тривалий дефіцит магнію, особливо в поєднанні з гіподинамією і дефіцитом кальцію, є однією з умов для формування сколіозу й остеохондрозу хребта.

Магній надходить до організму з їжею і водою. Особливо багата на магній рослинна їжа (свіжі або приготовлені на пару овочі), крупи (гречана, пшенична, перлова, вівсяна), бобові, горіхи. В шлунково-кишковому тракті абсорбується до 40-50% магнію, що надходить із їжею. Інтенсивність усмоктування магнію підвищується при наявності вітаміну  $\text{B}_6$  і деяких органічних кислот – молочної, оротової та аспарагінової. У крові людини близько 50% магнію перебуває у зв'язаному стані, а інша частина – в іонізованому.

На обмін магнію в організмі впливають гормони: антидіуретичний пептид, глюкагон, кальцитонін, паратгормон, інсулін.

Магній виводиться з організму через нирки, інтенсивність екскреції визначається концентрацією магнію в сироватці крові. Якщо вміст магнію в сироватці крові перевищує 1,25 ммоль/л, ниркова екскреція магнію суттєво збільшується, тоді як зниження до рівня менше 0,9 ммоль/л посилює реабсорбцію цього мікроелемента в нирках. Дія регуляторних систем організму спрямована на збереження постійної концентрації магнію (А.А. Віслий, 2008), тому ефективність каналцевої реабсорбції може досягати 95-99%.

Недостатність магнію певною мірою зумовлена сучасними технологіями обробки харчових продуктів (рафінуванням) та застосуванням мінеральних добрив у сільському господарстві. Останні призводять до дефіциту магнію у ґрунті та зменшення його вмісту у харчових продуктах.

Суттєве значення має порушення режиму харчування, надлишок кальцію в їжі, патологія травного каналу запального характеру, порушення всмоктування, ендокринна патологія (цукровий діабет, інше). Вичерпання запасів магнію відбувається при стресі, фізичних перевантаженнях (Е.С. Акарачкова, 2008).

Вміст магнію в сироватці, визначений за методом атомно-абсорбційної спектроскопії, у більшості дітей коливається в межах 0,7-1 ммоль/л і залежить від віку дитини (табл. 1).

**Таблиця 1. Вікові норми вмісту магнію в сироватці крові, ммоль/л**

Вік дітей	Вміст магнію (ммоль/л)
Новонароджені	0,62-0,91
5 місяців – 6 років	0,70-0,95
6-12 років	0,70-0,86
12-18 років	0,70-0,91

Неоднорідність розподілу магнію в різних тканинах організму, переважний вміст його всередині клітини утруднює діагностику магнієвої недостатності тільки за вмістом магнію в крові. За даними багатьох досліджень (М.А. Школьнікова и соавт., 2011; О.А. Громова и соавт., 2012), а також нашими даними, зниження вмісту магнію в сироватці крові відбувається вже за вираженої його недостатності.

Цей факт пояснюється значними компенсаторними можливостями організму, за рахунок яких підтримується нормальний рівень магнію в крові.

Є відомості, що клінічна картина дефіциту магнію може спостерігатися при рівні магнію 0,6 ммоль/л, але бути відсутньою при 0,15 ммоль/л, що пояснюється вмістом у плазмі інших електролітів, які можуть посилювати або знижувати прояви гіпомagneмії (Ю.В. Наточин, 2009).

Вміст магнію в різних субстратах, за даними Н.У. Тиц, представлено в таблиці 2.

Визначити рівень магнію та інших мінеральних елементів можна за їхнім вмістом у волоссі (А.В. Скальний, 2009). Рівень магнію у волоссі відображає стійкі показники, що сформувалися за великі проміжки часу (тижні, місяці, роки), і дає змогу достовірно виявляти й оцінювати ступінь магнієвого дефіциту.

Нормативними значеннями вмісту магнію у волоссі для хлопчиків є 25-120 мкг/г, для дівчаток – 30-250 мкг/г (за А.В. Скальним, 2009).

Потреба в магнії у дітей від народження до статевого дозрівання становить 10-30 мг/кг маси тіла на добу.

Недоношеним дітям із гестаційним віком < 32 тижнів необхідно вдвічі більше магнію, оскільки ефективність усмоктування в кишечнику у них знижена. Коли збільшення маси м'язів і кісток стабілізується, потреба в магнії зменшується до 6 мг/кг на добу.

Потребу в магнії у різні вікові періоди представлено в таблицях 3 і 4.

У осінньо-зимовий період спостерігається мінімальна забезпеченість організму магнієм (А.В. Скальний, 2009).

Клінічні прояви недостатності магнію, що розвинулася швидко, призводять до стану підвищеної нервової збудливості клітини, а саме м'язів. При недостатності магнію виникає порушення деполяризації м'язових клітин, що проявляється в надлишку процесів скорочення щодо процесів розслаблення (клінічно – м'язовими посмикуваннями і судомами, частіше м'язів гомілки). В кардіоміоцитах спостерігається зменшення ефективності діастолі, в гладеньких м'язах – спастичні процеси. На рівні нервових клітин недостатність магнію призводить до стану підвищеної нервово-м'язової збудливості. Найчастіше це судоми, тики, порушення сну, аритмії, апное.

Клінічні прояви недостатності магнію, що розвивається повільно, зумовлені формуванням обмінних порушень.

При гіпомagneмії (зменшенні вмісту магнію в тканинах) порушуються співвідношення різних хімічних елементів. Так, у гіпомagneмієвих середовищах з роками накопичуються солі кальцію, а також токсичні елементи (Ni, Pb, Cd, Be, Al) (І.Ю. Торшин, О.А. Громова, 2009).

До довготривалих наслідків недостатності магнію належить розвиток артеріальної гіпертензії, іншої патології серцево-судинної системи (А.М. Manriqu et al., 2010), діабету.

**Таблиця 2. Вміст магнію в еритроцитах, сечі та спинномозковій рідині за даними атомно-абсорбційної спектроскопії та фотометрії**

Субстрат	Показник	Одиниці виміру	Метод визначення
Еритроцити	1,65-2,65	Ммоль/л	Атомно-абсорбційна спектроскопія
Добова сеча	3,0-50	Ммоль/добу	Фотометричний з титановим жовтим
Спинномозкова рідина	1,1-1,5	Ммоль/л	Атомно-абсорбційна спектроскопія



**Таблиця 3. Середньодобові норми потреби в магнії**

(В.А. Тутельян, В.Б. Спіричев із доповненнями В.І. Ципрян [2007])

Група населення	Норма вживання магнію (мг)
Діти до 12 місяців	55-70
Від 1 до 3 років	150
Від 4 до 6 років	200
Від 7 до 10 років	250
Від 11 до 17 років	300

**Таблиця 4. Рекомендовані добові дози вживання магнію в перерахунку на солі магнію**

Категорія	Вік	Добова доза вживання магнію (мг/добу)
Немовлята	0-6 місяці	30
	6-12 місяців	75
Діти	1-3 роки	80 + 65 мг*
	4-8 років	130 + 110 мг*
	9-13 років	240
Хлопці	14-18 років	410 + 320 мг*
Дівчата	14-18 років	360 + 320 мг*

\* Верхня межа додаткового вживання магнію.

У дітей дефіцит магнію і піридоксину, магнію і гліцину потенціє розвиток аутизму, дислексії, девіантних форм поведінки, синдрому дефіциту уваги з гіперактивністю (D.A. Rossignol, 2009; O.A. Громова, 2010).

У процесі інтенсивного зростання, зокрема при внутрішньоутробному розвитку і в підлітковий період, недостатність магнію призводить до дефіциту формування сполучної тканини. Це спричиняє формування пролапсу мітрального клапану (А.И. Мартынов и соавт., 2009).

Клінічні прояви недостатності магнію охоплюють майже всі органи та системи, їх умовно розподіляють на декілька груп (табл. 5).

Недостатність магнію у дітей спостерігається при багатьох захворюваннях, узагальнені дані наведено в таблиці 6.

Окрему групу причин, що формують дефіцит магнію, становлять *ятрогенні*:

- препарати, що містять естрогени, через що відбувається секвестрація іонів магнію в кістках; крім того, естрогени є антагоністами піридоксину, який сприяє транспорту магнію в клітину і його всмоктуванню в ШКТ;
- β-адреноблокатори, простагландин E<sub>1</sub> сповільнюють надходження магнію в клітину;
- інсулін, кофеїн, еуфілін, ефедрин зумовлюють переміщення внутрішньоклітинного магнію в позаклітинну рідину;
- аміноглікозиди збільшують екскрецію магнію;
- фуросемід і гіпотіазид спричиняють екскрецію магнію, впливаючи на проксимальні відділи нефрону (однак калійзберігаючі діуретики є і магнійзберігаючими).

**Таким чином, клінічна картина дефіциту магнію характеризується різноманітністю проявів; значна частина симптомів є неспецифічними. Однак для недостатності магнію характерний симптомокомплекс, який можна охарактеризувати як *астенічний синдром* – порушення самопочуття, пригнічення, млявість, слабкість, погіршення настрою, порушення нічного сну, що вказує на необхідність обстеження дітей щодо можливого магнієвого дефіциту.**

Проведені нами дослідження виявили значну поширеність магнієвого дефіциту у дітей із різними захворюваннями, особливо за наявності вираженого астенічного синдрому.

За нашими даними (Ю.В. Марушко, Т.В. Гишак, 2009, 2011, 2012), прояви астенічного синдрому спостерігаються у 81,6 ± 2,9% дітей шкільного віку з різною соматичною патологією.

Нами було виявлено зниження концентрації магнію в сироватці крові у 13,4% дітей із астенічним синдромом. Разом з тим, у добовій сечі рівень магнію був знижений у 94,37% обстежених дітей, що свідчить про значну поширеність дефіциту магнію при астенічному синдромі і про ефективні компенсаторні механізми, що підтримують концентрацію магнію в крові на нормальному рівні, забезпечуючи зменшення його виведення із сечею.

Отримані дані підтверджують необхідність визначення магнію в сечі при підозрі на магній-дефіцитний стан.

**Таблиця 5. Клінічні ознаки дефіциту магнію (А.В. Кудрін, О.А. Громова, 2007)**

Клінічні ознаки	Клінічні симптоми недостатності магнію
Серцево-судинні	Біль у ділянці серця, аритмії, тахікардія, гіпертензія, ішемія міокарда
Церебральні	Головний біль, запаморочення, порушення мозкового кровообігу, порушення пам'яті, відчуття страху, депресія, дратівливість, порушення сну
М'язово-тетанічні	Парестезії, судоми, порушення чутливості шкірних покривів, м'язова слабкість, тремор
Вісцеральні	Розлитий біль у животі; нудота, блювання; закрепи, що змінюються проносами; полакіурія, бронхоспазм, альгоменорея
Обмінні	Зниження температури тіла – збільшення добового діапазону температури, низька толерантність до холоду; схильність до набряків, гіперальдостеронізму; зниження толерантності до глюкози, алкоголю, нікотину; згущення жовчі, каменеутворення в нирках і жовчному міхурі; порушення формування сполучної тканини, остеопороз, остеопенія, остеоартроз, остеохондроз, кальцифікація тканин із дефіцитом магнію; постстресорна поліурія; накопичення токсичних металів

**Таблиця 6. Стани і захворювання, що перебігають із гіпомагніємією**

Синдром мальабсорбції
Діарея при виразковому коліті і гастроентероколіті
Гіперпаратиреоз
Гіпертиреоз
Гіпопаратиреоз із гіпокальціємією
Первинний гіперальдостеронізм
Цироз печінки
Хронічний панкреатит
Сімейний канальцевий дефект із гіпомагніємією і алкалозом
Терапія діуретиками
Надлишкова втрата іонів магнію (нирковий тубулярний ацидоз, діабетичний ацидоз, гостра ниркова недостатність у поліурічній фазі)
Гіпервітаміноз D
Тривале парентеральне харчування із використанням розчинів, що не містять магній
Нефротоксичні лікарські засоби (підвищена втрата магнію із сечею)
Ідіопатична гіпомагніємія новонароджених із гіпокальціємією

Методи корекції дефіциту магнію включають *дієтичні заходи і фармакотерапію* (Е.В. Ших, О.С. Конюхова, 2007). Вміст магнію в різних продуктах харчування представлено в **таблиці 7**.

*Аліментарний дефіцит магнію* трапляється найчастіше, тому при складанні рекомендацій щодо харчування слід враховувати не тільки кількісний вміст речовини в продуктах харчування, але й біодоступність. Так, свіжі овочі, фрукти, зелень (петрушка, кріп, зелена цибуля тощо), горіхи нового врожаю характеризуються максимальною концентрацією і активністю магнію.

При заготівлі продуктів для зберігання (сушці, в'яленні, консервації і т. д.) концентрація магнію знижується незначно, але його біодоступність різко падає.

Згідно з даними літератури, для корекції магнієвого дефіциту застосовують різні *сполуки магнію*:

- магнію сульфат;
- магнію аскорбінат;
- магнію хлорид;
- магнію цитрат;
- магнію аспарагінат;
- магнію гідроксид;
- магнію глюконат;
- магнію оротат;
- магнію тіосульфат;
- магнію гідроаспартату тетрагідрат тощо.

Однак кількість зареєстрованих в Україні лікарських засобів (представників декількох груп за класифікацій-

**Таблиця 7. Вміст магнію в продуктах харчування (А.В. Скальний, з доповненнями В.І. Ципрян [2007])**

Продукт	Мг, мг на 100 г продукту
Крупа гречана ядриця	200
Пластівці вівсяні «Геркулес»	129
Крупа вівсяна	119
Крупа пшенична	88
Крупа рисова	48
Хліб пшеничний зерновий	74
Хліб житній	47
Молоко сухе цільне	119
Молоко сухе знежирене	160
Молоко згущене	34
Сир	50
Рибні вироби	116
Кавун	224
Горох	90
Шпинат	83
Капуста брюссельська	42
Салат	40
Морква	38
Родзинки	42
Фундук	191

ною системою АТС), що застосовуються для корекції магнієвого дефіциту, обмежена (**табл. 8**).

Магній у дозі від 0,5 до 100 мг входить до складу деяких полівітамінівних препаратів (**табл. 9**).

Як показали результати наших досліджень, застосування комбінованого препарату магнію з вітаміном В<sub>6</sub> у дітей при астенічному синдромі протягом місяця веде до поліпшення самопочуття, активності, настрою, нормалізує нічний сон (Ю.В. Марушко, Т.В. Гишак, 2011, 2012). Слід зауважити, що під впливом препарату магнію найбільш виражені зміни було отримано у дітей із незначними проявами астенічного синдрому, у яких вміст магнію в добовій сечі збільшився з  $1,27 \pm 0,12$  ммоль/л до  $2,56 \pm 0,24$  ммоль/л. У групах дітей зі більшим ступенем астенії також спостерігалася позитивна динаміка вмісту магнію в сечі, хоча різниця не була достовірною.

Отримані дані свідчать про ефективність застосування комплексного магнієвмісного препарату у дітей із астенічним синдромом. При цьому курс терапії повинен тривати не менше місяця при незначних проявах астенії. При астенії середнього і тяжкого ступеня, що супроводжується низькими показниками вмісту магнію в крові і/або сечі, терапію препаратами магнію слід продовжувати до 2 місяців.

**Таблиця 8. Основні лікарські засоби, до складу яких входить магній**

Код АТС	Назва лікарського засобу	Форма випуску, діюча речовина
A06AD04	Магнію сульфат	<b>Магнію сульфат</b> , порошок для приготування розчину для застосування всередину, по 25 г у контейнерах
A11EC Комплекс вітамінів групи В з мінералами	Магвіт™ В <sub>6</sub>	1 таблетка містить: <b>магнію лактату</b> дигідрату 470 мг (48 мг Mg <sup>2+</sup> ), піридоксину гідрохлориду (вітаміну В <sub>6</sub> ) 5 мг
	Магнікум	1 таблетка містить: <b>магнію лактату</b> дигідрату 0,470 г (470 мг), що еквівалентно магнію 0,048 г (48 мг); піридоксину гідрохлориду 0,005 г (5 мг)
	Магне-В <sub>6</sub>	1 таблетка містить: <b>магнію лактату</b> дигідрату 470,0 мг; піридоксину гідрохлориду 5,0 мг; розчин для перорального застосування по 10 мл в ампулах – 10 мл розчину містять: магнію лактату дигідрату 186,0 мг, <b>магнію підолату</b> 936,0 мг; піридоксину гідрохлориду 10,0 мг
	Магне-В <sub>6</sub> преміум	1 таблетка містить: <b>магнію цитрату</b> безводного 618,43 мг (що відповідає 100 мг Mg <sup>2+</sup> ); піридоксину гідрохлориду (вітаміну В <sub>6</sub> ) 10 мг
	Магнефар В <sub>6</sub>	1 таблетка містить: <b>магнію гідраспартату</b> тетрагідрату 500 мг (відповідає 34 мг Mg <sup>2+</sup> ) та 5 мг піридоксину гідрохлориду
A12CC Препарати магнію	Ритмокор®	1 капсула містить: <b>магнію глюконату</b> 0,3 г, калію глюконату 0,06 г
	Магнерот®	1 таблетка містить: <b>магнію оротату дигідрату</b> 500 мг (32,8 мг магнію)
	Аспаркам	1 таблетка містить: <b>магнію аспарагінату</b> 0,175 г (що відповідає 11,8 мг Mg <sup>2+</sup> ), калію аспарагінату 0,175 г (що відповідає 36,2 мг K <sup>+</sup> ); розчин для ін'єкцій по 5, 10 або 20 мл в ампулах, 1 мл розчину містить магнію аспарагінату безводного 40 мг (3,37 мг Mg <sup>2+</sup> ), калію аспарагінату безводного 45,2 мг (10,33 мг K <sup>+</sup> )
	Панангін	1 таблетка містить: <b>магнію аспарагінату</b> безводного 140 мг (у формі 175 мг магнію аспарагінату тетрагідрату), що еквівалентно 11,8 мг Mg <sup>2+</sup> ; калію аспарагінату безводного 158 мг (у формі 166,3 мг калію аспарагінату тетрагідрату), що еквівалентно 36,2 мг K <sup>+</sup> ; розчин для ін'єкцій по 10 мл в ампулах; 1 мл розчину містить: <b>магнію аспарагінату</b> 40 мг (відповідає 3,37 мг Mg <sup>2+</sup> ), калію аспарагінату 45,2 мг (відповідає 10,33 мг K <sup>+</sup> )
B05XA05 Розчини електролітів	Магнію сульфат	<b>Магнію сульфат</b> , розчин для ін'єкцій; 250 мг/мл по 5 мл або по 10 мл в ампулах
C01EX Комбіновані кардіологічні препарати	Ритмокор®	<b>Магнію сульфат</b> , розчин для ін'єкцій; 1 мл розчину містить магнію глюконату 0,0833 г, калію глюконату 0,0167 г

**Таблиця 9. Вміст магнію у деяких полівітамінних препаратах, дозволених для застосування у дітей в Україні**

Назва	Вміст магнію в 1 таблетці	Вікові обмеження згідно з інструкцією до препарату
Вітакап	Магнію оксид, 0,5 мг	Застосовується з 15 років
Вітрум®	100 мг	Застосовується з 12 років
Вітрум® Кідз	40 мг	Для дітей 3-7 років
Вітрум® Юніор	40 мг	Застосовується з 6 років
Гінсомін	4 мг	Застосовується з 14 років
Дуовіт	Магнію лактат, 20 мг	Застосовується з 10 років
Супрадин®	5 мг	Застосовується з 12 років
Енергін	1 мг	Застосовується з 12 років
Мультимакс®	10 мг	Застосовується з 12 років

Список літератури – в редакції

## Физиологическая роль железа в организме человека

**О.С. Третьякова**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой социальной медицины и экономики здравоохранения Крымского государственного медицинского университета имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь



Д.м.н., профессор  
О.С. Третьякова

**Ж**елезо — наиболее распространенный универсальный биологический микроэлемент, который обеспечивает нормальное функционирование клеток всех биологических систем организма.

**Наиболее значимой функцией железа в организме является его участие в связывании, транспортировке и депонировании кислорода гемоглобином и миоглобином. Однако доказано, что роль железа этим не ограничивается: этот микроэлемент является универсальным компонентом живой клетки, участвующим во многих метаболических процессах в организме, росте тела, в процессах тканевого дыхания (в частности в митохондриальном дыхании), что является обязательным условием существования любой клетки на всех этапах эволюции.**

Исследованиями последних лет также доказана *роль железа* в обеспечении таких важнейших процессов, как:

- деление клетки;
- биосинтетические процессы (в том числе и синтез ДНК);
- метаболизм биологически активных соединений (катехоламинов, коллагена, тирозина и других биологически активных веществ и др.);
- энергетический обмен (около половины ферментов или кофакторов цикла Кребса содержат этот металл или функционируют в его присутствии).

Ферменты, содержащие железо, принимают участие в синтезе гормонов щитовидной железы, поддержании высокого уровня иммунной резистентности организма. Так, нормальный уровень железа в организме способствует полноценному функционированию факторов неспецифической защиты, клеточного, гуморального и местного иммунитета. Нормальное содержание железа в организме необходимо для осуществления полноценного фагоцитоза, высокой активности естественных киллеров и бактерицидной способности сыворотки, а также синтеза в достаточном количестве пропердина, комплемента, лизоцима, интерферона, IgA.

Данные, полученные в ходе исследований последних лет, свидетельствуют о том, что железо является необ-

ходимым для формирования D<sub>2</sub>-подобных рецепторов (рецепторов дофамина) в клетках мозга. Как известно, отсутствие или недостаток дофаминовых рецепторов нарушает нормальное функционирование и развитие дофаминергических нейронов. Распределение железа в тканях мозга отражает локализацию окончаний нейронов, которые синтезируют γ-аминомасляную кислоту. Существует мнение, что низкий уровень железа нарушает процессы деградации γ-аминомасляной кислоты и функционирования нейронов, синтезирующих дофамин.

В то же время железо является неотъемлемым и незаменимым компонентом разнообразных белков и ферментов, окислительно-восстановительных процессов организма ребенка в целом.

*Железо, содержащееся в организме*, условно подразделяют на:

- функциональное (в составе гемоглобина, миоглобина, ферментов и коферментов);
- транспортное (трансферрин, лактоферрин, мобилферрин);
- депонированное (ферритин, гемосидерин);
- железо, образующее свободный пул.

**Основные фонды железа в организме:**

— *гемовое (клеточное) железо*: составляет значительную часть (70-75%) от общего количества железа в организме, участвует во внутреннем обмене железа и входит в состав гемоглобина, миоглобина, ферментов (цитохромов, каталазы, пероксидазы, НАДН-дегидрогеназы), металлопротеидов (аконитазы и др.).

— *негемовое*:

— *внеклеточное*: свободное железо плазмы и железосвязывающие сывороточные белки (трансферрин, лактоферрин), участвующие в транспорте железа.

— *железо запасов (депо)* находится в организме в виде двух белковых соединений — ферритина и гемосидерина — с преимущественным отложением в печени, селезенке и мышцах (включается в обмен при недостаточности клеточного железа).

Основные железосодержащие субстраты организма и их главные функции представлены в **таблице**.

**Таблица. Основные железосодержащие субстраты организма и их функции**

Железосодержащие субстраты	Основная физиологическая функция
<i>Гемовые</i>	
Гемоглобин	Транспорт кислорода
Миоглобин	Транспорт и депонирование кислорода в мышцах
Каталаза	Разложение $H_2O_2$
Цитохром	Тканевое дыхание
Пероксидаза	Окисление веществ с помощью $H_2O_2$
<i>Негемовые</i>	
Трансферрин	Транспорт железа
Лактоферрин	Транспорт железа
Мобилферрин	Внутриклеточный транспорт железа
Ферритин	Тканевое депонирование железа
Гемосидерин	Тканевое депонирование железа
Ксантиноксидаза	Образование мочевой кислоты
Дегидрогеназы	Катализ окислительно-восстановительных реакций

Как уже отмечалось, железо входит в состав большого числа белков организма. Наиболее значимые **железосодержащие белки**:

- *гемопротеины*: гемоглобин, миоглобин, цитохромы, цитохромоксидаза, гомогентизиноксидаза, пероксидаза, миелопероксидаза, каталаза;
- *железофлавопротеины*: цитохром-С-редуктаза, сукцинатдегидрогеназа, пролиноксидаза, НАДФ-дегидрогеназа, ацил-КоА-дегидрогеназа, ксантиноксидаза и др.;
- *белки разных молекулярных конфигураций*: трансферрин, ферритин, гемосидерин, мобилферрин, лактоферрин и др.

С точки зрения практической значимости железосодержащих белков, выполняющих важную роль в организме, интерес представляют многие из них, например миоглобин, трансферрин, лактоферрин, мобилферрин, ферритин, гемосидерин и др.

Железо входит в состав основного белка эритроцитов — **гемоглобина**. Гем — небелковая часть молекулы гемоглобина — является комплексным соединением пигмента протопорфирина с ионом двухвалентного железа. Второй компонент гемоглобина представлен белком **глобином**. Именно он осуществляет транспорт кислорода из легких в ткани и углекислого газа в легкие. Известно, что железо легко вступает в связь с кислородом, и хотя кислород является окислителем, при его соединении с железом окисления не наблюдается. Ион железа лишь «сопровождает» молекулу кислорода к месту окисления,

в котором и «освобождает» кислород для его действительного окисления. В свою очередь гемоглобин выполняет и другую не менее важную функцию — «выводит» с места окисления углекислый газ. И если в клетку кислород вводится гемом, то углекислый газ выводится глобином. Интересно, что именно соединение железа с кислородом обеспечивает красный цвет крови.

Доказано, что не весь кислород, доставленный гемоглобином, расходуется сразу: организм частично оставляет его «про запас» в мышцах. В ситуациях, требующих значительной мышечной работы, возникает физиологическая потребность в больших количествах кислорода, превышающих поступающие с кровью. Вот тут организм и «вспоминает» о мышечных запасах, представленных **миоглобином** — пигментным протеидом мышечной ткани, в состав которого входят также гем и глобин.

**Трансферрин** — специфический транспортный белок плазмы, выполняющий функцию белка — носителя железа в плазме крови. В норме он представлен в организме одной изоформой и обычно насыщен железом лишь на 1/3. В молекуле трансферрина есть 2 участка для связывания  $Fe^{3+}$ : один на С-конце, другой на N-конце; приблизительно 10% молекул содержат 2 атома железа. Сродство к  $Fe^{3+}$  у трансферрина значительно выше, чем к  $Fe^{2+}$ . Прежде чем железо будет включено в состав трансферрина, происходит его окисление при участии этого белка. Высвобождение железа из трансферрина требует присутствия анионов (в основном  $HCO_3^-$  и  $H_2PO_4^-$ ), которые связываются со специальными участками молекулы. Трансферрин осуществляет доставку трехвалентного железа ко всем клеткам, прежде всего к костному мозгу, где в митохондриях эритроидных клеток осуществляется синтез гема, а в миелоидных клетках, кроме того, синтезируется значительное количество лактоферрина. Трансферрин осуществляет и обратный транспорт железа из тканевых депо, макрофагов (в которых происходит реутилизация железа из разрушающихся эритроцитов) к костному мозгу. При этом значительно ниже скорость реутилизации и меньше количество железа, «освобожденного» из ферритина и гемосидерина паренхиматозных клеток, чем из макрофагов.

**Биологическая роль трансферрина состоит не только в связывании и транспортировке железа, но и в усиленном накоплении его в случае избытка последнего. Но все же основной функцией трансферрина является связывание железа и его транспорт к местам депонирования или утилизации для обеспечения потребностей организма.**

Синтез трансферрина осуществляется всеми клетками, но в наибольшем количестве — гепатоцитами, энтероцитами и клетками костного мозга.

Так как трансферрин является переносчиком железа, его рассматривают как один из факторов неспецифической резистентности организма: доказано, что при инфекциях и различного рода иммунных процессах для обеспечения функционирования систем клеточного и гуморального иммунитета и, прежде всего, фагоцитирующих макрофагов, необходимо определенное количество железа.

Помимо этого трансферрин является ростовым фактором: без него не осуществляется рост большинства клеточных структур *in vitro*. Трансферрин оказался селективным ростовым фактором опухолей при раке простаты и мелкоклеточном раке легких.

К группе трансферринов также относятся лактоферрин и мобилферрин. Их физиологическая роль в организме до недавнего времени была изучена недостаточно.

**Лактоферрин** — железосодержащий полифункциональный белок из семейства трансферринов.

**Лактоферрин является одним из компонентов иммунной системы организма, принимает участие в системе неспецифического гуморального иммунитета, регулирует функции иммунокомпетентных клеток и является белком острой фазы воспаления.**

Важную роль этого белка в обеспечении иммунной защиты организма косвенно подтверждает присутствие лактоферрина в секреторных выделениях. Этот белок широко представлен в различных секреторных жидкостях (молозиво, молоко, слюна, слезы, секреты носовых желез, семенная жидкость), а также в сыворотке крови, лейкоцитах. Лактоферрин — один из основных белков грудного молока. В то же время его содержание у человека и различных животных индивидуально. Так, в молоке человека уровень лактоферрина максимальный, в молоке коровы в 20–100 раз ниже, а у собак и крыс его практически нет. Содержание лактоферрина в молозиве человека (1–7-й день лактации) достигает 43% от общего количества белка, но, уменьшаясь в процессе лактации, в зрелом молоке оно составляет примерно 25%.

Лактоферрин может проявлять антимикробное действие, «отнимая» железо, необходимое для роста бактерий. Катионная природа этого белка обуславливает его бактерицидный эффект: связываясь с некоторыми компонентами бактериальной стенки, лактоферрин разрушает ее. Установлено, что лактоферрин эффективно защищает организм и от кишечных инфекций. Также он может влиять на воспалительный процесс, вызванный другой микробной инфекцией. Присутствие лактоферрина предотвращает развитие гастритов, вызванных *Helicobacter pylori*, поддерживает целостность слизистой кишечника, снижает токсичность и даже смертность при инфицировании патогенным штаммом кишечной палочки. Не так давно новозеландскими учеными установлено, что лактоферрин может регулировать рост

костной ткани, являясь сильным активатором роста и защиты от остеопороза.

Из всего вышеизложенного следует, что физиологические свойства лактоферрина весьма разнообразны:

- защита организма от бактериальных, вирусных и грибковых инфекций;
- контроль концентрации ионов железа в биологических жидкостях;
- противовоспалительная и иммуномодулирующая активность;
- противоаллергенное действие;
- регуляция клеточного роста и дифференцировки (для костной ткани и кишечника);
- замедление роста раковых опухолей и метастазирования.

На рисунке 1 представлены основные эффекты лактоферрина.

Другой белок семейства трансферринов, мукозный трансферрин **мобилферрин**, является внутриклеточным переносчиком железа.

Депонирование железа осуществляется белками **ферритином** и **гемосидерином**. Существует целое семейство тканеспецифичных ферритинов.

**Ферритин** — специфический белок, депонирующий железо; он состоит из водорастворимого комплекса гидроокиси трехвалентного железа с апоферритином: железо составляет 1/5 молекулы ферритина (1 молекула ферритина содержит более 3000 атомов железа).

Основной функцией ферритина считается связывание и накопление железа в физиологически доступной и нетоксичной для организма форме. Эта функция хорошо изучена: ферритиновая форма хранения железа обеспечивает, при необходимости, мобилизацию железа для синтеза гемоглобина, других гемосодержащих и негемовых железосодержащих соединений.

Синтезируется ферритин клетками печени, селезенки, костного мозга, тонкого кишечника, поджелудочной железы, почек, легких, щитовидной железы, плаценты, а также лейкоцитами. Синтезированный в различных органах ферритин используется для обеспечения функций этих органов, однако в небольших количествах он поступает и в плазму крови. В клинической практике уровень ферритина рассматривается как показатель запасов железа в организме. В наибольшем количестве ферритин содержится в макрофагах костного мозга, селезенке, печени и сидеробластах. Из ферритиновой формы железо способно активно мобилизоваться. При нарастающем дефиците железа коли-



**Рисунок 1. Основные эффекты лактоферрина в организме человека**

чество гранул ферритина в клетках уменьшается вплоть до полного его исчезновения. В случае избытка железа в организме ферритин превращается в гемосидерин.

В организме существует много гетерогенных изоформ ферритина, каждая из которых органоспецифична по молекулярной структуре, что обеспечивает выполнение ими специфических функций.

Основную железодепонирующую функцию в организме выполняет ферритин печени. Ферритин слизистой оболочки тонкого кишечника отвечает за перенос железа, всосавшегося в энтероциты, к трансферрину плазмы. Ферритин системы фагоцитирующих макрофагов абсорбирует железо, высвобождающееся после деструкции эритроцитов и железосодержащих структур, для процессов его реутилизации. Плацентарный ферритин осуществляет абсорбцию и перенос железа от материнского трансферрина к фетальному. При этом передача железа от беременной женщины плоду происходит против градиента концентрации. Трансплацентарный транспорт железа является активным процессом и происходит только в одном направлении — от матери к плоду. Это приводит к тому, что уже после 37-й недели гестации уровень сывороточного железа и ферритина у плода выше, чем у матери.

Ферритин эритроидных клеток-предшественниц обеспечивает адекватное поступление железа для нужд гемопоэза, а ферритин селезенки выполняет депонирующую роль и обеспечивает «отдачу» железа трансферрину плазмы.

Общеизвестно, что уменьшение уровня ферритина в сыворотке крови является ранним признаком латентного дефицита железа. В комплексе с изменениями других параметров железа он может свидетельствовать о наличии железodefицитной анемии. Резкое повышение уровня концентрации ферритина в сыворотке крови может быть признаком гемохроматоза или посттрансфузионного гемосидероза. В последнее время рекомендуется перед началом лечения железodefицитной анемии определять базисный уровень ферритина, а также исследовать его уровень в динамике лечения. Восстановление уровня ферритина в сыворотке свидетельствует о насыщении депо железом и является сигналом для перехода от терапевтических доз препаратов железа к поддерживающим. Это позволяет проводить профилактику синдрома перегрузки железом. В то же время нормальный уровень ферритина в сыворотке крови при наличии сидеропенического и анемического синдромов может свидетельствовать о нарушении процессов утилизации железа в эритроидных клетках-предшественницах.

**Таким образом, определение уровня ферритина в сыворотке крови имеет важное диагностическое и дифференциально-диагностическое значение и может использоваться как критерий адекватности лечения в случае железodefицитных состояний.**

Уровень ферритина значительно возрастает при острых воспалительных процессах, а также в период инфицирования вирусом приобретенного иммунитета.

Вышеперечисленное позволяет рассматривать ферритин как острофазовый протеин, обладающий выраженными цитотоксичными и цитотропными свойствами. Имеются данные и о цитопротекторных свойствах ферритина, который в силу своих уникальных биохимических способностей вовлекается в широкий спектр метаболических процессов.

Ферритин связан взаимодействием с фактором некроза опухоли, выделяемым в результате действия вирусов, интерлейкинов, ионизирующего излучения и т. д. Доказано, что фактор некроза опухоли запускает синтез N-субъединиц ферритина в клетках, что может рассматриваться как компенсаторно-приспособительная реакция для подавления окислительного стресса.

Уровень ферритина в сыворотке крови увеличивается при наличии различных онкозаболеваний: раке яичников, простаты, поджелудочной железы, легких, прямой кишки; гепатоцеллюлярной карциноме и др. Имеются данные о том, что уровень ферритина возрастает при лимфогранулематозе, лимфомах, острых лейкозах, хроническом миелолейкозе, миеломной болезни (превышение нормального уровня ферритина в сыворотке крови при этих заболеваниях достигает 5-7 раз). Концентрация ферритина повышается и при разных заболеваниях печени (гепатиты, цирроз и др.), сопровождающихся деструкцией гепатоцитов. При этом ферритин непосредственно высвобождается из клеток печени, которая является его основным депо. То есть повышение содержания ферритина в сыворотке крови может рассматриваться как в качестве онкомаркера, так и в качестве проявления заболевания печени.

**Гемосидерин** — железосодержащий пигмент, образующийся при распаде крови в ходе финальной трансформации эритроцитов. Нерастворим в воде. Гемосидерин образуется при распаде гемоглобина и последующей денатурации и депротенизации белка ферритина, отвечающего за хранение железа в организме. При распаде гемоглобина образуется билирубин и молекулы доступного для дальнейшего усвоения железа. Именно они и формируют впоследствии пигмент гемосидерин, который встречается как в виде вещества, диффузно пропитывающего ткани и клетки, так и в виде глыбок (в соединительной ткани) и зерен (в клетках). Наиболее часто железо в виде гемосидерина депонируется в организме человека в макрофагах селезенки и печени. В редких случаях гемосидерин может откладываться в структурах костного мозга. Мобилизация железа из гемосидерина происходит медленно.

**Обычно в организме имеется относительно постоянный запас железа в виде растворимого в воде ферритина и нерастворимого гемосидерина. Первый служит временным хранилищем запасов железа, второй — формой отложения избытка в тканях.**

Рассматривая железо в целостном контексте, следует отметить, что в организме здорового человека содержится примерно 4-5 г железа (железо, входящее в состав гемоглобина, составляет примерно 2,7-3,0 г). При этом железо составляет лишь 0,0065% от массы тела человека: примерно 35 мг/кг массы тела (у новорожденных,

как доношенных, так и недоношенных, запасы железа составляют 70-75 мг/кг массы тела). Его концентрация в течение суток может значительно варьировать (от 12,5 до 30,4 мкмоль/л). Самая высокая концентрация железа в крови регистрируется в утренние часы (между 7 и 10 часами), а наименьшая – вечером (между 20 и 22).

Примерно 70-75% этого количества требуется для насыщения гемоглобина, заключенного в эритроцитах, 5-10% железа приходится на миоглобин, который участвует в передаче кислорода и углекислого газа в мышцах, 10-20% находятся в резерве, преимущественно в печени, 1% составляет железо ферментов, около 0,1% всего железа связаны с трансферрином в плазме крови (рис. 2).

В организме человека существуют механизмы, направленные на удержание железа. Железо осуществляет практически замкнутый круговорот. Освободившись из эритроцитов при физиологическом гемолизе, железо реутилизируется. С желчью в кишечник за сутки выделяется до 25 мг железа, откуда оно абсорбируется энтероцитами слизистой оболочки и включается в общий метаболизм. Биологический период полувыведения железа из организма составляет 1800 суток, что является свидетельством высококумулятивных свойств этого элемента.

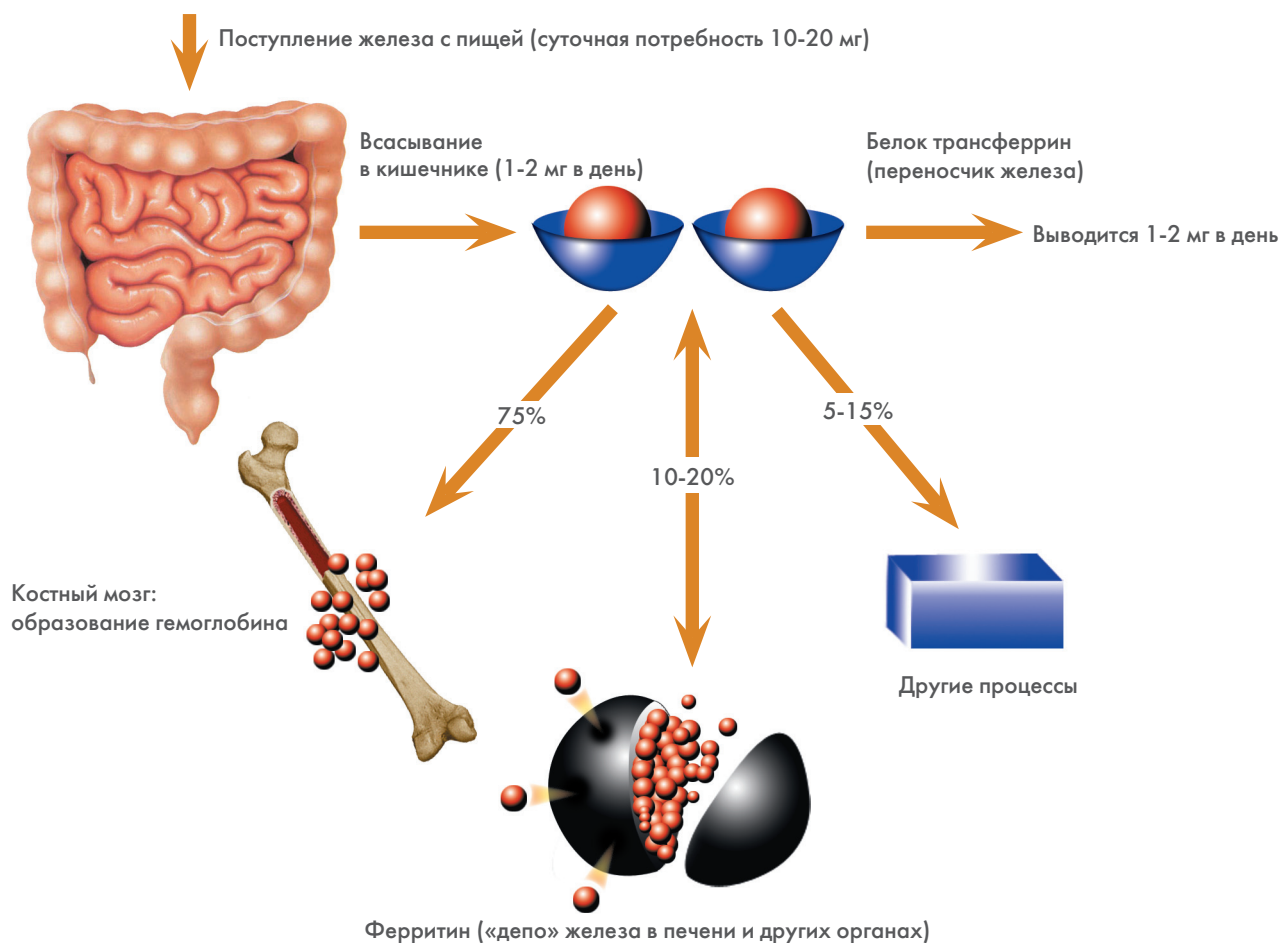
Дефицит железа в организме человека сводится не только к гематологическим проявлениям, но и обуславливает нарушение функций всех клеток (особенно в высокоаэробных тканях), порождающее негативные последствия нарушений метаболизма железа в орга-

низме человека. Недостаток этого жизненно важного микроэлемента непременно приводит к нарушению образования гемоглобина, развитию анемии и, как следствие, к трофическим расстройствам в органах и тканях. Уменьшение количества железа во многих случаях проявляется аномалией поведения человека и психическими нарушениями.

**Железо играет важную роль в поддержании высокого уровня иммунной резистентности ребенка. Доказано, что дефицит железа приводит к росту заболеваемости органов дыхания и желудочно-кишечного тракта. Помимо этого, уменьшение содержания железа в плазме крови отмечается при острых и хронических воспалительных процессах, опухолях, остром инфаркте миокарда.**

Лихорадка и острые стадии инфекционных заболеваний всегда сопровождаются снижением уровня железа в крови, развивающимся в результате компенсаторно-приспособительных реакций (уменьшая поставку железа к тканям, организм таким образом «тормозит» размножение бактерий за счет уменьшения интенсивности деления клеток и «включения» в них альтернативных аутоокислительных процессов).

Таким образом, роль железа в организме невозможно переоценить. По своей биологической значимости для человека железо можно сравнить с хлорофиллом растений – настолько необходимым оно является для жизнеобеспечения организма.



**Рисунок 2. Распределение железа в организме**





Міністерство охорони здоров'я України

**НАКАЗ**

№ 832

22.10.2012

м. Київ

**Про затвердження уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит**

На виконання доручення Президента України Януковича В.ф. від 30 серпня 2012 року № 1-1/2338 у частині впровадження заходів щодо вирішення питань організаційного та фінансового забезпечення медичною допомогою дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит, з метою повного охоплення такою допомогою всіх дітей, які її потребують, та відповідно до частини першої статті 8, абзацу третього частини третьої, частини четвертої статті 14-1, частини третьої статі 33, частин першої статті 44 Основ законодавства України про охорону здоров'я, підпункту 4 пункту 4 Положення про Міністерство охорони здоров'я України, затвердженого Указом Президента України від 13 квітня 2011 року № 467,

**НАКАЗУЮ:**

1. Затвердити уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит (далі – Протокол), що додається.
2. Департаменту роботи з персоналом, освіти та науки (М. Осійчук) забезпечити включення Протоколу до навчальних програм підготовки студентів медичних факультетів та лікарів-інтернів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації та закладів післядипломної освіти, починаючи з 01 вересня 2013 року.
3. Міністру охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, начальникам управлінь (головних управлінь) охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій забезпечити:
  - 3.1. Упровадження Протоколу у діяльність закладів охорони здоров'я та затвердження локальних клінічних протоколів медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит, до 01 січня 2013 року.
  - 3.2. Організацію доступної медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит, у тому числі своєчасне обстеження з метою перегляду та уточнення тактики їх лікування у взаємозв'язку зі спеціалізованим центром закладу охорони здоров'я.
  - 3.3. Постійний контроль за використанням медикаментів для лікування дітей, хворих на ювенільний артрит, у лікувально-профілактичних закладах.
4. Контроль за виконанням цього наказу покласти на заступника Міністра О. Толстанова.

Віце-прем'єр-міністр України - Міністр

Р. Богатирьова





Сузір'я



RHEUMATOLOGY

**Метипред**  
депо-суспензія  
для ін'єкцій 40 мг

Номер реєстраційного свідоцтва лікарського засобу, виданого МОЗ України: UA/0934/03/01

**Метотрексат Орion**  
таблетки 2,5 мг

Номер реєстраційного свідоцтва лікарського засобу, виданого МОЗ України: UA/7608/01/01

**Метотрексат Орion**  
таблетки 10 мг

Номер реєстраційного свідоцтва лікарського засобу, виданого МОЗ України: UA/7608/01/02

**Метипред**  
таблетки 16 мг

Номер реєстраційного свідоцтва лікарського засобу, виданого МОЗ України: UA/0934/01/02

**Метипред**  
порошок  
для ін'єкцій  
250 мг

Номер реєстраційного свідоцтва лікарського засобу, виданого МОЗ України: UA/0934/02/01

**Глюкозамін Орion**  
порошок для орального  
розчину 1500 мг

Номер реєстраційного свідоцтва лікарського засобу, виданого МОЗ України: UA/10322/01/01

**Метипред**  
таблетки 4 мг

Номер реєстраційного свідоцтва лікарського засобу, виданого МОЗ України: UA/0934/01/01

Інформаційний матеріал для медичних закладів та лікарів.  
Не є рекламою. Детальну інформацію можна отримати у медичного представника  
Орion Корпорейшн та в інструкціях по медичному використанню, за нижче вказаними кодами:



**ОРИОН КОРПОРЕЙШН**  
Оріонітіє 1  
02200 Еспоо, Фінляндія  
Тел.: +358 10 426 1  
Факс: +358 10 426 38 15  
<http://www.orionpharma.com>



**Представництво в Києві**  
04116, Київ, вул. Шолуденко 3  
Бізнес-центр, офіс 309  
Тел.: +38 044 230 47 21  
Факс: +38 044 230 47 22  
E-mail: [office@orionpharma.com.ua](mailto:office@orionpharma.com.ua)  
<http://www.orionpharma.com.ua>

# Уніфікований клінічний протокол

медичної допомоги дітям, хворим на

## ЮВЕНІЛЬНИЙ АРТРИТ

### Перелік скорочень, що використовуються в протоколі:

**МКХ-10** – міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я 10-го перегляду.

**МОЗ** – Міністерство охорони здоров'я України.

**РХ** – ревматичні хвороби.

**ЮА** – ювенільний артрит.

**ЮРА** – ювенільний ревматоїдний артрит.

**ХМПРП** – хворобомодифікуючі протиревматичні препарати.

**ACR 2011** – рекомендації Американської колегії ревматологів 2011 року.

**СДАІ** – клінічний індекс активності захворювання.

**SDAI** – спрощений індекс активності захворювання.

**РФ** – ревматоїдний фактор.

**АНА** – антинуклеарні антитіла.

**АЦЦП, анти-ЦЦП** – антитіла до циклічного цитрулінового пептиду.

**HBsAg** – HBs-антиген, поверхневий антиген вірусу гепатиту В.

**HBsAb** – антитіла до поверхневого антигену вірусу гепатиту В.

**HbcAg** – ядерний антиген вірусу гепатиту В.

**НСV** – вірус гепатиту С.

**СРП** – С-реактивний протеїн.

**ШОЕ** – швидкість осідання еритроцитів.

**БА** – біологічні агенти.

**ОГП** – органи грудної порожнини.

**ЛПВЩ** – ліпопротеїди високої щільності.

**МТ** – метотрексат.

**ГК** – глюкокортикоїди.

**ФНП** – фактор некрозу пухлини.

**АДА** – адалімумаб.

**ІНФ** – інтерферон.

**ІЛ-6** – інтерлейкін-6.

**ТОЦ** – тоцилізумаб.

**ВМН** – верхня межа норми.

**ЧБС** – число болючих суглобів.

**ЧПС** – число суглобів з припухлістю.

**ЗОЗП** – загальна оцінка здоров'я пацієнта, оцінюється за візуально-аналоговою шкалою в мм [0-100].

**ЗОАЗП** – загальна оцінка активності захворювання пацієнтом, оцінюється за візуально-аналоговою шкалою в см [0-10].

**ЗОАЗЛ** – загальна оцінка активності захворювання лікарем, оцінюється за візуально-аналоговою шкалою в см [0-10].

**КН** – клінічна настанова.

## A.1 Паспортна частина

### A.1.1. Діагноз: Ювенільний артрит

### A.1.2. Шифр згідно з МКБ-10:

- M.08 Ювенільний артрит
- M.08.0 Ювенільний ревматоїдний артрит
- M.08.1 Ювенільний анкілозуючий спондиліт
- M.08.2 Ювенільний артрит з системним ураженням
- M.08.3 Ювенільний поліартрит (серонегативний)
- M.08.4 Невиражений ювенільний артрит
- M.08.8 Інший ювенільний артрит
- M.08.9 Ювенільний артрит, не уточнений

### A.1.3. Потенційні користувачі: лікарі-педіатри, лікарі загальної практики/ сімейної медицини, дитячі кардіоревматологи, організатори охорони здоров'я

### A.1.4. Мета протоколу: стандартизувати лікування пацієнтів із ювенільним артритом.

### A.1.5. Дата складання – вересень 2012 р.

### A.1.6. Дата планового перегляду протоколу – 2017 р.

### A.1.7. Розробники:

**Склад робочої групи з розробки клінічного протоколу медичної допомоги дітям з ювенільним артритом**

<b>Хобзей М.К.</b>	Директор Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України (голова)
<b>Осташко С.І.</b>	заступник директора Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України, (заступник голови)
<b>Бережний В.В.</b>	головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Педіатрія», завідувач кафедри педіатрії №2 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, професор, д.м.н., заступник голови
<b>Бойко Я.Є.</b>	лікар – ординатор відділення дитячої кардіоревматології КУ «Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр» м. Львів, доцент кафедри клінічної імунології і алергології Львівського Національного медичного університету ім. Данила Галицького, к.м.н.
<b>Волосовець О.П.</b>	головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «дитяча кардіоревматологія», завідувач кафедри педіатрії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, професор, д.м.н.
<b>Каладзе М.М.</b>	завідувач кафедри педіатрії з курсом фізіотерапії факультету післядипломної освіти Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського, професор, д.м.н.
<b>Ковальчук Т.С.</b>	начальник відділу методологічного супроводу та моніторингу формулярної системи департаменту раціональної фармакотерапії та супроводу державної формулярної системи ДП «Державний експертний центр» МОЗ України
<b>Левицький А.Ф.</b>	головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «дитяча травматологія та ортопедія», завідувач кафедри дитячої хірургії та ортопедії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, професор, д.м.н.
<b>Марушко Т.В.</b>	Головний позаштатний спеціаліст зі спеціальності «Дитяча кардіоревматологія» Головного управління охорони здоров'я Київської міської держадміністрації, професор кафедри педіатрії № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, д.м.н. (секретар)
<b>Острроверхова М.М.</b>	заступник начальника Управління охорони материнства, дитинства та санаторного забезпечення Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України
<b>Омельченко Л.І.</b>	начальник відділу організації медичної допомоги дітям – заступник директора Інституту педіатрії, акушерства та гінекології Національної академії медичних наук України, проф., д.м.н. (за згодою)

<b>Поберська В.О.</b>	керівник групи відновлювального лікування дітей ДУ «Український інститут медичної реабілітології та курортології МОЗ України», д.м.н., професор
<b>Руденко Н.М.</b>	заступник директора з наукової роботи ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії» МОЗ України, завідувач кафедри дитячої кардіології та кардіохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, професор, д.м.н.
<b>Терещенко А.В.</b>	заступник директора – начальник Управління охорони материнства, дитинства та санаторного забезпечення Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України
<b>Хаджинова Н.А.</b>	начальник відділу санаторного забезпечення Управління охорони материнства, дитинства та санаторного забезпечення Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України
<b>Ярош Н.П.</b>	завідувач відділу наукових розробок стандартизації у сфері охорони здоров'я «Українського інституту громадського здоров'я МОЗ України», проф., д.м.н.

### **А.1.8. Епідеміологія:**

Ювенільний артрит [ЮА, МКХ-Х М08] об'єднує групу захворювань суглобового апарату, які виникають у дітей до 16-річного віку, тривалістю захворювання 6 і більше тижнів, при виключенні інших захворювань (таких, як системний червоний вовчак, ревматична лихоманка, неоплазія, імунodefіцит та ін.).

Ювенільний ревматоїдний артрит [ЮРА, М08.0] – системне запальне захворювання сполучної тканини з переважною локалізацією процесу в опорно-руховому апараті, в основі якого лежить дисфункція імунної системи, виражена автоагресія, що призводить до розвитку патологічних імунних реакцій. Початок захворювання до 16 років. В той самий час в інших країнах використовують визначення ILAR [International League of Associations for Rheumatology [ILAR] – ювенільний ідіопатичний артрит [ЮІА] [КН 1.4.].

За даними офіційної статистики, в Україні поширеність ЮРА серед дітей [0-17 років] в 2008 році становила 0,34 випадків на 1000 [2700 дітей], у 2009 році – 0,37 [3084 дітей] та в 2010 році – 0,36 випадків [2987 дітей]. Показники захворюваності на ЮРА відрізняються в різних регіонах України. Найвищі показники в 2010 році визначалися в м. Києві [0,50], Полтавській [0,55], Миколаївській [0,47], Черкаській [0,49] областях.

У 30-50% хворих на ювенільний артрит розвивається інвалідність після 3-5 років хвороби. Розвиток інвалідності серед дітей, хворих на ювенільний артрит, та зниження працездатності в дорослому віці є найважливішим соціально-економічним наслідком цього захворювання.

## A.2. Протокол медичної допомоги

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
<p>1. ЮА – група захворювань суглобового апарату, що мають хронічний прогресуючий перебіг. Хворі на ЮА потребують постійного прийому хворобомодифікуючої терапії, яка дає змогу запобігти первинній інвалідності та продовжити тривалість життя</p> <p>2. Обстеження пацієнтів із ураженням суглобового апарату здійснюється амбулаторно та стаціонарно</p> <p>3. Досить часто при хронічному запальному процесі у суглобах спостерігається ураження очей – ревматоїдний увеїт</p>	<p><b>A.2.1. Амбулаторний етап</b></p> <p>1. При наявності чітких симптомів синовіту принаймні одного суглоба, який не може бути пояснений іншим захворюванням, пацієнт повинен бути направлений до лікаря – дитячого кардіоревматолога [КН 1.5, 2.1] [рівень доказовості А]</p> <p>2. Діагноз ЮА, його форма встановлюється лікарем – дитячим кардіоревматологом згідно з класифікаційними критеріями [К.Н.1] [рівень доказовості А]</p> <p>3. Початок розвитку увеїту спостерігається незабаром після виникнення ураження суглобів, але увеїт може виникати як дебют ЮА [КН 2.5] [рівень доказовості А]</p>	<p><b>Обов'язкові:</b></p> <p>1. Обстеження та спостереження лікарем – дитячим кардіоревматологом</p> <p>2. Забезпечення своєчасного встановлення діагнозу ЮА</p> <p>3. Необхідно всіх хворих на ЮА направляти на консультацію до офтальмолога на предмет виключення чи встановлення діагнозу «ревматоїдний увеїт» якомога раніше та не пізніше ніж за 6 тижнів від початку захворювання</p>
<p>Госпіталізація здійснюється у разі появи хвороби або ускладнень, обстеження та лікування яких потребує стаціонарного спостереження хворого</p>	<p><b>A.2.2. Госпіталізація</b></p> <p>Направлення на госпіталізацію здійснюється лікарем – дитячим кардіоревматологом [КН 2.]</p>	<p>Хворі на ЮА госпіталізуються для обстеження та стаціонарного лікування</p>
<p>1. Встановлення діагнозу ювенільний артрит</p>	<p><b>A.2.3. Діагностика</b></p> <p>1. Для встановлення діагнозу «явний ЮА» за критеріями ILAR, 1997. Ювенільний артрит може бути визначений, як артрит невстановленої причини з початком до 16-річного віку, тривалістю захворювання 6 і більше тижнів, при виключенні інших захворювань [таких, як системний червоний вовчак, ревматична лихоманка, неоплазія, імунodefіцит та ін.] [КН 2.1] [рівень доказовості В]</p>	<p>1. Обсяг діагностики:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Оцінка залучення суглобів: під «залученням суглобів» розуміють будь-який болючий чи припухлий суглоб під час об'єктивного обстеження, що може підтверджуватися ознаками синовіту за результатами процедур візуалізації суглоба.</li> <li>Серологічні критерії: РФ та/або АЦЦП, АНА.</li> <li>Гострофазові показники [для визначення ступеня активності]: ШОЕ та/або СРП.</li> <li>Рентгенологічне обстеження найбільш ураженого суглоба (знімок симетричних суглобів).</li> </ul> <p><b>Бажані:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>HLA B27,</li> <li>УЗД суглобів у режимі енергетичного доплера з метою виявлення та оцінки ступеня кровотоку в синовіальній оболонці</li> </ul>

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
2. Визначення клінічного варіанту ювенільного артриту	2. На підставі клінічних проявів хвороби протягом перших шести місяців визначити клінічний варіант ЮА [КН 2.1] [рівень доказовості В]	2. Алгоритм встановлення клінічного варіанту ЮА виконується відповідно до діагностичних критеріїв ювенільного артриту [Edmonton, 2001] [A.3.1]
3. Визначення ступеня активності захворювання та стратифікація щодо наявності несприятливих прогностичних факторів	3. Своєчасна оцінка ступеня активності та наявності факторів несприятливого перебігу [КН 2.2] [рівень доказовості А]	3. Відповідно до результатів обстеження, алгоритму оцінки ступеня активності та наявності факторів несприятливого перебігу ювенільного артриту [A.3.2] провести аналіз стану пацієнта
4. Виявлення ревматоїдного увеїту	4. Своєчасна діагностика або виключення ревматоїдного увеїту [КН 2.4] [рівень доказовості В]	4. Огляд окуліста повинен бути проведений якомога раніше
5. Виділення терапевтичної групи пацієнта з ЮА	5. Для прийняття подальших терапевтичних рішень виділяється п'ять груп ЮА [КН 2.2] [рівень доказовості В]	5. Для прийняття терапевтичних рішень виділяють 5 груп ЮА: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Пацієнти з анамнезом артриту 4-х і менше суглобів</li> <li>• Пацієнти з анамнезом артриту 5-ти та більше суглобів</li> <li>• Пацієнти з активним сакроілієтом</li> <li>• Системний артрит з активними системними проявами [але без активного артриту]</li> <li>• Системний артрит з активним артритом [але без активних системних проявів]</li> </ul>
6. Проведення скринінгу з метою виявлення туберкульозу	6. Пацієнтам, яким показано лікування БА, необхідно проводити скринінг з метою виявлення туберкульозу будь-якої локалізації [КН 3.3] [рівень доказовості В]	6. Отримання очищеної від білка проби Манту на туберкульоз рекомендовано до початку імунологічної терапії для всіх пацієнтів [рівень С]. Рекомендовано повторювати тестування приблизно 1 раз на рік всім пацієнтам, які продовжують отримувати імунологічну терапію [рівень D]. На початку лікування та протягом лікування рутинну перевірку на наявність туберкульозу слід проводити під час кожного візиту до лікаря [B1-2], за необхідності до оглядового процесу залучати лікаря-фтизіатра. Рентгенографію ОГП проводити 1 раз на рік або при наявності показань
<b>A.2.4. Лікування</b>		
1. Головним орієнтиром для вибору адекватної схеми лікування ЮА є не стільки форма захворювання, скільки прогноз перебігу та оцінка ймовірності інвалідизуючого результату захворювання. Якщо характер перебігу ЮА прогностично несприятливий і існує високий ризик інвалідизації, то терапія повинна бути обов'язково випереджаючою, агресивною, але за обов'язкової умови, що ризик, пов'язаний з лікуванням, істотно нижче, ніж ризик прогресування хвороби	1. Мета лікування – сповільнення структурних змін в суглобах, досягнення ремісії або мінімальної активності захворювання, запобігання втраті працездатності та інвалідизації [КН 3.6, 3.7, рівень доказовості В]	1. Лікування пацієнтів з ЮА виконується та корегується відповідно до результатів обстеження лікарем – дитячим кардіоревматологом. Алгоритм лікування призначається відповідно до рекомендацій A.3.3. Дані динамічного спостереження за станом хворого вносяться до відповідної документації [карта стаціонарного хворого, амбулаторна картка]

## Положення протоколу

2. Як початкові медикаменти вибору для зменшення запалення та болю при лікуванні ЮА призначаються нестероїдні протизапальні лікарські засоби [НПЗП]

3. У разі відсутності протипоказань ХМПРП призначаються відразу після встановлення діагнозу ЮА при наявності факторів несприятливого прогнозу та середній/високій активності запального процесу

## Обґрунтування

2. Лікарі-педіатри, дитячі кардіоревматологи повинні призначити НПЗП як початкові ліки вибору для зменшення запалення та болю при лікуванні ЮА [КН 3.2.2] рівень доказовості В]

3. Препаратом першої лінії серед синтетичних ХМПРП є метотрексат [МТ] [КН 3] [рівень доказовості В]

4. Додавання ГК до монотерапії ХМПРП або комбінації ХМПРП є рacionalesним у стартовій короткотривалій терапії при наявності показань

4. Призначення глюкокортикоїдів можливе у вигляді внутрішньосуглобових введень або/та системного використання [КН 3.2.3] [рівень доказовості В]

5. Лікування пацієнтів із увеїтами, пов'язаними із ЮА, слід призначати послідовно та дифенційовано

5. Лікування увеїту при ЮА спочатку повинно починатися з місцевих ГК. Близько 20% пацієнтів із ЮА та увеїтом не відповідають зовсім або мало відповідають на лікування місцевими ГК [КН 3.2.9] [рівень доказовості В]

## Необхідні дії

2. Призначити тільки один НПЗП. При тривалому застосуванні НПЗП слід обирати найнижчу ефективну дозу. При застосуванні НПЗП доступна рідка форма для дітей, які не можуть ковтати таблетки. НПЗП можна призначати з метотрексатом. Знеболювальна дія очікується в перші години після прийому НПЗП. Протизапальний ефект НПЗП проявляється на 10-14 день прийому препарату

- Пацієнтам з мінімальною активністю захворювання терапія МТ не завжди є необхідною
- МТ повинен бути призначений пацієнтам з активним ЮА, які раніше не отримували інші синтетичні ХМПРП. МТ може призначатися в комбінації з іншими препаратами
- Прийом МТ може починатися в таблетованій формі в дозі 10 мг/м<sup>2</sup>/тиждень, з подальшим її збільшенням залежно від ефективності на 5 мг кожні 2-4 тижні до 20 мг/м<sup>2</sup>/тиждень. Для підвищення ефекту МТ можливою заміною на парентеральну форму
- У разі протипоказань або непереносимості МТ призначається інший ХМПРП [сульфасалазин, циклоспорин, лефлуномід] із урахуванням віку, форми ЮА, активності запального процесу
- При недостатній ефективності монотерапії МТ допускається його комбінація з іншим ХМПРП (сульфасалазин, циклоспорин)

4. Внутрішньосуглобово призначається тріамцінолон гексацетонід (за умови доступності), метилпреднізолон, бетаметазон, який може бути рекомендований як перша лінія лікування. Системне призначення ГК допускається хворим як швидкодійний засіб у пацієнтів із високою активністю ЮА або у хворих із системним клінічним варіантом ЮА з органічними проявами захворювання [увеїт, серозити та ін]. За необхідності проводиться пульс-терапія. Перевага надається метилпреднізолону. ГК системно призначається пацієнтам із поліартикулярною формою ЮА [RF +] як доповнення до терапії ХМПРП до того часу, поки не буде спостерігатися клінічний ефект лікування. Тривале призначення системних ГК пов'язане із високим ризиком розвитку побічних ефектів, тому доза ГК при тривалому використанні не повинна перевищувати 0,2 мг/кг маси тіла за еквівалентом преднізолону

5. Лікування хворого на ЮА із явищами увеїту повинно призначатися консилиумом дитячого кардіоревматолога та офтальмолога.

При наявності ураження суллов без високої запальної активності та відсутності факторів ризику разом із місцевою терапією призначаються НПЗП. При високому ступені запальної активності, двобічному ураженні очей потрібне призначення ГК системно.

При призначенні базисної терапії надається перевага метотрексату. Пацієнтам із обмеженою відповіддю, або відсутністю відповіді проводиться заміна МТ на циклоспорин, або комбінація базисних препаратів. При збереженні високої активності ЮА, торпідності перебігу увеїту рекомендований до призначення адалімумаб



## Положення протоколу

6. Рішення про додавання біологічних ХМПРП або перехід на інші синтетичні ХМПРП приймається, якщо мета терапії не була досягнута при застосуванні одного ХМПРП, або їх комбінації. При наявності несприятливих прогностичних факторів слід розглянути застосування біологічного ХМПРП, а при відсутності несприятливих факторів розглянути можливість заміни синтетичного ХМПРП

## Обґрунтування

6. Блокатори фактора некрозу пухлини [ФНП] для лікування хворих на ювенільний артрит у дітей призна-чаються:

– При високій активності ювенільного артриту при не-достатній ефективності як мінімум двох синтетичних ХМПРП впродовж 6 місяців лікування [МТ включно, якщо немає протипоказань], які призначалися в стан-дартних дозах при відсутності значної токсичності, що обмежує дози та тривалість лікування [КН 3] [рівень доказовості В];

– При прогресуючому перебігу ревматоїдного увеїту. Блокатори ФНП [АДА] для лікування ЮА у дітей повинні використовуватися в комбінації з МТ; якщо у пацієнта є непереносимість МТ або терапія МТ вважається не-доцільною, адалімумаб може застосовуватися у вигляді монотерапії [КН 3] [рівень доказовості С].

Лікування блокаторами ФНП може бути продовжено більше 6 місяців лише у разі досягнення ремісії або міні-мальної активності. Впродовж тривалої терапії за умови відсутності адекватної ефективності блокаторів ФНП препарат відмінюється. [КН 3] [рівень доказовості В].  
Заміна одного блокатора ФНП на інший може проводи-тися за умови розвитку побічних реакцій на попередній препарат або при втраті досягнутого ефекту, що потре-бує детального обґрунтування та згоди пацієнта [КН 3] [рівень доказовості В].

Блокатор рецепторів до ІЛ-6 для лікування хворих на ЮА призначається:

- При високій активності ЮА із системним перебігом [як монотерапія або в комбінації з МТ] у пацієнтів, у яких лікування синтетичними ХМПРП або блока-торами ФНП недостатньо ефективне. Тоцилізумаб може використовуватися як монотерапія у пацієнтів, які раніше не отримували синтетичні ХМПРП/МТ або у пацієнтів неадекватно реагуючих на ХМПРП.

- При неефективності тоцилізумабу протягом 6 місяців або при виникненні побічних ефектів препарат від-мінюється [КН 3] [рівень доказовості В].

При рефрактерності хворих на ЮА до декількох синте-тичних ХМПРП та біологічних ХМПРП рекомендовано призначення азатиоприну, циклоспорину А або цикло-фосфаміду [КН 3] [рівень доказовості В]

## Необхідні дії

6. Призначення імунобіологічних препаратів проводиться консиліумом ор-ганізатора охорони здоров'я, лікарів – спеціалістів дитячих кардіоревмато-логів, наукових консультантів – спеціалістів з проблем дитячих ревматичних захворювань в умовах спеціалізованих лікувально-консультативних установ третього рівня надання медичної допомоги.

Проведення лікування імунобіологічними препаратами, його контроль доцільно проводити в умовах лікувальних установ високоспеціалізованої (третинної) медичної допомоги, перевага надається установам, які мають досвід лікування імунобіологічними препаратами та централізації відповід-них хворих.

Під час прийому адалімумабу необхідно проводити моніторинг амінотранс-фераз, білірубіну, нейтрофілів кожні 1-2 місяці, наявності туберкульозної інфекції 1 раз на рік.

Під час прийому тоцилізумабу необхідно проводити моніторинг рівня ліпідів кожні 6 місяців, амінотрансфераз, білірубіну, нейтрофілів кожні 1-2 місяці.

Протягом лікування імунобіологічними препаратами рутинну перевірку на наявність туберкульозу слід проводити під час кожного візиту до лікаря [В1-2], за необхідності до оглядового процесу залучати лікаря-фтизіатра. Рентгенографію ОГП проводити 1 раз на рік або за наявності показань

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
<p>7. В окремих випадках показання до відкритої або артроскопічної сино-вектомії може бути розглянуто, якщо консервативна терапія не ефективна</p>	<p>7. Ортопедична корекція проводиться лікарями-ортопедами за направленням дитячого кардіоревматолога. Рекомендовано проведення відкритої або артроскопічної синовектомії, корекції стійких деформацій суглобів, якщо консервативна терапія не ефективна, в умовах спеціалізованого ортопедичного відділення [КН 3] [рівень доказовості C]</p>	<p>7. Для виявлення доцільності та проведення артроскопічної процедури дитячий кардіоревматолог повинен направити хворого на ЮА на консультацію до ортопеда, а при показаннях до артроскопії хворого переводять в дитяче спеціалізоване ортопедичне відділення. Для виявлення доцільності проведення хірургічного втручання при наявності деформацій суглобів, стійких контрактур, анкілозів, асептичних некрозів кісткових структур, патологічних кіст лікар-педіатр, дитячий кардіоревматолог повинен направити хворого на ЮА до ортопеда. Обсяг оперативного втручання визначається лікарем-ортопедом. Готовність пацієнта до оперативного втручання вирішується сумісно дитячим кардіоревматологом та ортопедом. Шини, ортези повинні накладатися досвідченими лікарями ортопедами-ортезистами, які спеціалізуються на ураженнях рухового апарату</p>
<p>8. Паралельно із медикаментозними методами лікування в умовах стаціонару хворі повинні отримувати психологічну допомогу в повсякденній соціальній реабілітації</p>	<p>8. Для повсякденної соціальної адаптації необхідно роз'яснювати дитині можливості фізичного навантаження та активності [КН 3] [рівень доказовості C]</p>	<p>8. Дитячий кардіоревматолог проводить бесіди із хворими та батьками хворих для пояснення обсягу фізичної активності у кожного хворого індивідуально</p>
<p>9. Проведення профілактики та лікування зниження мінеральної щільності кісткової тканини</p>	<p>9. Діти з ЮА мають низьку мінеральну щільність кістки [МЩК] на ранній стадії захворювання незалежно від застосування ГК [КН 3] [рівень доказовості C]</p>	<p>9. При довготривалому перебігу хвороби, довготривалому збереженні активності хвороби, тривалому прийомі ГК доцільне проведення денситометрії для визначення МЩК. В щоденний раціон хворих доцільне включення продуктів, збагачених кальцієм (твердий сир, молочні продукти тощо). Профілактичне лікування добавками кальцію, призначення вітаміну D пропонується всім пацієнтам із зниженням МЩК та тим, які приймають ГК</p>
<p>10. Паралельно із медикаментозними методами лікування в умовах стаціонару хворі повинні отримувати немедикаментозну терапію. а) Лікувальне харчування б) Фізична активність в) Методи фізіотерапії</p>	<p>10. В умовах стаціонару необхідно заохочувати пацієнтів із ЮА займатися регулярними фізичними вправами, які відповідають їх загальним можливостям та обмеженням, що накладаються їхньою хворобою [КН 3] [рівень доказовості C]</p>	<p>10. Фізичні вправи рекомендуються починати з гострого періоду залежно від ступеня запалення, кількості уражених суглобів та загальної оцінки активності захворювання. Регулярна фізична активність, яка відповідає загальним здатностям дитей та обмеженням, що накладаються розвитком ЮА, сприяє нормальному розвитку дитини та може протидіяти небажаному впливу захворювання на силу м'язів, витривалість та аеробну здатність. Комплекс рекомендованих вправ повинен бути впроваджений під контролем лікаря лікувальної фізкультури</p>

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
<p>1.1. Фізіотерапевтичне лікування</p>	<p>1.1. Лікар-кардіоревматолог повинен направити хворих для індивідуальної стратегії призначення фізіотерапії до лікаря-фізіотерапевта [КН 3.7.5] [рівень доказовості С]</p>	<p>1.1. Тепло [теплі/гарячі компреси, теплі ванни] та/або холод [льодяні масажі / холодні компреси] можуть бути рекомендовані для полегшення симптомів удітей та підлітків із ЮА.</p> <p>Тепла ванна або душ уранці може зменшити ригідність та біль у м'язах.</p> <p>Застосування для масажу великого шматка льоду при гострому запаленні суглоба [наприклад, заморозити воду у паперовій або пенополістирольній чашечці, а потім зрізати верх чашечки для розкриття поверхні льоду – легенько, круговими рухами, виконувати масаж льодом]. Тривалість масажу слід обмежувати 5-ма хвилинами для уникнення появи льодяного опіку.</p> <p>Для призначення індивідуального фізіотерапевтичного лікування хворий на ЮА консультується лікарем-фізіотерапевтом. Лікар-фізіотерапевт призначає комплекс індивідуальних фізіотерапевтичних процедур (термотерапію, електро- чи ультразвуківу терапію, масаж, лімфодренаж).</p> <p>Додаткові та альтернативні види фізіотерапії не повинні замінятися собою медикаментозні засоби та вправи, призначені для лікування ЮА</p>
<b>A.2.5. Санаторно-курортне лікування та реабілітація</b>		
<p>1. Санаторно-курортне лікування показано:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• При суглобових формах ЮА в неактивній фазі захворювання і з мінімальним ступенем (I) чи помірним (II) ступенем активності процесу при умові самостійного руху і самообслуговування, тобто з I і II ступенями функціональних порушень (ФП) та I, II, III стадіями за даними рентгенографії суглобів.</li> <li>• Хворим, які в минулому перенесли суглобово-вісцеральну форму ЮА, а на цей час мають тільки наслідки перенесених вісцеритів (без їх активності).</li> <li>• Хворим із ЮА, які закінчили курс лікування кортикостероїдами за місцем проживання або одержують підтримуючі дози гормональних препаратів у невеликих дозах</li> </ul>	<p>1. Завданнями відновного лікування на санаторно-курортному етапі є:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Закріплення результатів лікування, досягнутих на попередньому етапі в стаціонарі та поліклініці.</li> <li>• Загальне зміцнення організму дитини, підвищення імунологічної реактивності, покращення кровообігу, обмінних процесів.</li> <li>• Покращення функції уражених суглобів [Джерела 10-16] [рівень доказовості С]</li> </ul>	<p>1. Медичний відбір на санаторно-курортне лікування хворих на ЮА здійснює відбіркова санаторно-курортна комісія до складу якої входять: дільничний педіатр (сімейний лікар), дитячий кардіоревматолог, завідувач відділення</p>

## Положення протоколу

2. Протипоказаннями до санаторно-курортного лікування є:  
ЮА із системними проявами [системна форма], високий [I-III] ступінь активності, наявність незворотних уражень суглобового апарату [анкілозування], втрата можливості до самообслуговування

3. В період санаторно-курортного лікування хворі повинні продовжувати медикаментозну терапію, яку одержували на попередньому етапі лікування (стаціонар – поліклініка)

## Обґрунтування

2. Діти із системними проявами [системна форма], високим [I-III] ступенем активності, наявністю незворотних уражень суглобового апарату [анкілозування], втрадують можливість до самообслуговування повинні проходити лікування в умовах стаціонару та/або амбулаторних умовах із залученням спеціалістів – дитячих кардіоревматологів [джерела 10-16] [рівень доказовості C]

3. Залежно від активності процесу, форми захворювання і характеру змін у суглобах призначають лікувальні комплекси:  
1) ЮА, суглобова форма, проліферативні або проліферативно-фіброзні зміни, неактивна фаза захворювання (ремісія): грязьові аплікації на уражені суглоби, Т – 38-40°C, тривалістю 10-12 хвилин, на курс 10 процедур.  
Влітку лікувальний комплекс доповнюється морськими купаннями при температурі води в морі не нижче 22-23°C. З фізіотерапевтичних процедур для поліпшення периферичного кровообігу додатково до масажу можна призначати біорезонанс стимуляцію м'язів, що оточують уражені суглоби, лазеротерапію на суглоби (за наявності артралгій), фонофорез з гідрокортизоном на ділянку суглобів для зменшення фіброзних проявів.

2) ЮА, суглобова форма, мінімальний ступінь активності, переважно з проліферативними змінами в суглобах: грязьові аплікації на уражені суглоби, Т – 40°C, тривалістю 10 хвилин, через день, курс 10 процедур. З метою зниження активності процесу грязелікування чергується із застосуванням лазеротерапії на уражені суглоби, ДМХ або СМТ-терапії.

3) ЮА, суглобова форма, мінімальний ступінь активності, ексудативно-проліферативні зміни в суглобах: грязелікування проводять по щадній методиці – Т – 38°C, в т.ч. дітям молодшого шкільного віку тривалістю 8 хвилин, через 2 дні. Для зниження активності процесу і зменшення компоненти на фоні продовження медикаментозної терапії призначається фізіотерапія – ДМХ, СМХ або ж лазеротерапія на більш «активні» суглоби. Підліткам з мінімальною активністю процесу грязелікування слід починати з температури 38°C, поступово підвищуючи до 40°C, від 10 до 15 хвилин, через день або 2 дні з перервою 1 день, курс лікування 10 процедур. У випадках ремісії

## Необхідні дії

2. Медичний відбір на санаторно-курортне лікування хворих на ЮА здійснює відбіркова санаторно-курортна комісія до складу якої входять: дільничний педіатр (сімейний лікар), дитячий кардіоревматолог, завідувач відділення

3. Обов'язкові дослідження, які проводяться при вступі до санаторію:

1) Клінічний огляд з детальним описом анамнезу (скарги на болі в суглобах, ранкову скутість, оцінку ходи, деформації суглобів, гіпотрофію м'язів, болі при активних і пасивних рухах, проведення гоніометрії).  
2) Лабораторні дослідження.

- загальний аналіз сечі – при відхиленні від норми 1 раз на 10 днів;
  - загальний аналіз сечі – при відхиленні від норми 1 раз на 10 днів;
  - електрокардіографія;
  - імуно-біохімічні дослідження крові (за показаннями)
- 3) Для пролонгації ремісії хвороби, збереження функції опорно-рухового апарату, поліпшення якості життя рекомендується проводити своєчасні і повторні (1-2 рази) курси щорічного курортного лікування, при строному дотриманні вимог спадкоємності на всіх етапах: стаціонар-поліклініка-курорт

захворювання, переважання проліферативно-фіброзних явищ у суглобах рекомендується призначати грязьові аплікації Т 40-42°C, 15-20 хвилин, через день або 2 дні з перервою 1 день. Курс лікування до 12 процедур.

4) ЮА, суглобова форма, помірна активність процесу: на фоні медикаментозної терапії застосовують бальнеолікування – хлоридні натрієві ванни, мінералізація 20 г/л, 36-37°C, 10-12 хвилин, курс лікування 10 процедур, чергуючи з фізіотерапевтичними процедурами: СМТ, фонофорез грязі на ділянку суглобів, ДМХ і СМХ-терапію

5) ЮА, системна форма, помірна активність процесу: ці хворі продовжують одержувати в санаторії гормональну терапію. Разом із загальноозміцнюючою, медикаментозною і протизапальною терапією призначають фізіотерапевтичні процедури, які стимулюють гіпофізарно-наднирковозалозну систему, – ДМХ, СМТ-терапію, магнітолазерну терапію [Джерела 10-16] [рівень доказовості C]

## А.3. Етапи діагностики і лікування

### А.3.1. Алгоритм встановлення діагнозу ЮА

Ювенільний артрит може бути визначений як артрит нествореної причини з початком до 16-річного віку, тривалістю захворювання 6 і більше тижнів, при виключенні інших захворювань (таких як системний червоний вовчак, ревматична лихоманка, неоплазія, імунодефіцит та ін.).  
ILAR визначила 7 клінічних варіантів ЮА [Таблиця 1].

**Таблиця 1. Клінічні варіанти ЮА [Edmonton, 2001]**

Варіант ЮА	Критерії включення	Критерії виключення
1. Системний артрит	Артрит одного і більше суглобів з наявною або попередньо задокументованою гарячкою тривалістю понад два тижні разом з одною і більше ознаками: короткотривале, нефіксоване еритематозне висипання; генералізоване збільшення лімфатичних вузлів; гепато- і спленомегалія; серозити	Псоріаз або сімейний псоріаз у осіб першого ступеня спорідненості Артрит у HLA B27-позитивних хлопців після 6 років Анкілозуючий спондиліт, ентезит-асоційований артрит, сакроілеїт із запальними захворюваннями кишечника, синдром Рейтера, гострий передній увеїт або анамнестичні вказівки на ці захворювання Позитивний ревматоїдний фактор [IgM] щонайменше двічі протягом 3 місяців
2А. Олігоартрит персистуючий	Артрит 1-4 суглобів протягом перших 6 місяців хвороби; артрит не більше 4 суглобів протягом усієї хвороби	Псоріаз або сімейний псоріаз у осіб першого ступеня спорідненості Артрит у HLA B27-позитивних хлопців після 6 років Анкілозуючий спондиліт, ентезит-асоційований артрит, сакроілеїт із запальними захворюваннями кишечника, синдром Рейтера, гострий передній увеїт або анамнестичні вказівки на ці захворювання Позитивний ревматоїдний фактор [IgM] щонайменше двічі протягом 3 місяців Наявність проявів системного ЮА
2Б. Олігоартрит поширений	Артрит 1-4 суглобів протягом перших 6 місяців хвороби; артрит 4 і більше суглобів після 6 місяців хвороби	Псоріаз або сімейний псоріаз у осіб першого ступеня спорідненості Артрит у HLA B27-позитивних хлопців після 6 років Анкілозуючий спондиліт, ентезит-асоційований артрит, сакроілеїт із запальними захворюваннями кишечника, синдром Рейтера, гострий передній увеїт або анамнестичні вказівки на ці захворювання Позитивний ревматоїдний фактор [IgM] щонайменше двічі протягом 3 місяців Наявність проявів системного ЮА
3. Поліартрит із позитивним ревматоїдним фактором	Артрит більше 5 суглобів протягом перших 6 місяців хвороби, асоційований з додатним ревматоїдним фактором у двох тестах протягом 3-х місяців	Псоріаз або сімейний псоріаз у осіб першого ступеня спорідненості Артрит у HLA B27-позитивних хлопців після 6 років Анкілозуючий спондиліт, ентезит-асоційований артрит, сакроілеїт із запальними захворюваннями кишечника, синдром Рейтера, гострий передній увеїт або анамнестичні вказівки на ці захворювання Наявність проявів системного ЮА
4. Поліартрит із негативним ревматоїдним фактором	Артрит більше 5 суглобів протягом перших 6 місяців хвороби, ревматоїдний фактор негативний	Псоріаз або сімейний псоріаз у осіб першого ступеня спорідненості Артрит у HLA B27-позитивних хлопців після 6 років Анкілозуючий спондиліт, ентезит-асоційований артрит, сакроілеїт із запальними захворюваннями кишечника, синдром Рейтера, гострий передній увеїт або анамнестичні вказівки на ці захворювання Позитивний ревматоїдний фактор [IgM] щонайменше двічі протягом 3 місяців Наявність проявів системного ЮА

Варіант ЮА	Критерії включення	Критерії виключення
5. Псоріатичний артрит	Артрит і псоріаз або артрит з наявністю двох таких ознак: а) дактиліт; б) зміни нігтів [синдром «наперстка», оніхолізіс]; в) сімейний псоріаз у осіб першого ступеня спорідненості	Артрит у HLA B27- позитивних хлопців після 6 років Анкілозуючий спондиліт, ентезит-асоційований артрит, сакроілеїт із запальними захворюваннями кишечника, синдром Рейтера, гострий передній увеїт, або анамнестичні вказівки на ці захворювання Позитивний ревматоїдний фактор [IgM] щонайменше двічі протягом 3 місяців Наявність проявів системного ЮА
6. Ентезит-асоційований артрит	Артрит і ентезити, або артрит, або ентезит із такими двома ознаками: а) чутливість сакроілеальних з'єднань і/або запальний біль у спині; б) наявність HLA B27; в) початок артриту у хлопчиків після 6 років; г) гострий [симптоматичний] передній увеїт; д) анамнестичні дані про анкілозуючий спондиліт, ентезит-асоційований артрит, сакроілеїт зі запальними захворюваннями кишечника, синдром Рейтера, або гострий передній увеїт у осіб першого ступеня спорідненості	Псоріаз або сімейний псоріаз у осіб першого ступеня спорідненості Позитивний ревматоїдний фактор [IgM] щонайменше двічі протягом 3 місяців Наявність проявів системного ЮА
7. Недиференційований артрит	Артрит, який не відповідає критеріям жодної категорії або двом та більше з перерахованих вище категорій	

Для прийняття терапевтичних рішень виділяють 5 груп ЮА:

1. Пацієнти з анамнезом артриту 4-х і менше суглобів.
2. Пацієнти з анамнезом артриту 5-ти та більше суглобів.
3. Пацієнти з активним сакроілеїтом.
4. Системний артрит з активними системними проявами [але без активного артриту].
5. Системний артрит з активним артритом [але без активних системних проявів].

#### 1. Пацієнти з анамнезом артриту 4-х і менше суглобів

Ця група лікування включає пацієнтів із наступних категорій ІІА: персистуючий олігоартрит, псоріатичний артрит, артрит, асоційований з ентезитами, та недиференційований артрит, у яких артрит протягом усього перебігу захворювання розвинувся лише в 4-х або менше суглобах. Пацієнти, які в теперішній час мають артрит 4-х суглобів і менше, але у яких в минулому спостерігався артрит 5 суглобів і більше, повинні належати до категорії пацієнтів з анамнезом артриту 5-ти та більше суглобів. Пацієнти з системним артритом та сакроілеїтом повинні розглядатися в окремих групах лікування.

#### 2. Пацієнти з анамнезом артриту 5-ти та більше суглобів

Ця група включає пацієнтів із наступних категорій ІІА: олігоартрит, поліартрит з негативним ревматоїдним фактором [РФ], РФ-позитивний артрит, псоріатичний артрит, артрит, асоційований з ентезитами, та недиференційований артрит, у яких артрит протягом усього перебігу захворювання розвинувся в 5-ти або більше суглобах. Пацієнти в цій групі не обов'язково повинні мати артрит 5-ти або більше суглобів в теперішній час. Пацієнти з системним артритом та сакроілеїтом повинні розглядатися в окремих групах лікування.

#### 3. Пацієнти з активним сакроілеїтом

До цієї групи належать всі пацієнти із клінічними та радіологічними ознаками активного сакроілеїту. Переважно сюди належать пацієнти із категоріями: артрит, асоційований з ентезитами, та псоріатичний артрит за ІІА.

#### 4. Системний артрит з активними системними проявами [але без активного артриту]

В цю групу лікування входять всі пацієнти, що задовільняють ІІА-критерії системного артриту та мають підвищення температури із або без інших системних проявів, але без активного артриту. Прикладом такого клінічного фенотипу може бути пацієнт, у якого артрит швидко розрішився після застосування НПЗП, але при цьому збереглася постійна температура та [або] інші системні прояви.

#### 5. Системний артрит з активними артритом [але без активних системних проявів]

В цю групу лікування входять всі пацієнти, що задовільняють ІІА-критерії системного артриту та мають активний артрит, але не мають активних\* системних проявів. Прикладом такого клінічного фенотипу може бути пацієнт, у якого після ініціації НПВП системні прояви зникли, але залишився активний артрит.

\*Вибір алгоритму лікування залежить саме від того, до якої категорії лікування належить конкретний хворий.

### А.3.2. Алгоритм визначення активності ЮА

Ступінь активності захворювання та стратифікація щодо наявності несприятливих прогностичних факторів відрізняються для різних груп лікування і приведені в таблицях 2-6 нижче.

## Таблиця 2. Несприятливі прогностичні фактори та активність захворювання в групі лікування «Пацієнти з анамнезом артриту 4-х і менше суглобів»

### Несприятливі прогностичні фактори [необхідно мати хоча б один]

- Артрит кульшового суглоба або суглобів шийного відділу хребта.
- Артрит над'ястко-гомількового суглоба або суглобів кисті в поєднанні зі значним або пролонгованим підвищенням маркерів запалення.
- Радіографічні ознаки ушкодження [ерозії або звуження суглобових щілин на рентгенограмі]

### Ступені активності захворювання

#### Низький [необхідно задовольнити всі пункти]

- 1 або менше активних\* суглобів.
- Нормальний рівень ШОЕ та СРБ.
- Загальна оцінка активності захворювання лікарем < 3 із 10.
- Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками < 2 із 10.

#### Середній [пацієнт не задовільняє критерії низької та високої активності]

- 1 або більше критеріїв вище ніж для низької активності та менше 3-х критеріїв високої активності

#### Високий [необхідно задовольнити хоча б 3 критерії]

- 2 та більше активних\* суглоба.
- ШОЕ або СРБ більш ніж в 2 рази перевищують верхню межу норми.
- Загальна оцінка активності захворювання лікарем  $\geq 7$  із 10.
- Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками  $\geq 4$  із 10.

\*Під активним суглобом розуміють суглоб із припухлістю [не пов'язаною із деформацією] або суглоб із обмеженою рухомістю та болючістю.

### Таблиця 3. Неприятливі прогностичні фактори та активність захворювання в групі лікування «Пацієнти з анамнезом артриту 5-ти і більше суглобів»

#### Неприятливі прогностичні фактори [необхідно мати хоча б один]

- Арритрит кульшового суглоба або суглобів шийного відділу хребта.
- Позитивний ревматоїдний фактор [РФ] або наявність антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду [АЦЦП].
- Радіографічні ознаки ушкодження [ерозії або звуження суглобових щілин на рентгенограмі].

#### Ступені активності захворювання

##### Низький [необхідно задовільнити всі пункти]

- 4 або менше активних\* суглобів.
- Нормальний рівень ШОЕ та СРБ.
- Загальна оцінка активності захворювання лікарем < 4 із 10.
- Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками < 2 із 10

##### Середній [пацієнт не задовільняє критерії низької та високої активності]

- 1 або більше критеріїв вище ніж для низької активності та менше 3-х критеріїв високої активності

##### Високий [необхідно задовільнити хоча б 3 критерії]

- 8 та більше активних\* суглобів.
- ШОЕ або СРБ більш ніж в 2 рази перевищують верхню межу норми.
- Загальна оцінка активності захворювання лікарем  $\geq 7$  із 10.
- Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками  $\geq 5$  із 10

\*Під активним суглобом розуміють суглоб із припухлістю [не пов'язаною із деформацією] або суглоб із обмеженою рухомістю та болючістю.

### Таблиця 4. Неприятливі прогностичні фактори та активність захворювання в групі лікування «Пацієнти з активним сакроілеїтом»

#### Неприятливі прогностичні фактори

- Радіографічні ознаки ушкодження будь-яких суглобів [ерозії або звуження суглобових щілин на рентгенограмі]

#### Ступені активності захворювання

##### Низький [необхідно задовольнити всі пункти]

- Нормальна рухомість спини.
- Нормальний рівень ШОЕ та СРБ.
- Загальна оцінка активності захворювання лікарем < 4 із 10.
- Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками < 2 із 10

##### Середній [пацієнт не задовільняє критерії низької та високої активності]

- 1 або більше критеріїв вище ніж для низької активності та менше 2-х критеріїв високої активності

##### Високий [необхідно задовольнити хоча б 2 критерії]

- ШОЕ або СРБ більш ніж в 2 рази перевищують верхню межу норми.
- Загальна оцінка активності захворювання лікарем  $\geq 7$  із 10.
- Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками  $\geq 4$  із 10

### Таблиця 5. Неприятливі прогностичні фактори та активність захворювання в групі лікування «Системний артрит з активними системними проявами [але без активного артриту]»

#### Неприятливі прогностичні фактори

- Значні активні системні прояви протягом 6-ти місяців, а саме:  
температура, підвищення запальних маркерів або необхідність застосування системних глюкокортикоїдів

#### Ступені активності захворювання [2 ступеня]

- Активна лихоманка\* **ТА** загальна оцінка активності захворювання лікарем < 7 із 10
- Активна лихоманка\* **ТА** системні прояви високої активності захворювання [наприклад, значний серозит], що призводять до загальної оцінки активності захворювання лікарем  $\geq 7$  із 10

\* Під активною лихоманкою розуміють підвищення температури в теперішній час, що викликане системною активністю ЮА.



**Таблиця 6. Неприятливі прогностичні фактори та активність захворювання в групі лікування «Системний артрит з активним артритом [але без активних системних проявів]»**

**Неприятливі прогностичні фактори [необхідно мати хоча б один]**

- Артрит кульшового суглоба.
- Радіографічні ознаки ушкодження [ерозії або звуження суглобових щілин на рентгенограмі]

**Ступені активності захворювання**

**Низький [необхідно задовольнити всі пункти]**

- 4 або менше активних\* суглобів.
- Нормальний рівень ШОЕ та СРБ.
- Загальна оцінка активності захворювання лікарем < 4 із 10.
- Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками < 2 із 10

**Середній [пацієнт не задовільняє критерії низької та високої активності]**

- 1 або більше критеріїв вище ніж для низької активності та менше 3-х критеріїв високої активності

**Високий [необхідно задовольнити хоча б 3 критерії]**

- 8 та більше активних\* суглобів.
- ШОЕ або СРБ більш ніж в 2 рази перевищують верхню межу норми.
- Загальна оцінка активності захворювання лікарем  $\geq 7$  із 10.
- Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками  $\geq 5$  із 10

\*Під активним суглобом розуміють суглоб із припухлістю [не пов'язаною із деформацією] або суглоб із обмеженою рухомістю та болючістю.

**Для проведення оцінки активності захворювання можна використовувати психометричну шкалу Лайкерта [Likert scale, 5]:**

1. Загальна оцінка активності захворювання у дитини з ЮА лікарем проводиться з урахуванням суб'єктивного сприйняття лікарем стану пацієнта [як підсумок загального стану, даних лабораторних та інструментальних обстежень].



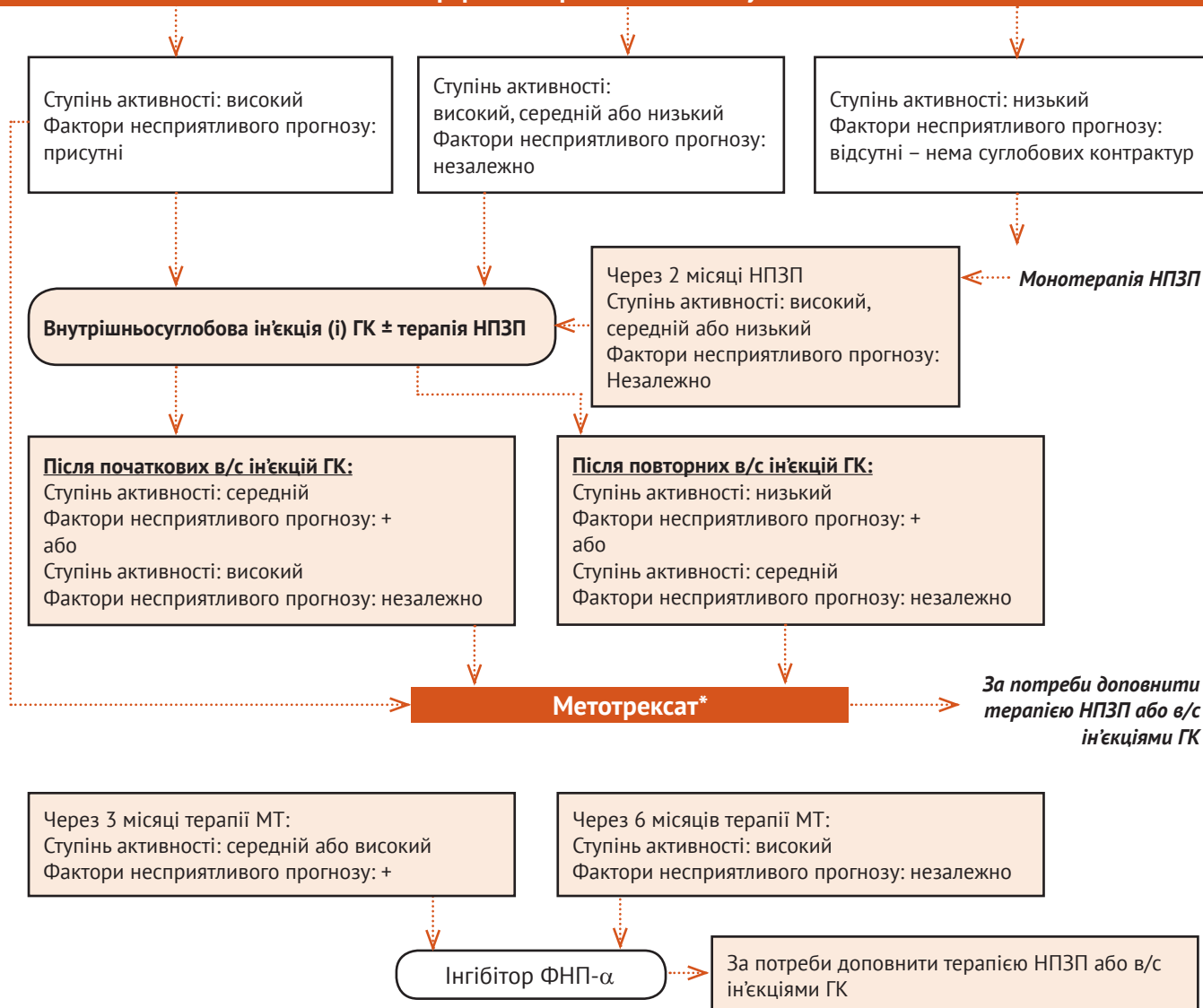
2. Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками є суб'єктивним відображенням на шкалі, підсумком загального стану самого пацієнта або його батьків [самопочуття, рухової активності, ставлення до оточуючого світу тощо].



### A.3.3. Рекомендовані протоколи лікування хворих на ЮА

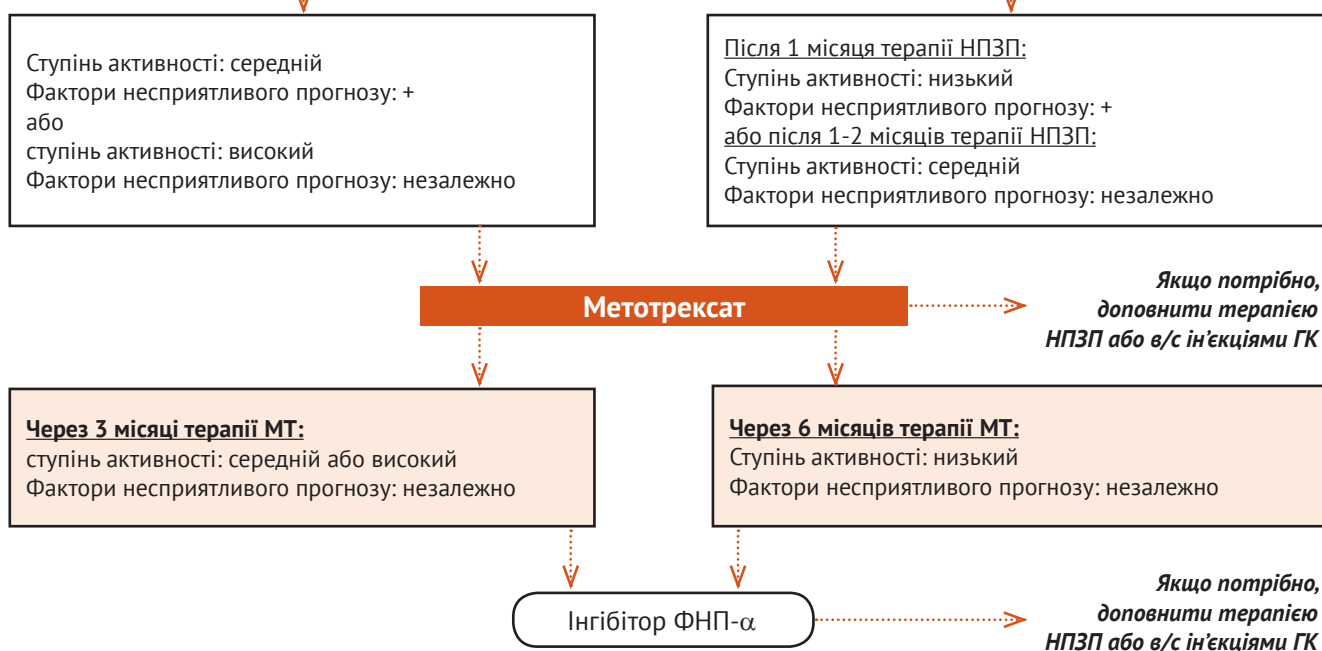
#### A.3.3.1. Рекомендований протокол лікування хворих на ЮА з артритами 4-х і менше суглобів у дебюті

##### Артрит чотирьох та менше суглобів



**A.3.3.2. Рекомендований протокол лікування хворих на ЮА з артритами 5-ти і більше суглобів у дебюті**

**Артрит п'яти та більше суглобів**



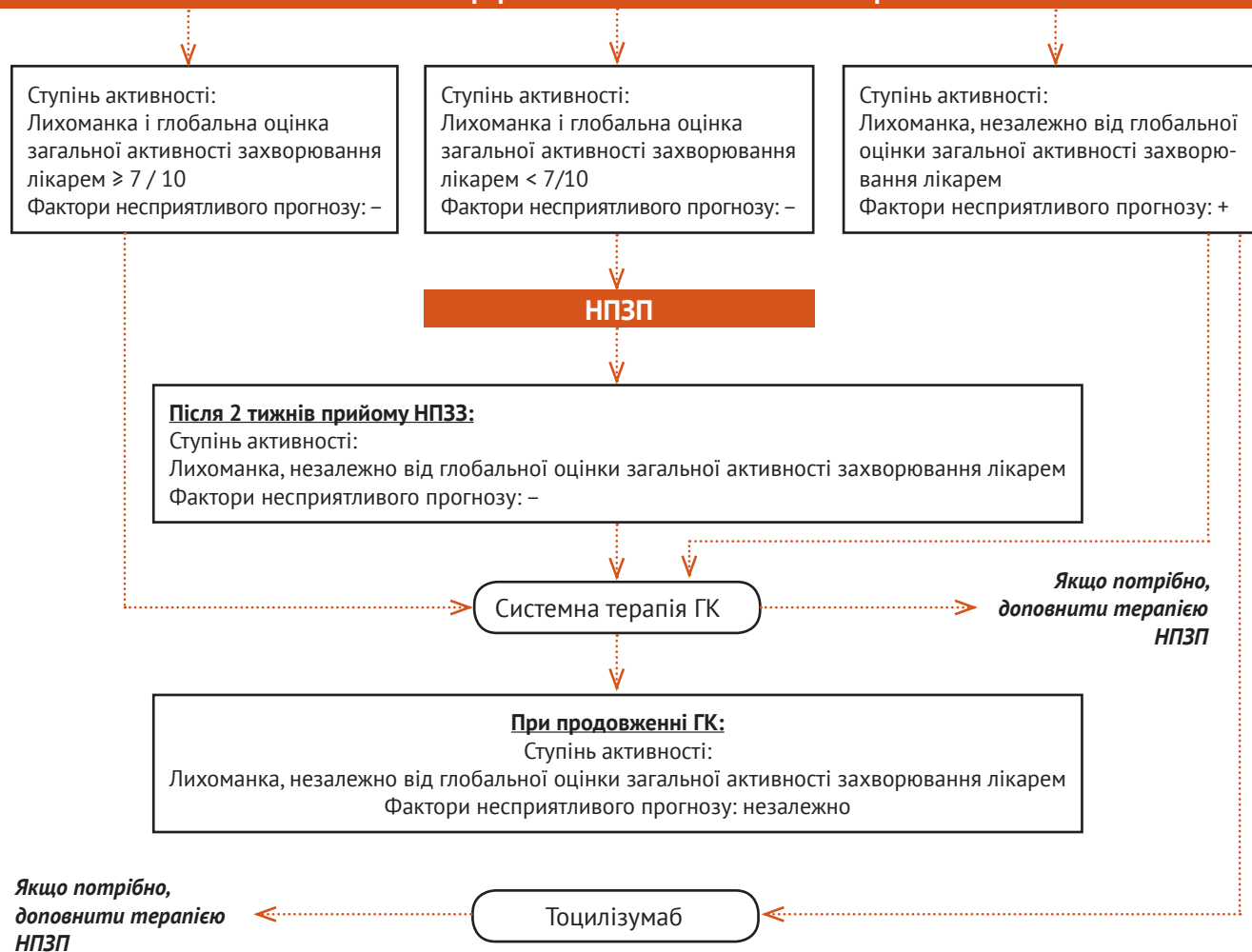
**A.3.3.4. Рекомендований протокол лікування хворих на ЮА з активним сакроілеїтом**

**Хворі на ЮРА з активним сакроілеїтом**



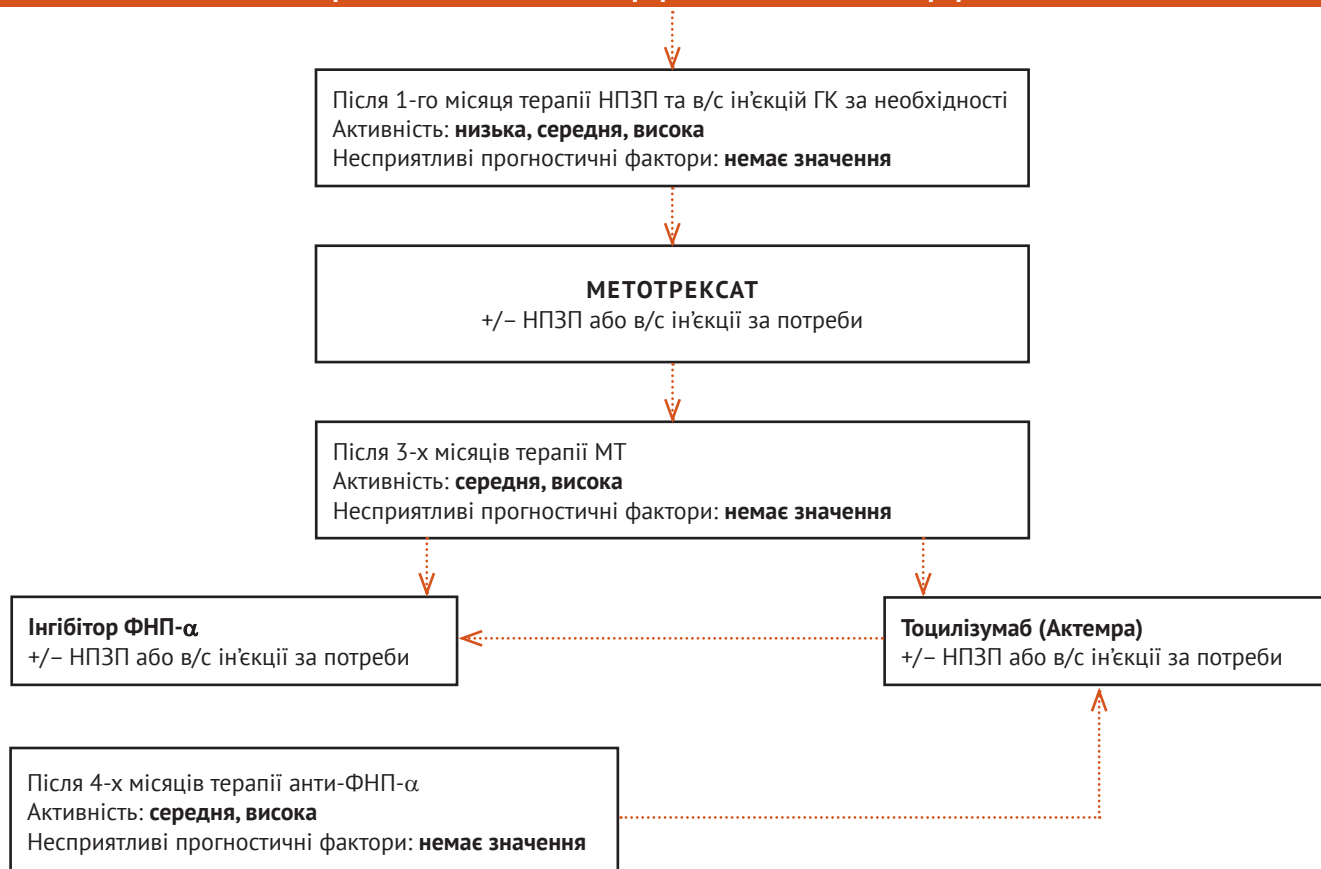
**А.3.3.5. Рекомендований протокол лікування хворих на системний ЮА з активними системними проявами [але без активного артриту]**

**Системний артрит з активними системними проявами**



**A.3.3.6. Рекомендований протокол лікування хворих на системний ЮА з наявністю активних артритів [без активних системних проявів]**

**Хворі на ЮА з системним артритом з активними артритами**



## В. Алгоритм дій для діагностики та виключення туберкульозу

### В.1. Алгоритм ведення пацієнтів щодо виявлення та профілактики туберкульозу при призначенні та проведенні імунобіологічної терапії в закладах загальнолікарняної мережі:

#### В.1.1. Опитування пацієнтів щодо симптомів, підозрілих стосовно туберкульозу.

##### Ознаки туберкульозу [ТБ] різної локалізації

Локалізація ТБ	Ознаки ТБ
ТБ легень	Кашель, виділення харкотиння, інтоксикаційний синдром [фебрильна або субфебрильна температура, втрата маси тіла, блідість, слабкість, втрата апетиту], кровохаркання, біль у грудній клітці, патологічні зміни в легенях на рентгенограмі органів грудної клітки
ТБ різної локалізації	Інтоксикаційний синдром, симптоми, притаманні органам, які залучені в патологічний процес
<b>Позалегеневий туберкульоз:</b>	
ТБ бронхів, трахеї та верхніх дихальних шляхів	Інтоксикаційний синдром, кашель, виділення харкотиння, виділення з носа, локальні патологічні зміни слизової оболонки цих органів при бронхоскопії чи ЛОР-огляді
ТБ гортані	Інтоксикаційний синдром, кашель, виділення харкотиння, захриплість голосу, локальні патологічні зміни слизової оболонки гортані при бронхоскопії чи ЛОР-огляді
ТБ внутрішньогрудних лімфатичних вузлів	Інтоксикаційний синдром, кашель, виділення харкотиння, розширення тіні коренів легень на рентгенограмі органів грудної клітки, ураження бронхів при бронхоскопії
Туберкульозний плеврит	Інтоксикаційний синдром, біль у грудній клітці, задишка, сухий кашель, наявність випоту в плевральній порожнині
ТБ нервової системи і мозкових оболонок	Інтоксикаційний синдром [від різко вираженого до помірно вираженого], менінгеальний синдром [від різко вираженого до помірно вираженого], патологічні зміни в лікворі, вогнищеві симптоми ураження мозку
ТБ кісток та суглобів	Інтоксикаційний синдром, локальний біль у кістках та суглобах, холодні абсцеси в м'яких тканинах, патологічні зміни в кістках і суглобах при рентгенологічному дослідженні
ТБ сечостатевої системи	Інтоксикаційний синдром, дизуричний синдром, патологічні зміни в аналізі сечі, патологічні зміни при рентгенологічному обстеженні органів сечової системи, локальні патологічні зміни слизової оболонки сечового міхура при цистоскопії
ТБ периферичних лімфатичних вузлів	Інтоксикаційний синдром, збільшення периферичних лімфовузлів, нориці над збільшеними периферичними лімфовузлами
ТБ кишок, очеревини	Інтоксикаційний синдром [від різко вираженого до помірно вираженого], діарейний синдром, збільшення брижових лімфовузлів при УЗД, синдром кишкової непрохідності
ТБ шкіри	Інтоксикаційний синдром [від різко вираженого до помірно вираженого], скрофулодерма, вовчак
ТБ ока	Інтоксикаційний синдром [від різко вираженого до помірно вираженого], передній увеїт, периферичний увеїт, хореоретиніт
ТБ вуха	Інтоксикаційний синдром, виділення з вуха, зниження слуху, локальні патологічні зміни при ЛОР-огляді
ТБ надниркових залоз	Інтоксикаційний синдром, синдром Аддісона, патологічні зміни наднирників при рентгенологічному дослідженні і УЗД
Міліарний туберкульоз	Інтоксикаційний синдром [різко виражений], міліарні висипання в легенях при рентгенологічному обстеженні

### **В.1.2. Обстеження на туберкульоз легень та первинна діагностика туберкульозу легень в закладах загальнолікарняної мережі:**

Симптомокомплекси, що потребують обов'язкового обстеження на туберкульоз

Бронхолегеневі симптоми	Симптоми, які тривають понад 2 тижні
Кашель сухий або з виділенням харкотиння понад 2 тижні	Фебрильна, субфебрильна температура
Біль у грудній клітці, що пов'язаний з диханням	Схуднення, втрата апетиту, підвищена пітливість
Кровохаркання, легенева кровотеча	Слабкість
-	Позитивна реакція Манту

## **В.2. Алгоритм ведення пацієнтів щодо виявлення та профілактики туберкульозу при призначенні та проведенні анти-ФНП-терапії у спеціалізованих протитуберкульозних закладах.**

**В.2.1.** При наявності показань щодо призначення пацієнту із ЮА базисної імунобіологічної терапії, хворого направляють у протитуберкульозну установу для подальшого обстеження з метою виключення туберкульозного процесу.

**В.2.3.** При наявності вищезазначених скарг (В.1.1. та В.1.2.), пацієнта направляють у протитуберкульозну установу для подальшого обстеження та підтвердження захворювання на туберкульоз, відповідно до Наказу МОЗ України від 09.06.2006 р. № 384 «Про затвердження Протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз».

## **С. Ресурсне забезпечення**

### **С.1. Вимоги до установ, що надають первинну медичну допомогу:**

#### **С.1.1. Кадрові ресурси**

Первинна медико-санітарна допомога хворим із ЮА надається амбулаторно-поліклінічними установами і стаціонарами державної системи охорони здоров'я переважно за місцем проживання.

Первинна медико-санітарна допомога хворим із РХ в амбулаторно-поліклінічних установах здійснюється на основі взаємодії лікарів первинної ланки охорони здоров'я: дільничних лікарів-педіатрів, лікарів загальної практики – сімейних лікарів.

Диспансерне спостереження пацієнтів з ЮА лікарями первинної ланки можливе за умов низького ступеня активності хвороби або її відсутності та прийому хворим хворобомодифікуючої терапії, призначеної лікарем – дитячим кардіоревматологом.

Терапевтична допомога хворим із РХ у рамках первинної медико-санітарної допомоги організується в районі [центри первинної медико-санітарної допомоги: амбулаторії загальної практики сімейної медицини, фельдшерсько-акушерські пункти, медичні кабінети], в містах [амбулаторіях загальної практики сімейної медицини, поліклініках].

#### **С.1.2. Матеріально-технічне забезпечення**

Матеріально-технічна база формується відповідно до установчих документів МОЗ України щодо умов діяльності лікарів первинної ланки.

### **С.2. Вимоги до установ, які надають вторинну допомогу**

#### **С.2.1. Кадрові ресурси**

Ревматологічна спеціалізована допомога організовується в установах охорони здоров'я України [обласна дитяча лікарня, міська дитяча лікарня/відділення, кардіоревматологічний диспансер]. Медична допомога пацієнтам із ЮА на вторинному рівні надається в амбулаторних та стаціонарних умовах лікарями – дитячими кардіоревматологами, що пройшли спеціалізацію з дитячої кардіоревматології у відповідному обсязі, визначеному законодавством, згідно з установчими документами: накази МОЗ України від 19.07.2005 № 362, від 15.12.1993 № 243, від 05.12.1991 № 173.

Призначення імунобіологічних препаратів проводиться консилиумом організатора охорони здоров'я, лікарів – спеціалістів дитячих кардіоревматологів, наукових консультантів – спеціалістів

з проблем дитячих ревматичних захворювань в умовах спеціалізованих лікувально-консультативних установ третього рівня надання медичної допомоги. Проведення лікування імунобіологічними препаратами, його контроль доцільно проводити в умовах лікувальних установ високо спеціалізованої медичної допомоги, перевага надається установам, які мають досвід лікування імунобіологічними препаратами та централізації відповідних хворих.

### **C.2.2. Матеріально-технічне забезпечення:**

\*Кардіоревматологічне відділення є структурним підрозділом багатопрофільної лікарні. Кардіоревматологічний кабінет організується відповідно до діючих штатних нормативів в амбулаторно-поліклінічній установі.

Кардіоревматологічне відділення має бути обладнане:

- маніпуляційним кабінетом або кабінетом для внутрішньосуглобових маніпуляцій, що обладнаний за принципом «малої операційної»;
- палатою [ліжками] та оснащенням для проведення інтенсивної терапії.

Кардіоревматологічний кабінет повинен мати у своєму розпорядженні приміщення для консультативного прийому хворих, здійснення лікувально-діагностичних процедур [забору біологічних рідин (крові, сечі, суглобової рідини) для подальшого аналізу, внутрішньосуглобових маніпуляцій тощо].

\*Фізіотерапевтичне відділення є структурним підрозділом багатопрофільної лікарні. Фізіотерапевтичне відділення організується відповідно до діючих штатних нормативів в амбулаторно-поліклінічній установі. Фізіотерапевтичне відділення має бути обладнаним:

- кабінетами для проведення електропроцедур, ультразвукових та лазерних процедур, кабінетом для лікувальної фізкультури, масажу.

\*Приблизний перелік оснащення маніпуляційного кабінету або кабінету для внутрішньосуглобових маніпуляцій при поліклініці або кардіоревматологічному відділенні (додаток 3).

## **D. Організаційне забезпечення**

**D.1. Схема організації медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит (додаток 1).**

**D.2. Карта моніторингу руху дітей, хворих на ювенільний артрит за I (II) півріччя року (додаток 2).**



## Індикатори якості медичної допомоги

	Індикатор	Порогове значення	Методика вимірювання [обчислення]	Фактори впливу
1	Наявність УКПМД* та ЛПМД**		Наявність у закладі ЛПМД на електронних та/або паперових носіях	Наявність бази Інтернет. Наявність наказу по закладу про впровадження УКПМД та ЛПМД
2	Забезпечення навчання медичного персоналу медико-організаційним технологіям та ЛПМД	90-95%	Кількість медичних працівників, які задіяні у виконанні медико-організаційних технологій цього УКПМД та ЛПМД і пройшли навчання х 100/ загальна кількість медичних працівників, які задіяні у виконанні технологій цього УКПМД [фізичних осіб]	Наявність наказу по закладу про впровадження УКПМД та ЛПМД, забезпечення мотивації медичного персоналу до впровадження технологій ЛПМД
3	Наявність сучасного медичного обладнання для надання кваліфікованої допомоги дітям із ЮА	95% і більше	Кількість наявного сучасного медичного обладнання х 100/ кількість передбаченого табелем оснащення сучасного медичного обладнання	Наявність бюджетних джерел для придбання необхідного медичного обладнання
4	Частка хворих на ЮА, які надали поінформовану згоду на медичні заходи, відображені у ЛПМД	90% і більше	Кількість хворих на ЮА в індивідуальних картах стаціонарного хворого, яких наявна поінформована згода на медичні заходи, відображені у ЛПМД.	Наявність бланків поінформованої згоди на медичні заходи, відображені у ЛПМД, навчання медичного персоналу технологіям УКПМД «ВПКР»
5	Частка хворих на ЮА, у яких виявлене поліпшення на фоні медикаментозного лікування через 3 місяці	70% і більше	Кількість хворих на ЮА, у яких виявлене покращення на фоні медикаментозного лікування через 3 місяці	Наявність карти стаціонарного хворого у динаміці захворювання
6	Наявність карти стаціонарного хворого [карти амбулаторного хворого] щомісячних записів щодо діагностики та лікування за умов відсутності змін програми лікування; у випадку зміни лікування – при кожній зміні	100%	Карты стаціонарного хворого на ЮА	Навчання персоналу моніторингу стану хворого
7	Наявність у медичній документації встановленого зразку інформації щодо досягнення мети лікування – ремісії хвороби	100%	Карта стаціонарного хворого [карта амбулаторного хворого] на ЮА	Навчання персоналу моніторингу стану хворого
8	Наявність в карті стаціонарного хворого [карті амбулаторного хворого] щорічних записів щодо моніторингу стану щільності кісткової тканини	60%	Бланк закінчення проведення денсиметрії	Наявність можливості провести дитині денсиметрію
9	Наявність в карті стаціонарного хворого [карті амбулаторного хворого] щорічних записів, у випадку зміни лікування – при кожній зміні	100%	Карта стаціонарного хворого [карта амбулаторного хворого] на ЮА	Наявність карти стаціонарного хворого [карти амбулаторного хворого]

\* УКПМД – уніфікований клінічний протокол медичної допомоги; \*\* ЛПМД – локальний протокол медичної допомоги.

Заступник директора Департаменту С.І. Осташко

З оригінальним документом можна ознайомитися на сайті Міністерства охорони здоров'я ([www.moz.gov.ua](http://www.moz.gov.ua))

## Токсокароз у дітей: поширеність, особливості клініки, діагностики, лікування

І.С. Лембрик<sup>1</sup>, Г.Б. Матейко<sup>1</sup>, Л.І. Андрусишин<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,

<sup>2</sup>Обласна клінічна інфекційна лікарня, м. Івано-Франківськ

На сучасному етапі увагу фахівців різних спеціальностей – педіатрів, інфекціоністів, офтальмологів, алергологів – привертає поширеність серед дитячого населення низки гельмінтозів зоонозного походження, зокрема токсокарозу [1, 2]. Це спричинено наявністю великої кількості безпритульних собак, низькою санітарно-гігієнічною культурою населення, а також браком контролю за виходом домашніх тварин.

**Токсокароз** – паразитарне захворювання зоонозного походження, зумовлене нематодами, які паразитують у кишечнику собак (*Toxocara canis*) або кішок (*Toxocara mystax*). Інвазію в людини з ураженням різних органів і систем, яка характеризується великим поліморфізмом, викликає міграція личинок токсокар, головним чином, собак [1, 2, 5, 6].

### Епідеміологія

Захворювання являє собою складну екологічну та медико-соціальну проблему для багатьох країн світу. Тільки в США щорічно виявляють близько 10000 випадків токсокарозу. Майже 14% мешканців цієї країни, які мають домашнього улюбленця, інфіковані токсокарою. Серопозитивними у віці 2-3 років є щонайменше 2%, а у віці 4-10 років – 10-12% дітей [5, 6].

Дослідження останніх років засвідчили відносно низький рівень поширеності токсокарозу в країнах Західної Європи – 2-5%, у той час як у країнах, що розвиваються, цей показник коливається в межах 14-37%. Цікаво, що найвищий рівень захворюваності реєструється в тропічних країнах (Балі, Вест-Індія) – 86-92,8% [5, 6].

За даними ветеринарної служби України, рівень інфікування токсокарами цуценят становить 87,4%, дорослих собак – 21,9%, кішок – 9,5%, що свідчить про наявність потенційної загрози поширення цієї недуги в майбутньому [1]. Водночас точних даних щодо поширення токсокарозу серед дитячого населення як у Івано-Франківській області, так і в Україні загалом на сьогодні немає.

### Етіологія

Збудники токсокарозу належать до типу Nematelminthes, класу Nematoda (Rudolphi, 1809 р.).

Відомі два збудники токсокарозу, серед яких основним у інфікуванні людини вважають *Toxocara canis* (рис. 1).



Рисунок 1. Самець і самка токсокари

Як самець, так і самка токсокари мають увігнутий хвостовий кінець із конусоподібним придатком та ротовий отвір із трьома губами. Самця вирізняє наявність двох спікул.

**Життєвий цикл гельмінта** свідчить про його неймовірну плодючість і триває в середньому 26-28 днів. За добу самка гельмінта відкладає до 200 тис. яєць і більше. При дуже високій інтенсивності інвазії (десятки чи сотні особин у кишечнику) інфіковані тварини щоденно забруднюють навколишнє середовище мільйонами незрілих яєць, що містять щонайменше по одному бластомеру. У ґрунті, за сприятливих умов, яйця стають зрілими, і з них утворюється личинка.

**Собака або кіт як облігатні господарі гельмінта можуть заразитися різними шляхами, зокрема, прямим, внутрішньо-утробним, трансмаммарним або через резервуарних господарів. В організмі облігатного господаря личинка проходить усі стадії розвитку, досягаючи статевої зрілості. Людина є факультативним господарем, оскільки в її організмі токсокара паразитує на стадії личинки. Резервуарні господарі (курчата, голуби, ягнята, свині, земляні черв'яки) можуть інфікуватися, поїдаючи яйця токсокар разом із часточками ґрунту. У тканинах останніх личинки можуть тривалий час зберігатися в інкапсульованому вигляді [1, 2].**

**Основний шлях інфікування** – фекально-оральний (недотримання правил особистої гігієни, вживання забруднених землею овочів та ягід тощо). Дошкільнята можуть інфікуватися, граючись на дитячих майданчиках, у дворах, забруднених фекаліями тварин. Можна також заразитися при споживанні недостатньо термічно обробленого м'яса резервуарних господарів токсокари. Наявність трансплацентарного і трансмаммарного шляхів передачі токсокарозу в людей не доведено [1, 2, 5-7].

## Патогенез

Патогенез токсокарозу складний [5-7]. Не останню роль у розвитку захворювання відіграє сенсibilізація організму антигенами гельмінта, що призводить до розвитку реакцій гіперчутливості негайного та сповільненого типів. Клініко-лабораторними проявами реакції гіперчутливості негайного типу є рецидивуюча лихоманка, кропив'янка, еозинофілія, спазми гладких м'язів бронхіол і травного тракту. Алергічна реакція сповільненого типу має переважно проліферативний характер і проявляється формуванням гранульом як навколо личинок, так і по всьому організму. Численні гранульоми при токсокарозі знаходять у печінці, легенях, а також міокарді, підшлунковій залозі, мезентеріальних лімфатичних вузлах, скелетних м'язах, головному мозку. Личинки здатні мігрувати по різних органах і системах до 10 років. У процесі міграції личинки травмують тканини, викликаючи геморагії, некрози, зумовлюючи приєднання до процесу патогенної мікрофлори.

## Клінічні особливості перебігу токсокарозу

Розрізняють *субклінічний, вісцеральний і очний токсокароз* [1, 2, 6, 7].

За даними центру боротьби з хворобами, у США на вісцеральний припадає 20%, очний – 67%, субклінічний – 13% випадків токсокарозу.

**Субклінічний токсокароз** перебігає із мінімально вираженою симптоматикою. Можуть спостерігатися кашель, порушення сну, біль у животі, головний біль, розлади поведінки. **Вісцеральний токсокароз** реєструють переважно у дітей віком 1,5-4 роки. Частіше інфікуються хлопчики, можливо, через більшу схильність до *пікацизму* (потяг до поїдання землі). Основними симптомами вісцерального токсокарозу є рецидивуюча лихоманка, легеневий синдром, гепато-, спленомегалія, еозинофілія, гіперглобулінемія. Температура зазвичай підвищується в середині дня або увечері, що супроводжується ознобом, а при зниженні температури – профузним потовиділенням. Ураження бронхолегеневої системи у дітей вирізняється варіабельністю проявів: бронхіт, пневмонія, навіть напад бронхіальної астми.

Типова ознака токсокарозу – *гепатомегалія* – може не виявлятися при неінтенсивній інвазії. Спостерігається також збільшення селезінки та лімфатичних вузлів. У частини хворих токсокароз перебігає з абдомінальним больовим синдромом, блюванням, метеоризмом, проносами. Часто виражені симптоми ураження центральної нервової системи (роздратованість, поганий сон, вогнищева симптоматика). Однією з найчастіших ознак вісцерального токсокарозу є стійка, тривала й виражена

(вище 30%) еозинофілія крові, а також лейкемоїдні реакції. На шкірі можуть з'являтися еритематозні чи уртикарні висипання. Описані випадки токсокарозу з кардитом, панкреатитом, різноманітними ураженнями нирок [6, 7].

**Очний токсокароз** виникає внаслідок міграції личинки токсокари у задній сегмент ока і більше притаманний дітям старшого віку та дорослим [1, 2, 6, 7]. Серед особливостей перебігу визначають зниження зору, почервоіння очей, лейкокорію (білуваті крапління на зіниці). Іноді виявляють гранульоми, ретинобластоми, хориоретиніт, особливо в ділянці макули. Для токсокарозу в дитячому віці характерний тривалий рецидивуючий перебіг (від кількох місяців до кількох років) та різноманітні форми тяжкості – від субклінічних до тяжких.

## Діагностика

Діагностика токсокарозу, особливо вісцерального, досить складна через варіабельність клінічної симптоматики [3, 4]. У діагностуванні на перший план виходять імунологічні методи, передусім реакція імунофлюоресценції (РІФ) та реакція антимічених антитіл (РЕМА). Титри специфічних антитіл 1:800 і вище свідчать про захворювання, а 1:200-1:400 – про токсокароносійство. Через те що рівень антитіл до токсокар у носіїв є значно вищим, ніж у осіб із клінічним токсокарозом, в більшості випадків можна запідозрити субклінічну форму захворювання [5].

**Слід пам'ятати, що діагноз «токсокароз» встановлюється на основі:**

- клінічної картини;
- гематологічних змін (еозинофільний лейкоцитоз);
- даних епіданамнезу та результатів серологічного обстеження.

У 1979 р. L.T. Glickman та P.M. Schantz розробили таблицю діагностичної цінності (за бальною оцінкою) клінічних симптомів і лабораторних показників при токсокарозі (**таблиця**).

**Таблиця. Діагностична цінність симптомів та лабораторних показників при токсокарозі**

Ознаки	Діагностична цінність у балах
Еозинофілія	5
Лейкоцитоз	4
Підвищення швидкості осідання еритроцитів	4
Гіпергаммаглобулінемія	3
Гіпоальбумінемія	3
Анемія	2
Рецидивуюча лихоманка	3,5
Легеневий синдром	3,5
Рентгенологічні ознаки ураження легень	2
Гепатомегалія	4
Шлунково-кишкові розлади	2
Неврологічні розлади	1,5
Ураження шкіри (екзема, уртикарії)	1
Лімфаденопатія	1

### Результати власних клінічних досліджень та їх обговорення

Ми спостерігали за 50 хворими на токсокароз, які перебували на стаціонарному лікуванні в обласній клінічній інфекційній лікарні м. Івано-Франківська у 2007-2012 рр.

Аналіз перебігу паразитозу показав, що його *основними клінічними проявами* були:

- еозинофільний синдром (100%);
- лімфаденопатія (92%).

Рідше реєстрували такі прояви, як:

- абдомінальний синдром (біль у животі, явища дисфункції жовчовивідних шляхів) – 52%;
- легеневий синдром (напади задухи, обструктивний бронхіт; пневмонія з бронхоспазмом, еозинофільними інфільтратами) – 56%;
- рецидивуюча лихоманка (24%);
- гепатоспленомегалія (22%).

У *поодиноких випадках* ми спостерігали:

- алергічний дерматит (6%);
- артралгії з уртикарною висипкою (4%).

У жодному випадку не виявили ураження очей.

При первинному огляді таких хворих лікарі запідозрювали інфікування вірусом Епштейна – Барр (20%), дискінезію жовчовивідних шляхів (26%), обструктивний бронхіт (10%). Отже, у 56% пацієнтів своєчасно не проводилося обстеження на гельмінтоз, що свідчить про недостатню обізнаність і настороженість лікарів щодо його діагностики.

Діагноз «токсокароз» вважається доведеним, якщо сума симптомів та лабораторних показників перевищує 12 балів. У таких випадках необхідно провести серологічне обстеження. Суттєво підвищує імовірність постановки діагнозу токсокарозу обтяжений епіданамнез.

### Лікування

Основним у лікуванні дітей, хворих на токсокароз, вважається застосування *антигельмінтних препаратів* (альбендазол, мебендазол) у віковій дозі впродовж 5-10 днів. При вісцеральних і очних формах токсокарозу ми успішно використовуємо вітчизняний альбендазол (Альдазол, Київський завод вітамінних препаратів) з розрахунку 10 мг/кг впродовж 7-10 днів. Критеріями ефективності лікування слід вважати зниження рівня еозинофілії і титрів специфічних антитіл, регрес клінічних проявів хвороби. При сповільненому поліпшенні клініко-лабораторних показників курси лікування повторювали через 1-2 місяці, іноді призначали по 3-4 курси лікування.

### Висновки

Токсокароз належить до поширених та досить небезпечних зоонозних паразитозів, здатних уражати людину. Клінічні прояви токсокарозу характеризуються поліморфізмом і різним ступенем вираженості, що залежить від інтенсивності інвазії, міграції личинок у відповідні органи і системи, реінвазії, імунного статусу господаря. Знання етіопатогенезу та клініко-діагностичних особливостей гельмінтозу дає змогу лікарю розробити план ефективних протиепідемічних заходів, щоб запобігти його виникненню та розвитку ускладнень.

**На сьогодні практичні лікарі приділяють діагностиці токсокарозу недостатньо уваги. Вирішення проблеми токсокарозу залежить від упровадження в практику органів охорони здоров'я методів діагностики цієї інвазії, відповідної постійної підготовки лікарських кадрів, санітарної просвіти населення.**

### Перспективи подальших досліджень

Вивчити клініко-епідеміологічні особливості токсокарозу у дітей Прикарпаття. Розробити комплекс проти-епідемічних заходів, удосконалити методи лікування.

### Література

1. Заячук О.І. Сероураження на токсокароз дітей, які проживають у різних клімато-географічних зонах Буковини // Буковинський мед. вісник. – 2010. – Т. 14, № 4 (56). – С. 32-34.
2. Won K., Kruszon-Moran D., Schantz P. et al. Abstract of the 56th American Society of Tropical Medicine and Hygiene. In: National seroprevalence and risk factors for zoonotic *Toxocara* spp. infection. // Philadelphia, Pennsylvania; Nov. 4-8, 2007.
3. CDC. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Available at <http://www.cdc.gov/NCIDOD/DPD/PARASITES/toxocara/factsht/toxocara.htm>
4. Iddawela R.D., Rajapakse R.P., Perera N.A. et al. Characterization of a *Toxocara canis* species-specific excretory-secretory antigen (TcES-57) and development of a double sandwich ELISA for diagnosis of visceral larva migrans // Korean J. Parasitol. – 2007. – 45 (1). – P. 19-26.
5. Won K.Y., Kruszon-Moran D., Schantz P.M. et al. National seroprevalence and risk factors for Zoonotic *Toxocara* spp. Infection // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2008. – 79 (4). – P. 552-557.
6. Choi D., Lim J.H., Choi D.C. et al. Toxocarasis and ingestion of raw cow liver in patients with eosinophilia // Korean J. Parasitol. – 2008. – 46 (3). – P. 139-143.
7. Moiyadi A., Mahadevan A., Anandh B. et al. Visceral larva migrans presenting as multiple intracranial and intraspinal abscesses // Neuropathology. – 2007. – 27 (4). – P. 371-374.

# Практично орієнтований диференційний підхід до діагностики та лікування лихоманки у дітей

Т.Г. Березна<sup>1</sup>, к.м.н., доцент, Н.М. Фоменко<sup>1</sup>, к.м.н., доцент, І.І. Пилюк<sup>1</sup>, асистент, Л.Є. Матвійів<sup>2</sup>, Т.М. Мельник<sup>2</sup>, В.В. Витвицька<sup>2</sup>,

<sup>1</sup> кафедра дитячих хвороб ФПО Державного вищого навчального закладу «Івано-Франківський національний медичний університет»;

<sup>2</sup> Обласна дитяча клінічна лікарня м. Івано-Франківська

**Л**ихоманка – типовий патологічний процес, який полягає в тимчасовому підвищенні температури тіла у відповідь на дію пірогенних подразників у зв'язку з перебудовою регуляції теплообміну на новий вищий рівень [14].

**Гіпертермія** – стан, що виникає при дії факторів зовнішнього середовища (тепловий удар, перегрівання тощо) і не регулюється гіпоталамусом [8].

Діапазон *нормальної* температури [14]:

- аксиллярної – 35,8-37 °С;
- ректальної – 36,1-37,8 °С;
- оральної – 35,8-37,3 °С.

*Лихоманкою* вважають підвищення температури:

- ректальної – > 38 °С;
- аксиллярної – > 37,2 °С;
- аксиллярної згідно зі стратегією ВООЗ/ЮНІСЕФ – ≥ 37,5 °С [7, 10, 14].

У дітей віком від 3 міс. до 2 років лихоманкою вважають підвищення ректальної температури (Т) > 38,3 °С. Добові коливання нормальної температури тіла відбуваються в межах:

- від мінімальної – о 4-6 год;
- до максимальної – о 17-19 год.

Циркадність температури у дітей встановлюється після 2 років [7, 10, 14].

**Морфологія терморегуляторного центру.** Центр терморегуляції утворюється кількома анатомічно та функціонально розмежованими ділянками головного мозку, що знаходяться в гіпоталамусі. Він має термочутливу зону (медіаторами якої є серотонін та адреналін) та термоустановлювальну зону (медіатором якої є ацетилхолін).

Також є дві ефektorні зони – центр теплопродукції та центр тепловіддачі (**рис. 1**).

**У новонароджених немовлят є свої особливості терморегуляції**, а саме:

- тепловіддача вища ніж теплопродукція;
- різко обмежена здатність збільшувати тепловіддачу при перегріванні та обмежена здатність збільшувати теплопродукцію при охолодженні;
- нездатність відповідати лихоманковою реакцією через нечутливість центру терморегуляції до лейкоцитарного пірогену та велику концентрацію у крові аргінін-вазопресину, який знижує температуру тіла [14].

## Методи вимірювання температури тіла

*Ртутним термометром:*

- у порожнині рота протягом 3 хв (не проводять у дітей до 4 років, із підвищеною збудливістю); термометр розташовують під язиком справа або зліва від вуздечки;
- у прямій кишці – 4 хв (у дітей до 4 років; кінчик слід змастити вазеліном, ввести на глибину 2-3 см);
- у паховій ділянці – 7 хв (пахвову ділянку протерти від вологи, плече слід щільно притиснути до грудної клітки).

*Рідинно-кристалічним* (використовується, як правило, для якісного визначення температури).

*Електронним* (швидкий, надійний метод визначення рівня температури, особливо у дітей до 3 років).

Термометрія проводиться кожні 3 години, результати заносяться в температурний лист для побудови температурної кривої.



Рисунок 1. Будова центру терморегуляції

### Патогенез та біологічне значення лихоманки

При потраплянні в організм екзогенного пірогену першими його зустрічають клітини імунної системи, які продукують значний арсенал медіаторів запального процесу (інтерлейкін 1, інтерлейкін 6, інтерферон- $\alpha$ , фактор некрозу пухлин тощо). Під впливом останніх у терморегуляторному центрі відбувається зміщення установлювальної точки температурного гомеостазу на вищий рівень, унаслідок чого він «віддає команду» на збільшення теплопродукції (посилення обміну речовин) та зменшення тепловіддачі (перерозподіл крові шляхом спазму мікроциркуляторного русла) (рис. 2).

Біологічне значення лихоманки [14]:

- перешкода для розмноження патогенних мікроорганізмів;
- зниження резистентності бактерій до антибактеріальних препаратів;
- стимуляція обмінних процесів;
- активація імунного захисту;
- стимуляція продукування імуноглобулінів;

- посилення фагоцитозу;
- активація ферментних систем, що беруть участь у кілінгу мікроорганізмів.

Під час лихоманки в організмі відбувається низка змін, найвагомішими з яких є зміни в системі кровообігу, центральній нервовій системі, ендокринній системі та обміні речовин (табл. 1).

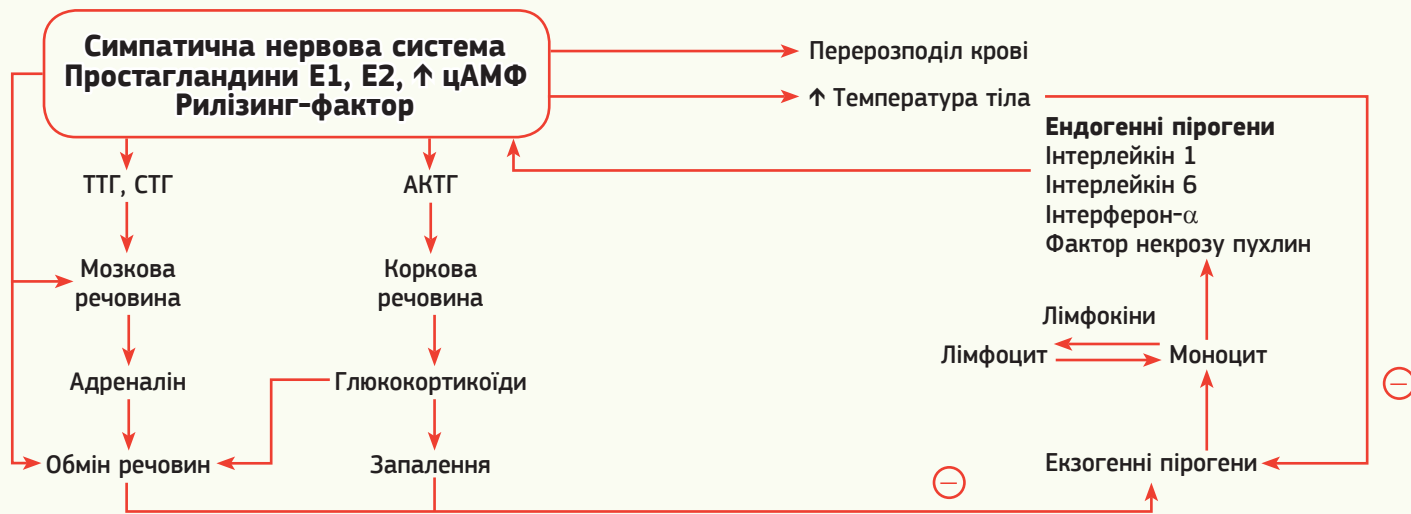
### Класифікація лихоманки

За походженням виокремлюють такі види лихоманки:

- інфекційна – при зараженні бактеріями, вірусами, гельмінтами, найпростішими, грибами;
- неінфекційна – при механічних ушкодженнях тканин, некрозах, крововиливах, інфарктах, при асептичному запаленні, гемолізі, автоімунних та алергічних захворюваннях, впливі медикаментів (сироватки, вакцинації тощо).

Тривалість лихоманки [14]:

- короткотривала (до 4 діб);
- середньої тривалості (4-14 діб);
- тривала (понад 14 діб).



Примітки: ТТГ – тиреотропний гормон; СТГ – соматотропний гормон; АКТГ – адренокортикотропний гормон.

**Рисунок 2.** Патологічні механізми лихоманки

**Таблиця 1.** Зміни в органах і системах при лихоманці

Система кровообігу	Центральна нервова система	Ендокринна система	Обмін речовин
Розігрівання клітин-пейсмейкерів синоатріального вузла зумовлює збільшення ЧСС на 8-10 уд./хв, збільшення хвилинного та ударного об'ємів серця	Порушення функціонального стану пов'язане з дією токсинів, що призводить до пригнічення вищої нервової діяльності	Симптоадреналова система впливає на залози-мішені: наднирники, щитоподібну, підшлункову	Посилення гліколізу, що зумовлює гіперглікемію
Підвищення або зниження АТ			Посилення катаболічних процесів
Порушення мікроциркуляції			Посилення інтенсивності розпаду жирів, що зумовлює їх неповне окислення, кетоацидоз

Примітки: ЧСС – частота серцевих скорочень; АТ – артеріальний тиск.

Синдром лихоманки невизначеного генезу (шифр МКХ R 50.9) діагностують при тривалості гарячки не менше 3 тижнів або підвищенні Т більше 38 °С як мінімум 4 рази протягом 14 дб, причому причина є нез'ясованою після ретельного обстеження протягом 1 тижня для стаціонарних або 3 тижнів для амбулаторних пацієнтів.

**Класифікація температури за рівнем підвищення:**

- субфебрильна – до 38 °С;
- фебрильна – 38-39 °С;
- піретична – 39-41 °С;
- гіперпіретична – 41-42 °С.

За даними літератури, летальною є температура: максимальна 43 °С, мінімальна 15 °С. Проте ці рівні можуть бути індивідуальними залежно від преморбідного фону, обставин розвитку гіпер- чи гіпотермії.

### Діагностика станів, що супроводжуються лихоманкою

Важливим є аналіз температурної кривої протягом доби, тому що певні типи кривої є специфічними для конкретних захворювань. Так, при черевному тифі, кру-

позній пневмонії, бешисі часто спостерігається **постійна монотонна лихоманка** – добові коливання високої Т перебувають у межах 1 °С) (рис. 3).

**Послаблювальна лихоманка** – добові коливання Т у межах > 1 °С при мінімальній Т < 38 °С – супроводжує такі захворювання, як бронхопневмонія, гострі респіраторні захворювання, гостра ревматична лихоманка (рис. 4).

**Пекуча (виснажлива) лихоманка** – добові коливання Т у межах > 3 °С зі зниженням до нормальної чи субнормальної Т у ранковий час – характерна для туберкульозу, септичних станів (рис. 5).

**Спотворена лихоманка** – добові коливання Т у межах 3-4 °С, причому Т максимальна в ранковий час, нормальна у вечірній час – супроводжує системні захворювання сполучної тканини, лімфопроліферативні захворювання (рис. 6).

**Переміжна (інтермітуюча) лихоманка** – добові коливання Т у межах 2-4 °С, але короточасні, повторюються через 1-2 дні – характерна для малярії, пієлонефриту, плевриту, сепсису (рис. 7).

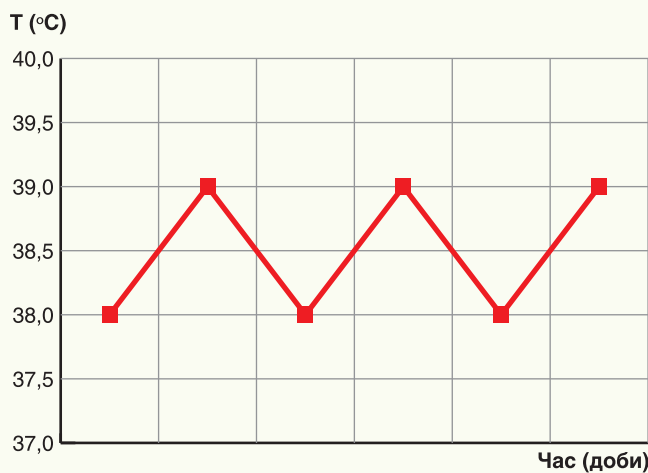


Рис. 3. Тип кривої при постійній монотонній лихоманці

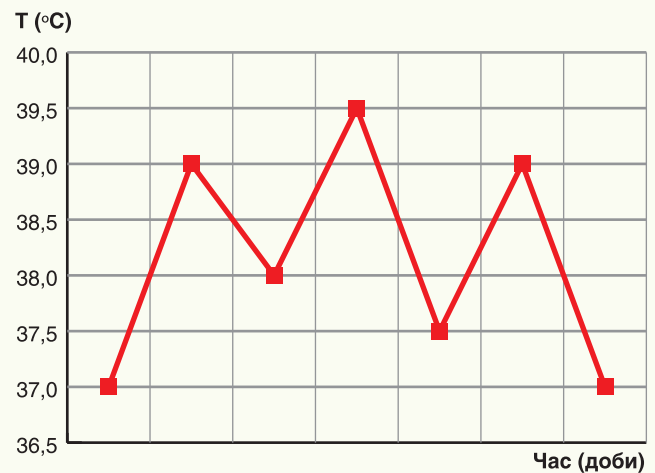


Рис. 4. Тип кривої при послаблювальній лихоманці

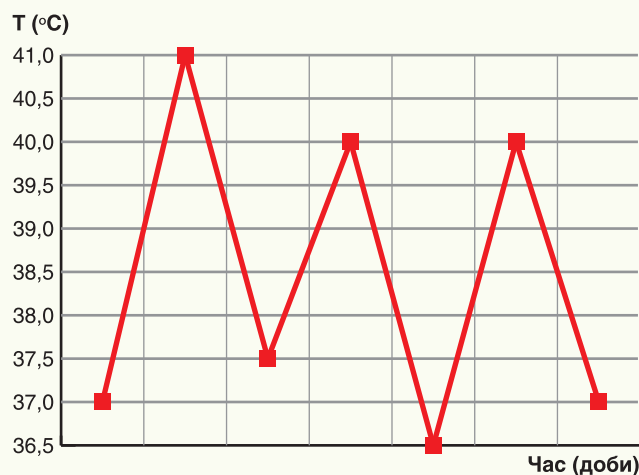


Рис. 5. Тип кривої при гектичній (виснажливій) лихоманці

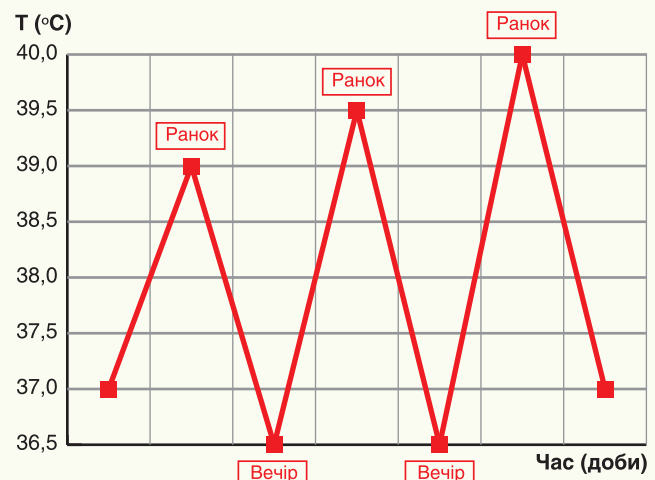
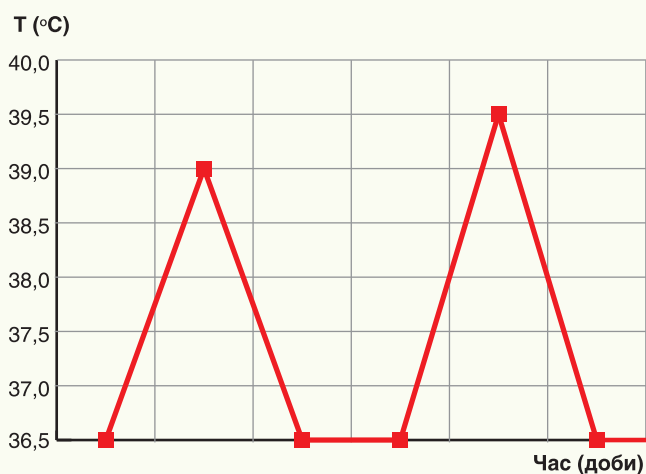
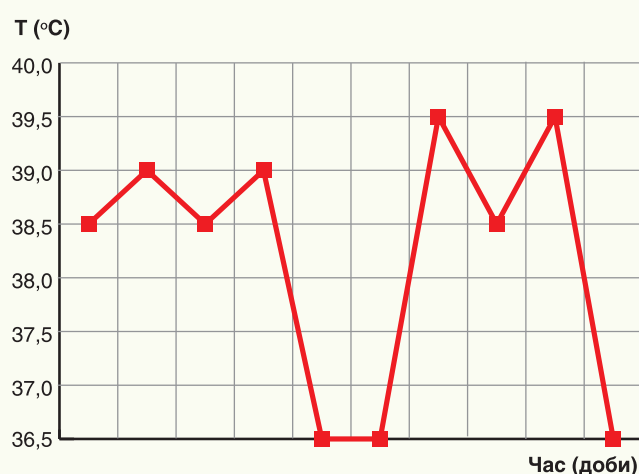


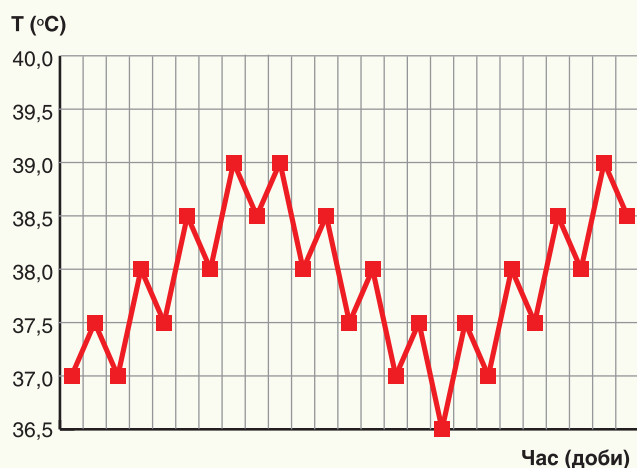
Рис. 6. Тип кривої при спотвореній лихоманці



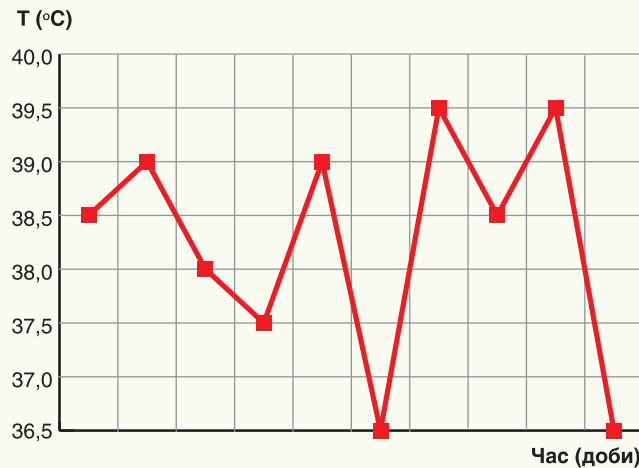
**Рисунок 7.** Тип кривої при переміжній лихоманці



**Рисунок 8.** Тип кривої при поворотній лихоманці



**Рисунок 9.** Тип кривої при хвилеподібній лихоманці



**Рисунок 10.** Тип кривої при атиповій лихоманці

**Поворотна лихоманка** – висока Т протягом декількох днів змінюється на нормальну Т протягом декількох днів – супроводжує поворотний тиф (рис. 8).

**Хвилеподібна (ундулююча) лихоманка** – поступове підвищення Т до високих цифр із подальшим поступовим зниженням Т до субфебрильних або нормальних цифр – часто спостерігається при бруцельозі, лімфогранулематозі (рис. 9).

**Атипова лихоманка** – немає закономірних змін Т тіла (рис. 10).

Для звуження кола пошуку причин лихоманки необхідно визначити стани, що супроводжуються субфебрильною температурою із запальними змінами в крові та без них.

**Захворювання, які не супроводжуються запальними змінами в крові:** вегето-судинна дистонія, термоневроз, передменструальний синдром, гіпоталамічний синдром із порушенням терморегуляції, гіпертиреоз, залізодефіцитна анемія, виразкова хвороба шлунка, бронхіальна астма, артіфіціальний субфебрилітет (синдром Мюнхгаузена).

**Захворювання, що супроводжуються запальними змінами в крові:**

**інфекційно-запальний субфебрилітет:**

– малосимптомний (асимптомний) субфебрилітет: тонзилігенний, одонтогенний, отогенний, локалізований у носоглотці, урогенітальний, локалізований у жовчному міхурі, бронхогенний;

– тяжкі для діагностики форми туберкульозу мезентеріальних лімфовузлів, бронхопульмональних лімфовузлів, інші позалегеневі форми (кісток, урогенітальні);

– специфічні інфекції, які рідко спостерігають і діагностують: бруцельоз, деякі форми токсоплазмозу, мононуклеоз із грануломатозним гепатитом;

**субфебрилітет імунозапального патогенезу:** хронічний гепатит, запальні захворювання кишківника, системні захворювання сполучної тканини;

**субфебрилітет як паранеопластичний процес:** ходжкінські і неходжкінські лімфоми, пухлини, метастази.

**Гарячка, спричинена вживанням медикаментів:**

– антимікробні препарати (пеніциліни, цефалоспорины, нітрофурані, ізоніазид, амфотерицин, норфлоксацин);



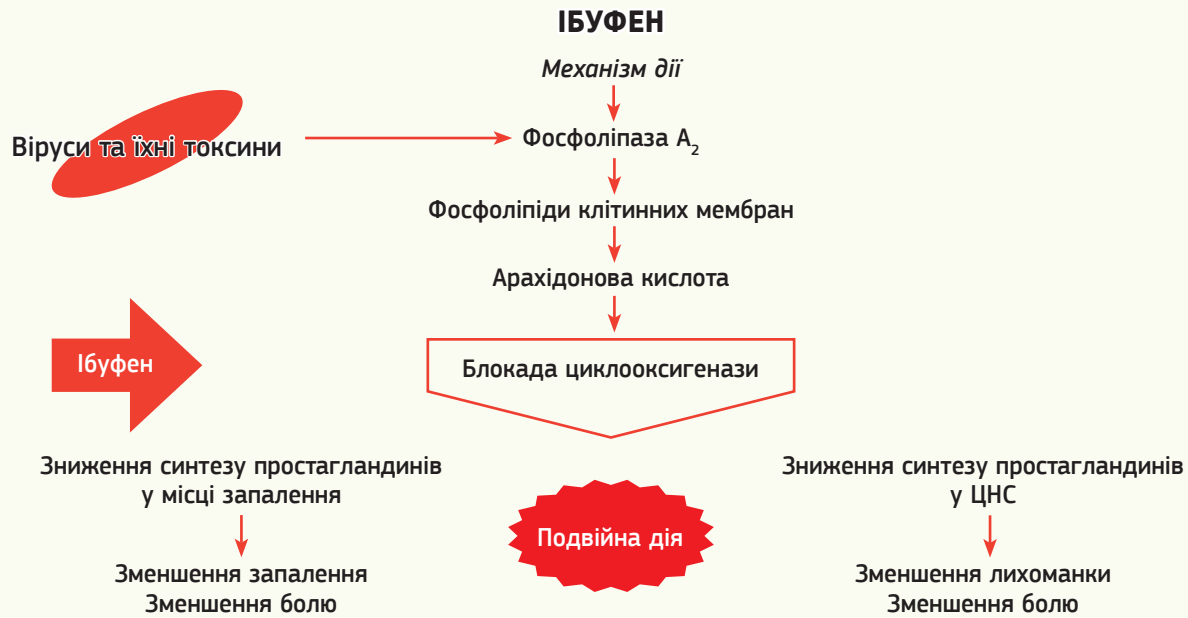


Рисунок 11. Механізм дії ібупрофену

– цитокіни, інтерферони, колонієстимулюючий фактор;  
– серцево-судинні препарати (метилдопа, прокаїнамід, гідрохлортіазид, гепарин);  
– препарати для лікування захворювань травного тракту (метоклопрамід, циметидин; проносні, що містять фенолфталеїн);  
– препарати, що впливають на ЦНС;  
– нестероїдні протизапальні препарати (аспірин, ібупрофен);

– цитостатики (метотрексат, прокарбазин, блеомицин, аспарагіназа);  
– інші (йодовмісні, антигістамінні, алопуринол, левамізол, пеніциламін, атропін, тироксини, вакцини).

Важливо визначити, окрім лихоманки, провідний синдром, який її супроводжує.

**Найчастішими причинами лихоманки є:**

**лихоманка, що супроводжує висипання:**

– інфекційні захворювання: скарлатина, вітряна віспа, кір, краснуха, черевний тиф, паратифи, рикетсіози, лептоспіроз, бруцельоз;  
– системні захворювання сполучної тканини;  
– васкуліти;

**лихоманка в поєднанні з жовтяницею:**

– печінкові: вірусні гепатити;  
– непечінкові: пароксизмальна нічна білірубінемія;  
– гемолітико-уремічний синдром;  
– таласемії;  
– гемолітична хвороба новонароджених;

**лихоманка в поєднанні з ураженням центральної нервової системи:**

– гіпоталамічний синдром, енцефаломенінгіти, поліомієліт, неопроцес, крововиливи;

**лихоманка, поєднана з лімфаденопатією:**

– шкірні захворювання; мононуклеоз; паратонзиллярний, заглиблений абсцес; ангіни, туберкульозний

процес; гельмінтоз, лейшманіоз, феліноз; імунодефіцитні стани, ВІЛ, СНІД.

Згідно з Наказом МОЗ України № 581 від 15.07.2010 р. «Про впровадження стратегії інтегрованого ведення хвороб дитячого віку» [10] та рекомендаціями В.В. Бережного [2], для правильного вибору подальшого ведення пацієнта та надання йому адекватної невідкладної допомоги **тактика педіатра на першому етапі обстеження повинна передбачати:**

- ретельно зібраний анамнез;
- при фізикальному обстеженні найважливішими моментами є:
  - оцінка наявності висипу;
  - оцінка фізичного розвитку (маси тіла!);
  - наявність ознак інтоксикації;
  - огляд кон'юнктиви;
  - наявність нежитю, синуситу;
  - огляд глотки, вимірювання частоти дихання, наявність хрипів;
  - наявність кардіальних шумів, аритмії;
  - гепатомегалія, спленомегалія;
  - огляд кісток, суглобів.

**Для верифікації причини лихоманки необхідно провести такі параклінічні методи обстеження:**

- загальний аналіз крові, аналіз «товста крапля»;
- загальний аналіз сечі, кількісне дослідження осаду сечі за Нечипоренком;
- біохімічний аналіз крові: протеїнограму, ниркові, печінкові проби, гострофазні показники, антистрептолізин-О;
- імунограму;
- бактеріологічний посів всіх рідин, мікроскопію мазків із носоглотки (тричі);
- дослідження на TORCH-інфекції, ВІЛ, гепатити, змиви зі слизової на виявлення вірусів;
- туберкулінову пробу;
- рентгенографію органів грудної клітки, ЕКГ, ехо-

кардіоскопію, рентгенографію пазух носа, кісток тазу, кінцівок, УЗД органів черевної порожнини;

– за показанням біопсію лімфовузлів, стерильну та люмбальну пункції;

– консилиярний огляд онколога, гематолога, фтизіатра, інфекціоніста, кардіоревматолога, алерголога тощо.

Для диференційної діагностики бактеріальної чи вірусної етіології гарячки на користь бактеріальної використовують критерії за М.Д. Бакрадзе, В.К. Таточенко: лейкоцити  $> 15 \times 10^9$ , нейтрофіли  $> 10 \times 10^9$ , паличкоядерні  $> 1,5 \times 10^9$ , С-реактивний білок  $> 30$  мг/л, прокальцитонін  $> 2$  нг/мл.

### Невідкладна допомога при гарячці

Жарознижувальні препарати при лихоманці призначають [2, 3, 7, 11-13]:

- раніше здоровим дітям віком  $> 3$  міс. при  $T > 38,5^\circ\text{C}$  і/або при м'язовій ломоті і наявності головного болю;
- дітям із фебрильними судомами в анамнезі при  $T$  вище  $37,5^\circ\text{C}$ . При фебрильних судомках важливо пам'ятати, що першими вводяться протисудомні препарати, а потім – жарознижувальні. Це пояснюється тим, що судоми виникають не через наявність лихоманки і її вираженість, а внаслідок токсичного ушкодження нервових структур;
- дітям із тяжкими захворюваннями серця і легень при  $T$  вище  $37,5^\circ\text{C}$ ;
- дітям перших 3 міс. життя при  $T$  вище  $38^\circ\text{C}$ .

При відновленій мікроциркуляції (шкіра гаряча, гіперемована, кінцівки теплі) застосовують фізичні методи збільшення тепловіддачі: потрібно розкрити дитину, провітрити кімнату, зробити обдування вентилятором; у тяжких випадках – використати пакети з льодом (холодною водою) над ділянкою проекції великих судин. **Заборонено обтирання спиртом та розчином оцту!!!** Це пояснюється низкою причин, зокрема внаслідок швидкого охолодження виникає спазм мікроциркуляції, що ще більше зменшує тепловіддачу, є також ймовірність всмоктування цих засобів. Необхідно пам'ятати, що кожний вісцеральний орган має свою проекцію на поверхню шкіри (згідно з зонами Захар'їна – Геда), тому викликаючи спазм мікроциркуляції (швидким охолодженням) на певній ділянці шкіри за допомогою обтирання ми можемо спровокувати порушення мікроциркуляції в нирках, серці, печінці тощо. Оцет може спровокувати ларинго-, бронхоспазм.

Необхідним є вживання **значної кількості рідини**; якщо дитина не п'є, їй потрібна інфузійна терапія.

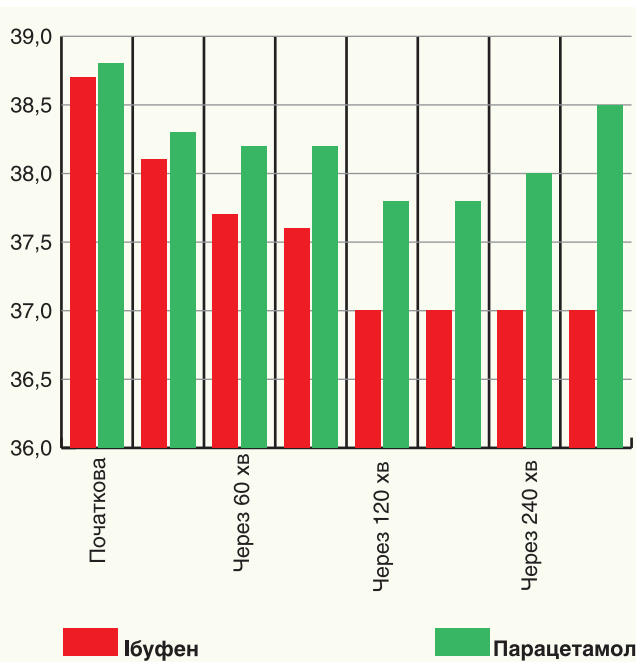
**Призначають ібупрофен** (дітям від 3 міс.) – 5-10 мг/кг усередину (до 3 разів на день) або **парацетамол** – 10-15 мг/кг (до 4 разів на день) *per os, per rectum*. У стаціонарних умовах використовують інфузії парацетамолу: доношеним новонародженим, дітям до 1 року (до 10 кг) – 7,5 мг/кг до 4 разів на день. Дітям із масою від 10 до 50 кг – у дозі 15 мг/кг до 4 разів на добу. Для дітей із масою тіла більше 50 кг максимальна разова доза становить 1000 мг парацетамолу. Застосовують від однієї до 4 інфузій. Інтервал між введеннями повинен бути не менше 4 годин [4].

При неефективності або порушеннях мікроциркуляції (холодні кінцівки, озноб, блідість шкіри) можна **розтерти дитину сухими руками**, щоб подразнити периферичні рецептори нервової системи для посилення тепловіддачі. Ввести 2% розчин папаверину в дозі 0,5 мг/кг або бензодіазепіни (седуксен, діазепам, сибазон) у дозі 0,2-0,3 мг/кг внутрішньом'язово.

**На сьогодні, особливо в педіатричній практиці, перевага надається ібупрофену, і цьому є науково-практично доведене обґрунтування. Перевага ібупрофену над іншими жарознижувальними препаратами полягає в подвійному протизапальному ефекті як місцевого, так і центрального генезу. Препарат зменшує синтез простагландинів як локально, так і в центральній нервовій системі (рис. 11).**

За даними проф. Н.А. Коровіної («Отчет о клиническом исследовании эффективности и безопасности Ибупрофена у детей с симптомами лихорадки на фоне острых респираторных вирусных инфекций», кафедра педіатрії Російської медичної академії післядипломної освіти, 2000 р.) при прийомі парацетамолу через дві години вираженість лихоманки знову збільшується, а при прийомі ібупрофену нормальний рівень  $T$  утримується 4-6 годин; таким чином, зменшується частота прийому препарату (рис. 12).

Важливим моментом у педіатричній практиці є найвищий рівень фармакологічної безпеки препарату. Згідно з Рекомендаціями ВООЗ щодо вибору та застосування антипіретиків при лихоманці у дітей, на сьогодні тільки ібупрофен та парацетамол офіційно рекомендовані для лікування гарячки як жарознижувальні лікарські засоби. Проте використання ібупрофену є більш безпечним, ніж застосування парацетамолу, що доводять дані досліджень:



**Рисунок 12. Динаміка лихоманки при прийомі Ібупрофену (ібупрофену) та парацетамолу**

- За даними E.R. Southey et al., при використанні ібупрофену у дітей із лихоманкою відсутній ризик розвитку синдрому Рея.
- За даними E.R. Southey et al., а також S.M. Lesko, A.A. Mitchell відсутній нефротоксичний та негативний вплив ібупрофену на стан слизової шлунково-кишкового тракту при корекції лихоманки у дітей.
- За даними J.T. Wilson (1991) та A. Wong et al. (2001), потенційна токсична доза парацетамолу становить менше ніж 2-разову добову дозу, а потенційно токсична доза ібупрофену – 10 добових доз.
- За даними дослідження R. Beasley et al., що були представлені в програмі ISAAC та подані в Кокранівську бібліотеку, при використанні парацетамолу у дітей на першому році життя 1 раз і більше на місяць ризик розвитку бронхіальної астми (особливо тяжкої форми) збільшувався втричі. Ризик розвитку ринокон'юнктивіту зростає на 32%, екземи – на 20% [15].
- Канадське педіатричне товариство з 2009 р. рекомендує використовувати ібупрофен у дітей із лихоманкою навіть на фоні дефіциту водного забезпечення організму.

Лікарі України вже багато років мають можливість переконатися в ефективності та безпечності ібупрофену в формі сиропу – **Ібуфену**. Нещодавно з'явилася нова вдосконалена форма сиропу ібупрофену [5] – **Ібуфен Д** (5 мл сиропу містять 100 мг ібупрофену) [6]. Особливістю **Ібуфену Д** є те, що він не містить барвників і може використовуватися у дітей, схильних до алергічних реакцій, і не містить цукру, тобто його можна рекомендувати дітям із цукровим діабетом. **Ібуфен** та **Ібуфен Д** мають приємний смак і добре переносяться дітьми різного віку. Їхня дещо більш рідка, порівняно з іншими сиропними формами жарознижувальних засобів, консистенція забезпечує дитині з лихоманкою легший прийом без зригування, завдяки чому пацієнт отримує необхідну дозу лікарського засобу.

Крім лихоманки, що спостерігається при легких формах переважно інфекційних захворювань, є декілька станів, які мають інший механізм розвитку і, відповідно, потребують іншого підходу до лікування. При цьому необхідне більш глибоке монітування життєво важливих функцій, оскільки ці стани можуть бути життєво небезпечними.

### Метаболічна лихоманка

Цей вид лихоманки є однією з ланок патогенезу тяжкого гострого токсикозу. Виникає метаболічна лихоманка внаслідок різкого підвищення теплопродукції, що зумовлено порушенням рівноваги в системі нікотинамідних коферментів тканинного дихання. Надлишок тепла не може бути виведений через порушення мікроциркуляції, вазомоторних реакцій та процесів потовиділення, що беруть участь у тепловіддачі.

Частими причинами цього виду лихоманки є: менінгіт, сепсис, гострий отит, тяжкі форми ГРВІ, ускладнений перебіг пневмонії, ентероколіт, пієлонефрит, гепатит, перитоніт, гостра ревматична лихоманка, системні захворювання сполучної тканини, гострий лейкоз, лімфопроліферативні захворювання, новоутворення.

### Клінічні прояви:

- нейротоксикоз;
- судомний синдром;
- токсична кардіопатія;
- кетоацидоз;
- підвищення Т на тлі жарознижувальних препаратів або відсутність ефекту.

### Принципи патогенетичного лікування:

– для патогенетичного лікування цього виду лихоманки використовується нікотинова кислота та її похідні (**табл. 2**);

– разову дозу розводять у 50-100 мл глюкози або фізіологічного розчину з додаванням вікової дози кокарбоксілази – внутрішньовенно крапельно, за потреби можна повторити [2].

### Регуляторна (нейрогенна) гіпертермія

Цей вид лихоманки трапляється найчастіше при гіпоталамічному синдромі, неврологічній патології, в пубертатний період тощо.

Основними **патогномонічними ознаками** нейрогенної лихоманки є:

- найчастіше гіперпіретична Т (39-41 °С);
- часто має інтермітуючий перебіг;
- характерні гіпертермічні пароксизми тривалістю від 15 хв до 1 год, що повторюються через певний проміжок часу (1-2 рази на місяць, тривалістю від кількох тижнів до 2-3 місяців і більше); часто має сезонний характер – у весняно-осінній період;
- термоасиметрія пахвових западин, дисоціація між аксиллярною та ректальною температурою;
- невідповідність між ЧСС та вираженістю гарячки;
- негативний жарознижувальний тест;
- супроводжується ознобом, прискореним серцебиттям;
- характерний астенічний синдром;
- вегетативні прояви;
- добра переносимість гарячки;
- нормальні аналізи крові та біологічних рідин.

### Принципи лікування:

- етіотропна терапія;
- піроксан, таблетки 0,015 г або 1% розчин для ін'єкцій в ампулах, 1 мл: дітям від 6 міс. до 3 років – 0,2-0,3 мл 2 рази на день в/м, старшим 3 років від – 0,3-0,5 до 0,75 мл в/м;
- ноотропіл (пірацетам), таблетки 0,2 г або 20% розчин для ін'єкцій в ампулах, 5 мл (1 мл = 0,2 мг): ді-

**Таблиця 2. Разові дози нікотинамідну або нікотинової кислоти (per os, внутрішньовенно)**

Вік	Доза (мг)
1-6 міс.	5
7-12 міс.	8
12 міс. - 3 роки	10
3-4 роки	15
4-7 років	25
7-9 років	30
10-14 років	50

тям до 5 років – по 0,2 г 3 рази на день, старшим 5 років – 0,4 г 3 рази на день;

- вітамін РР [2];
- також можна використовувати такі групи препаратів: амінокислоти (аміналон, церебролізін, гаммалон [γ-аміномасляна кислота]), похідні нікотинової кислоти (нікотинова кислота, нікотинамід, компламін), адреноблокатори (фентоламін, атенолол), антидепресанти і транквілізатори (продеп, прозак [флуоксетин]; адаптол [мебікар], хлорпротиксен), антигістамінні, вегетотропні (препарати беладонни [белоїд, беласпон, беллатамінал]) [9].

## Злоякісна гіпертермія

Основною причиною злоякісної гіпертермії є: загальна анестезія, використання м'язових міорелаксантів у схильних до цього стану дітей. Патогенез злоякісної гіпертермії полягає у різкому підвищенні теплопродукції внаслідок посиленого патологічного м'язового метаболізму через збільшення концентрації кальцію в міоплазмі.

### Клінічні прояви:

- ранні симптоми: ціаноз, тахікардія;
- різке підвищення температури, часто на 1 °С кожні 5-10 хв до 41-42 °С;
- жарознижувальні засоби та нейровегетативна блокада можуть посилити гарячку;
- м'язова ригідність, судомний синдром;
- ознаки змішаного респіраторного та метаболічного ацидозу, синдром дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові (ДВЗ-синдром) [2].

Різновидом злоякісної гіпертермії є **синдром Омбредана** (Ombredanne), описаний у 1922 р. Розвивається він частіше у дітей віком від 1 міс. до 1 року. Основною причиною є недосконалість процесів терморегуляції у генетично схильних до цього дітей та вплив надмірної кількості пірогенів, анестетиків на гіпоталамус. Провокуючими факторами є оперативні втручання (через 10-36 год), велика ранова поверхня (опіки), наркоз (інгаляційні анестетики, міорелаксанти).

### Клінічні прояви синдрому Омбредана:

- швидке наростання (за 1 год на 1 °С) температури тіла до 41-42 °С;
- пригнічення дихання;
- порушення функції серцево-судинної системи;
- пригнічення імунітету;
- розлади обміну речовин;
- набряк мозку, ацидоз, ДВЗ-синдром;
- смерть настає за 15-20 годин.

### Принципи лікування:

- уведення нікотинаміду в розчині глюкози з кокарбоксілазою;
- корекція ацидозу;
- фізичне охолодження;
- оксигенотерапія;
- при тахіаритмії 10% розчин новокаїнамідом 0,15-0,2 мл/кг (не більше 10 мл); усередину 0,01-0,03 г/кг/добу в 4-6 прийомів (1 табл. = 0,25 г);
- для запобігання ДВЗ-синдрому – свіжозаморожена плазма 10 мл/кг, гепарин 150-200 ОД/кг/добу [2].

В іноземній літературі є відомості про застосування дантролену для лікування злоякісної гіпертермії (навантажувальна доза 1-4 мг/кг в/в, потім 2 мг/кг в/в кожні 6 год), проте цей препарат не зареєстрований в Україні [1, 13].

## Посттрансфузійна лихоманка

Цей вид лихоманки виникає при переливанні крові, глюкозо-сольових розчинів. Патогенез зумовлений забрудненням при стерилізації води та повітря термостабільними продуктами розпаду пірогенних сапрофітів. Клінічно лихоманка перебігає у більшості хворих, як при інфекційно-токсичній гіпертермії; тяжкі форми перебігають, як метаболічна гіпертермія. Така лихоманка часто супроводжується міалгіями, арталгіями, нудотою, уртикарним висипом, свербіжем шкіри; можливий периорбітальний набряк, різкий неспокій, короточасні напади судом.

### Принципи лікування:

- застосування ібупфену, парацетамолу;
- нейровегетативна блокада;
- препарати нікотинаміду;
- антигістамінні препарати;
- глюкокортикоїди: преднізолон у дозі 2-3 мг/кг/добу або гідрокортизон у дозі 5 мг/кг/добу [2].

### Література

1. Анестезія в педиатрії: пер. с англ. / Под ред. Джорджа А. Грегора. – М.: Медицина, 2003. – 1192 с.: ил.
2. Бережной В.В. Лихорадка у детей: проблемы дифференциальной диагностики и врачебной тактики / В.В. Бережной // Журнал практического врача. – 1998. – № 5. – С.18-22.
3. Бережной В.В. Опыт применения нурофена как антипиретика у детей раннего возраста / В.В. Бережной, Н.К. Унич, В.А. Королева // Современная педиатрия. – 2004. – Т.4, № 3. – С.95-98.
4. Інструкція для медичного застосування препарату Інфулган. РП МОЗ України № UA/11955/01/01 від 03.01.2012.
5. Інструкція для медичного застосування препарату Ібуфен. РП UA/9215/01/01 від 07.12.2009.
6. Інструкція для медичного застосування препарату Ібуфен Д. РП UA/11881/01/01 від 03.01.2012.
7. Кривопустов С.П. Проблемно ориентированная педиатрия: избранные вопросы [клиническое руководство для врачей]. – Х.: Новое слово, 2012. – 288 с.
8. Лихорадочные состояния у детей. Обследование и начальное ведение детей младше 5 лет. Клиническое руководство. Национальный центр сотрудничества во имя здоровья женщины и ребенка Великобритании // Здоров'я України. – 2007. – №18/1. – С. 45-48.
9. Мироненко Т.В. Неврологические аспекты субфебрилитета / Т.В. Мироненко, В.В. Борисенко, О.А. Пустова и др. // Український медичний альманах. – 2006, Том 9, № 4 (додаток). – С. 101-105.
10. Наказ МОЗ України №581 від 15.07.2010 р. «Про впровадження стратегії інтегрованого ведення хвороб дитячого віку».
11. Наказ МОЗ України про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги при невідкладних станах у дітей на шпитальному і дошпитальному етапах від 31.08.2004, № 437.
12. Самарін Д.В. Вибір оптимального педіатричного антипиретика / Д.В. Самарін // Therapia. – 2008. – №2. – С. 55-56.
13. Современная неотложная помощь при критических состояниях у детей. Практическое руководство: пер. с англ. / Под ред. К. Макуэй-Джонса, Э. Молинеукс, Б. Филлипс и др.; под общ. ред. проф. Н.П. Шабалова. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 464 с.: ил.
14. Ященко О. Синдром лихоманки в загальнолікарській практиці / О. Ященко, С. Данилюк // Ліки України. – 2005. – № 4. – С. 22-32
15. Beasley R. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6-7 years: analysis from Phas Three of the ISAAC programme // R. Beasley // Lancet. – 2008. – Vol. 372. – P. 1039-1048.



# Піднялась температура – під рукою Ібуфен®!



Без барвників  
без цукру

у комплекті  
шприц-дозатор

## Переваги

- Подвійна жарознижувальна дія
- Контролює температуру тіла протягом 6–9 год\*

## Показання до застосування

- Застудні захворювання, гострі респіраторні вірусні інфекції
- Дитячі інфекції, що супроводжуються лихоманкою, поствакцинальні реакції
- Зубний біль, болісне прорізування зубів, головний біль різного генезу, мігрень

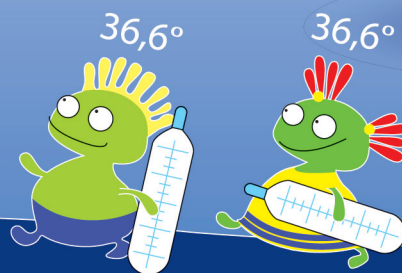
Дітям віком  
від 3 місяців!

Вік	Маса тіла	Разова доза	Максимальна добова доза
3-6 місяців	5-7,6 кг	2,5 мл	3 рази по 2,5 мл
6-12 місяців	7,7-9 кг	2,5 мл	3-4 рази по 2,5 мл
1-3 років	10-15 кг	5,0 мл	3 рази по 5,0 мл
4-6 років	16-20 кг	7,5 мл	3 рази по 7,5 мл
7-9 років	21-29 кг	10,0 мл	3 рази по 10,0 мл
10-12 років	30-40 кг	15,0 мл	3 рази по 15,0 мл

Дозу можна повторювати кожні 6-8 годин, з дотриманням проміжку як мінімум 4 години між черговими дозами.



у комплекті  
мірна ложка



\* Біляева Л.М., Лихоманка у дітей. Сучасні жарознижувальні засоби // Медичні новини. – 2004. – №2 – С. 38-42

Інформація для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я. Р.П. МОЗ України №UA/9215/01/01 від 07.12.2009. Виробник: Медана Фарма АТ, Польща. Заявник: Медана Фарма АТ, Польща. Повна інформація щодо застосування препарату міститься в інструкції-вкладиші. Склад: 5 мл суспензії містять: ібупрофену 100 мг. Лікарська форма: Суспензія для перорального застосування, 100 мг/5 мл. Правила відпуску: Без рецепту. Представництво ЗФ «ПОЛФАРМА» С.А в Україні та Молдові: вул.Спаська, 30, 6 поверх, м. Київ, 04070. Тел. (044) 498-90-07, факс (044) 498-93-87, e-mail: office@polpharma.ua, www.polpharma.ua

## Науково-практична конференція «Медико-соціальні проблеми дитячого віку»

11-12 квітня 2013 року  
м. Тернопіль

### Науково-практичні напрямки роботи конференції:

- Медико-соціальні аспекти здоров'я і нездоров'я дітей різного віку.
- Медико-соціальні аспекти вигодовування дітей першого року життя.
- Особливості розвитку дітей в різних екологічних і соціальних умовах.
- Профілактика та корекція негативних впливів соціальних умов на якість життя дітей різного віку.
- Роль продуктів харчування та якості води в розвитку та профілактиці патологічних станів.
- Інноваційні методи в лікуванні та профілактиці захворювань дитячого віку.
- Вплив мікросоціальних та екопатологічних чинників на стан здоров'я новонароджених та дітей раннього віку.

**Форми участі** у конференції: доповідь у засіданнях; стендова доповідь; участь у засіданні; лише публікація; для фірм і організацій – проведення виставок сучасних засобів діагностики та лікування, зразків медичної та лабораторної техніки, демонстрація новітніх інформаційних технологій в медичній практиці.

**Форми публікації:** статті у журналі «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології», затвердженому ВАК України.

### Оргкомітет:

#### кафедра педіатрії:

проф. **Федорців Ольга Євгенівна**, тел. моб.: 0677476719; роб.: (0352) 26-90-61;

проф. **Павлишин Галина Андріївна**, тел. моб.: 0673930541;

доц. **Воронцова Тамара Олександрівна**; тел. моб.: 0676751487.

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001 (відділ організації наукових форумів).

### Місце проведення конференції:

м. Тернопіль, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», конгрес-центр «Червона калина», який знаходиться за адресою смт. Дружба, Тербовлянський р-н, Тернопільська обл. Оргкомітет організовує транспорт для переїзду учасників з Тернополя до конгрес-центру. Офіційна мова конференції – українська (робочі – українська, російська).

З більш детальною інформацією можна ознайомитися на сайті організатора ([www.tdmu.edu.te.ua](http://www.tdmu.edu.te.ua), у розділі «Наукова робота» зайти на посилання: Конгрес-центр → Наукові форуми → План проведення науково-практичних конференцій у 2013 році – ЗАПРОШЕННЯ).

## Науково-практична конференція з міжнародною участю «Профілактика та рання діагностика соціально-небезпечних захворювань в практиці сімейного лікаря»

18 квітня 2013 року  
м. Львів

### Організатори:

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького МОЗ України.

79059, Львів, вул. Миколайчука, 9. Тел.: (0322) 52-68-49, 97-13-69.

Головне управління охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації.

79005, Львів, вул. Конопницької, 3. Тел.: (0322) 75-60-37.

Асоціація сімейних лікарів Львівщини.

Українська асоціація сімейної медицини

# ВИЯВЛЕННЯ *H. PYLORI* У ДІТЕЙ

на замітку лікарю

Спектр проявів хелікобактерної інфекції у дітей є досить широким – від дискомфорту та болю в животі до таких серйозних патологій, як виразкова хвороба та гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба.

Дискусія про зв'язок між **рецидивуючим абдомінальним болем** нез'ясованої етіології та інфекцією *H. pylori* у дітей триває. Так, у ретроспективному дослідженні K. Thakkar et al. (2009) за участю 1191 дитини з болем у животі методом ендоскопії верхніх відділів ШКТ хелікобактерну інфекцію було діагностовано у 55 дітей (5%), і цей діагноз був другим за поширеністю після рефлюксного езофагіту (23%). Загалом на сьогодні не доведено, що хелікобактерна інфекція є значущою причиною абдомінального болю.

Інфекція *H. pylori* є найважливішою причиною первинної захворюваності на **виразку дванадцятипалої кишки** у дітей. Для оцінки відмінностей між первинними *H. pylori*<sup>+</sup> та *H. pylori*<sup>-</sup> виразками було проведено ретроспективне дослідження у 43 китайських дітей, серед яких 53,5% мали хелікобактерну інфекцію. Згідно з його результатами, у хлопчиків частіше ніж у дівчаток (91,3 проти 50%) виразки були інфіковані *H. pylori*. Крім того, було показано, що імовірність *H. pylori*<sup>+</sup> виразки вища у дітей більш старшого віку (12 проти 10 років) (Y.H. Tam et al., 2009). У дослідженні J.R. Rick et al. (2010) за участю 51 дитини в 6 були виявлені виразки шлунка (усі *H. pylori*<sup>+</sup>) і в 11 – виразки дванадцятипалої кишки (у 10 – *H. pylori*<sup>+</sup>). Оцінюючи експресію 16S рРНК і *cadA*, автори показали, що *H. pylori* достовірно частіше виявляється у дітей з виразковою хворобою порівняно зі здоровими дітьми.

Роль хелікобактерної інфекції при розвитку **гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби** у дітей залишається спірною, оскільки опублікованих даних щодо цього питання небагато й вони суперечливі. Наприклад, A. Moon et al. (2009) діагностували рефлюкс-езофагіт у 13 з 16 пацієнтів, позитивних на *H. pylori*, але тільки в 38,1% з 404 дітей, у яких *H. pylori* не виявлено, і дійшли висновку про позитивний зв'язок. Натомість інші дослідники не спостерігали такої залежності.

Результати деяких досліджень вказують на зв'язок *H. pylori* із залізодефіцитною анемією нез'ясованого генезу, ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою та дефіцитом вітаміну В<sub>12</sub>. Існують припущення причинно-наслідкового зв'язку між хелікобактерною інфекцією та середнім отитом, інфекціями верхніх дихальних шляхів, ураженням пародонту, харчовою алергією, синдромом раптової дитячої смерті, низьким зростом, бронхіальною астмою і ожирінням. Проте для підтвердження цих взаємозв'язків бракує достатніх доказів.

У рекомендаціях щодо діагностики і лікування *H. pylori* у дітей, опублікованих 2011 року Європейським і Північноамериканським товариствами дитячих гастроентерологів, гепатологів і нутриціологів (ESPGHAN/NASPGHAN), наголошується, що первинною метою клінічного обстеження дитини, у якої спостерігаються гастроінтестинальні симптоми, є визначення причини виникнення цих симптомів, а не тільки наявності *H. pylori*.

**Симптоми та зв'язок з іншими захворюваннями**

**Пацієнти, у яких слід проводити тести на виявлення *H. pylori***

Згідно з рекомендаціями ESPGHAN/NASPGHAN доцільність проведення тестів на виявлення *H. pylori* можна розглянути у дітей:

- в сімейному анамнезі яких є рак шлунка у родича першого ступеня спорідненості;
- з рефрактерною залізодефіцитною анемією, в яких були виключені інші причини захворювання

Про необхідність виконання тестів на наявність інфекції *H. pylori* у молодих пацієнтів у країнах з високим ризиком розвитку раку шлунка зазначається і у рекомендаціях Всесвітньої організації гастроентерологів (WGO, 2011).

У дітей з функціональним абдомінальним болем застосування діагностичних тестів на виявлення *H. pylori* не рекомендовано (ESPGHAN/NASPGHAN, 2011).

### Діагностичні тести

Діагностичні тести для визначення інфекції *H. pylori* охоплюють як ендоскопічні, так і неендоскопічні методи (наведені в таблиці). Застосовувані методики можуть бути прямими (дослідження культури, мікроскопічне визначення організму) або непрямими (використання уреаз, визначення антигену у фекаліях, відповідь антитіла як маркера захворювання).

Вибір тесту значною мірою залежить від його доступності та вартості. Інші важливі фактори, які впливають на прийняття рішення – це клінічна картина, популяційна частота інфікування, передбачувана заздалегідь наявність інфекції, відмінності у виконанні тестів і фактори, що впливають на їхній результат, наприклад, застосування антисекреторних препаратів і антибіотиків.

У огляді діагностичних тестів, які використовували у дітей протягом періоду з 1999 по 2009 роки J. Guarner et al. (2010) дійшли висновку, що більшість комерційних неінвазивних тестів на сьогодні мають достатню чутливість і специфічність для виявлення наявності *H. pylori*. Автори підкреслили, що ендоскопія з гістопатологічним дослідженням є єдиним методом, за допомогою якого можна діагностувати і підтвердити хелікобактерну інфекцію, спричинені нею ураження й інші причини симптомів. Уреазний дихальний тест і виявлення антигену в калі (стул-тест) ефективні для контролю стану пацієнтів після лікування.

Відповідно до положень керівництва ESPGHAN/NASPGHAN (2011):

- початковий діагноз інфекції *H. pylori* має базуватися на таких даних: позитивні результати гістологічного дослідження + позитивні результати швидкого уреазного тесту або позитивні результати культурального дослідження;
- для визначення того, чи відбулась ерадикація *H. pylori*, надійним неінвазивним тестом є:
  - <sup>13</sup>C-уреазний дихальний тест або
  - імуноферментний аналіз для виявлення антигену *H. pylori* у випорожненнях

Ефективність швидкого стул-тесту, який проводиться в амбулаторних умовах за методом імуноаналізу на основі моноклональних антитіл, було перевірено у дітей раннього віку в Німеччині і у Франції. C. Prell et al. (2009), порівнюючи його з дослідженням біопсійного матеріалу до та після проведення антихелікобактерної терапії, виявили, що чутливість тесту становить 85,5-90,8%, а специфічність 91,0-97,6%. Такі самі результати отримали N. Kalach et al. (2009): чутливість 87,5% і специфічність 97,8%.

У керівництві WGO (2011) підкреслюється, що тест на виявлення антигену *H. pylori* в калі має ширше застосовуватися в клінічній практиці, оскільки цей метод є недорогим і неінвазивним

Серологічне тестування є менш точним порівняно з дихальним тестом і стул-тестом, особливо в регіонах з незначним поширенням інфекції *H. pylori*. Наприклад, N. Kalach et al. (2009) підтвердили недостатню клінічну корисність серологічного тестування у дітей і дорослих, зокрема неприйнятно низьку чутливість до IgM (усього 6,8%). Низький рівень прогностичної цінності позитивного результату цього дослідження викликав стурбованість у західних країнах щодо того, що антибіотики, можливо, призначали пацієнтам необґрунтовано на основі результатів серологічного тестування. Однак така точка зору не є універсальною для країн з високою частотою інфікування *H. pylori*. В регіонах з низькою поширеністю серологічні методи дають гірші результати, тому негативний тест має більшу цінність, ніж позитивний. Там, де інфекція поширена, позитивні результати серологічного тестування можна розглядати як достовірні.



ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

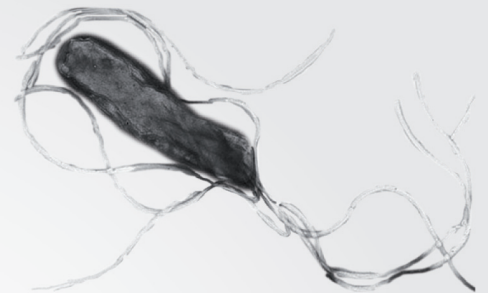
Pharmasco®

# CITO TEST

ШВИДКІ ТЕСТИ

## CITO TEST H. Pylori Ag

### СТУЛ-ТЕСТ



- ✓ Якісне визначення антигену H. pylori у зразках фекалій
- ✓ Неінвазивний метод
- ✓ Результат вже через **10 хвилин**
- ✓ Контроль ерадикаційної терапії через **4-6 тижнів**
- ✓ Точність та специфічність до **100 %**
- ✓ Вбудований контроль якості
- ✓ Не потребує лабораторного обладнання

[www.pharmasco.com](http://www.pharmasco.com)

тести  
гінекологічної  
групи

тести  
для визначення  
інфекційних  
захворювань

тести  
для визначення  
наркотичних  
речовин

тести  
для  
визначення  
кардіомаркерів

тести  
для  
визначення  
онкомаркерів

тести  
для  
визначення  
ЗПСШ

біохімія  
сечі

аналітична система  
Turbox plus  
для визначення  
білків

портативні  
аналітичні  
системи  
HemoCue



Св-во про держ.реєстрацію №12176/2012 від 14.12.2012 р.

ТОВ "ФАРМАСКО"

тел.: +38 (044) 537 08 04

e-mail: [contact@pharmasco.com](mailto:contact@pharmasco.com)

Як зазначено в рекомендаціях ESPGHAN/NASPGHAN (2011), проведення біопсії, уреазного дихального тесту або стул-тесту для виявлення *H. pylori* слід здійснювати не раніше ніж через 2-4 тижні після припинення прийому інгібіторів протонної помпи і не раніше ніж через 4 тижні після припинення вживання блокаторів H<sub>2</sub>-рецепторів гістаміну чи антибіотиків

**Таблиця. Порівняльна характеристика діагностичних тестів для виявлення інфекції *Helicobacter pylori* (WGO, 2011)**

Дослідження	Чутливість (%)	Специфічність (%)	Прогностична цінність позитивного результату (%)	Коментарі
Швидкий уреазний тест	> 98	99	99	Швидкий і дешевий. Чутливість після лікування знижена
Гістологічне	> 95	> 95		Виявлення поліпшено завдяки використанню спеціальних методів забарвлення (наприклад, сріблом за Вартіном – Старрі або дешевших – гематоксиліном і еозином чи за Гімзою)
Культуральне				Високоспецифічний метод; низька чутливість за відсутності адекватного транспортного середовища*. Необхідні досвідчені/компетентні фахівці. Дорогий, часто недоступний метод
ПЛР				Чутливий і специфічний метод. Відсутня стандартизація. Вважається експериментальним
Серологічне дослідження (ELISA)	85-92	79-83	64	Менш точне, не виявляє активну інфекцію. Достовірно виявляє інфекцію у країнах з високою частотою <i>H. pylori</i> . Не рекомендоване після лікування. Дешево й доступне
Дихальний тест із сечовиною <sup>13</sup> C/ <sup>14</sup> C	95	96	88	Рекомендований для діагностики <i>H. pylori</i> до лікування. Оптимальний для підтвердження ерадикації. Не слід проводити протягом 2 тижнів після лікування інгібіторами протонної помпи та 4 тижнів після антибіотикотерапії. Доступність варіює
Виявлення антигену в калі	95	94	84	Використовується рідко, хоча метод високочутливий і специфічний як до, так і після лікування. Слід використовувати частіше, беручи до уваги невисоку вартість та неінвазивність
Серологічний тест із узяттям крові з пальця				Дуже неінформативний, не може бути прирівняний до тесту ELISA

\* Середовище для зберігання та/або транспортування клінічного чи лабораторного матеріалу. ELISA – імуноферментний аналіз; ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція.

#### Література

1. Koletzko S., Jones N.L., Goodman K.J. et al.; H pylori Working Groups of ESPGHAN and NASPGHAN. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 53(2): 230-43.
2. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al; European *Helicobacter* Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut.* 2012; 61 (5): 646-64.
3. Mourad-Baars P., Hussey S., Jones N.L. *Helicobacter pylori* infection and childhood. *Helicobacter.* 2010; 15 Suppl 1: 53-9.
4. World Gastroenterology Organisation Global Guideline: *Helicobacter pylori* in developing countries. *J Clin Gastroenterol.* 2011; 45 (5): 383-8.

## БиоГая как обязательный компонент лечения хронического назофарингита у детей

Н.В. Божко, к.м.н., ассистент кафедры,  
Т.В. Маркитан, аспирант,  
кафедра отоларингологии Национальной медицинской академии  
последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Мало кто из родителей не встречался с такими проблемами, как постоянно рецидивирующий и затяжной насморк, подкашливание и першение в горле у ребенка. А уж о педиатрах и отоларингологах вообще говорить не приходится – согласно статистике, каждый второй ребенок страдает хроническим назофарингитом – заболеванием, в основе которого лежит воспаление слизистой носоглотки. В отличие от острого процесса, когда причиной воспаления в подавляющем большинстве случаев служит инфекционный агент (вирусы, бактерии), в появлении хронической формы заболевания «виновны» несколько другие факторы и это надо обязательно учитывать при назначении эффективной терапии. Как правило, хронический назофарингит развивается:

- у «недолеченных» или же неадекватно пролеченных детей с острым процессом;
- при сниженном иммунном статусе ребенка;
- при аллергических процессах;
- при наличии определенных предрасполагающих факторов (анатомические особенности строения носоглотки у детей, искусственное вскармливание, излишнее потребление углеводов, рахит, диатез и т. д.).

В данном случае мы не рассматриваем ситуации, когда хронический процесс поддерживается за счет увеличенных аденоидных вегетаций (II-III и III степени). Среди факторов, способствующих хронизации воспалительно-

го процесса, особо следует выделить нарушение нормального видового состава микрофлоры глотки, которое всегда сопровождается данным заболеванием. Дисбиоз слизистой и хронический назофарингит представляют собой некий порочный круг, то есть практически любой острый воспалительный процесс и все вышеперечисленные предрасполагающие факторы приводят к тому, что «содружественный» состав микроорганизмов изменяется и появляются представители патогенной флоры. Это, в свою очередь, вызывает дисбактериоз, дополнительно усугубляющий течение назофарингита.

Примечательно, что лекарственные средства, которые зачастую назначают педиатры и отоларингологи (а это в подавляющем большинстве различного рода антибиотики и антисептики), не только не приносят желаемого результата, но и способствуют дальнейшему прогрессированию заболевания. Не остаются «в стороне» и другие органы и системы организма. Это связано не только с догмой «нет ни единого изолированного патологического процесса в нашем организме», известной еще со времен Гипократа, но и с прямыми последствиями хронического назофарингита (а главное – его лечения) для микрофлоры желудочно-кишечного тракта. Вполне возможно, что верно и обратное – проблемы с желудочно-кишечным трактом приводят к развитию хронического процесса в носоглотке.

Порой определить, что же явилось первопричиной, бывает

крайне тяжело, но несомненно одно – хронический назофарингит практически всегда сочетается с дисбактериозом кишечника. Это, безусловно, не новое научное открытие, но об этом простом факте почему-то, как правило, забывают практикующие врачи.

В связи с этим было проведено клиническое наблюдение детей от 4 месяцев до 6 лет с диагнозом «хронический назофарингит», которым в составе комплексного лечения назначался пробиотический препарат БиоГая.

Выбор пробиотика основывался на том, что:

- именно этот препарат начинает «работать» уже в ротовой полости, а не в кишечнике (как большинство имеющихся на фармрынке пробиотических средств);
- форма выпуска лекарства наиболее приемлема в педиатрической практике (капли с нейтральным вкусом и запахом, что не вызывает неприятия у детей);
- безопасность БиоГаи была доказана в крупных клинических исследованиях.

В качестве контроля эффективности такого лечения мы проводили микробиологическое исследование мазка, взятого со слизистой задней стенки глотки до начала терапии и после. Для проведения анализа корреляции между дисбактериозом глотки и нарушением нормального состава микрофлоры кишечника проводили бактериологическое исследование кала на дисбактериоз до и после лечения.

Приведем конкретные клинические примеры.

## Клінічний випадок

**Больной Б.**, 2009 г. рождения (3 года и 4 месяца). Родители 20.06.2012 г. обратились к педиатру с жалобами на изменения характера стула у ребенка и частые затяжные ОРВИ. Из анамнеза – частый прием антибактериальных препаратов общего и местного воздействия по поводу различных заболеваний верхних дыхательных путей (аденоидит, ринофарингит, стоматит). Клинически был поставлен диагноз – *дисбактериоз кишечника*. Взят анализ кала на микробиологическое исследование. Дополнительно больной был направлен на *осмотр отоларинголога*, показавший, что:

- носовое дыхание нарушено, слизистая полости носа отечна преимущественно в задних отделах;
- по задней стенке глотки имеется затекание слизи;
- дополнительно на задней стенке глотки и в лакунах небных миндалин определяются точечные, белого цвета включения;
- общее состояние ребенка не нарушено, жалоб со стороны глотки нет.

При бактериологическом исследовании мазка из ротоглотки выявлены *Enterococcus faecalis* ( $10^4$  КОЕ/г) и *Escherichia coli* ( $10^2$  КОЕ/г). При исследовании кала на дисбактериоз – уменьшение количества лактобактерий до  $10^6$  КОЕ/г (при норме  $10^7$ - $10^9$  КОЕ/г) и увеличение количества грибов рода *Candida* –  $10^6$  КОЕ/г (при норме до  $10^4$  КОЕ/г).

Был поставлен *диагноз*: дисбактериоз кишечника, хронический ринофарингит, дисбактериоз полости рта. На фоне местного лечения (Отривин 0,05% и Делуфен в нос, туалет ротоглотки) пациенту был назначен пробиотический препарат БиоГая по 5 капель 1 раз в день на протяжении 3 недель.

**Во время контрольных осмотров (спустя 1 неделю и через один месяц) больной не предъявлял жалоб, констатировано восстановление носового дыхания, данные фаринго- и риноскопии в пределах нормы.**

**Больной Г.** (5 месяцев). Родители обратились к детскому отоларингологу с жалобами на *нарушение носового дыхания* у ребенка на протяжении нескольких недель. Терапия сосудосуживающими каплями давала краткосрочный эффект. На момент осмотра общее состояние ребенка не нарушено, температура тела в пределах нормы, отделяемого из носа нет.

При осмотре ЛОР-органов обнаружено, что:

- слизистая оболочка полости носа бледная;
- носовые ходы сужены за счет увеличения объема нижних носовых раковин;
- патологического отделяемого в них не определяется;
- в ротоглотке – гиперемия передних небных дужек;
- в лакунах миндалин – одиночные точечные включения белого цвета;
- по задней стенке глотки определяется стекание слизистого отделяемого из носоглотки.

Проведено бактериологическое исследование мазка из носа и ротоглотки, а также исследование кала на дисбактериоз. Выявлено: *Enterococcus faecalis* –  $10^2$  КОЕ/г на слизистой носа и глотки, а в кале – уменьшение количества лактобактерий до  $10^6$  КОЕ/г.

Поставлен *диагноз*: хронический назофарингит, дисбактериоз глотки, дисбактериоз кишечника. Назначено лечение: БиоГая на протяжении 14 дней и деконгенстанты интраназально – на 5 дней.

**Контрольные осмотры через 5 дней и через месяц показали, что носовое дыхание восстановилось, слизистая ротоглотки очистилась.**



## Клінічний випадок

Полученные данные позволяют сделать следующие **выводы**:

1. Клиническая картина при хроническом процессе в глотке имеет стертый характер, при этом общее состояние больного, как правило, не нарушается и местные проявления воспалительного процесса также выражены неярко (наличие налетов на слизистой и т. д.).

2. У детей с хроническими заболеваниями глотки в подавляющем большинстве случаев наблюдается нарушение нормального соотношения микрофлоры как местной (ротовая полость, глотка), так и кишечной.

3. Использование местных и системных антибактериальных и антисептических препаратов далеко не всегда дает желаемый результат, а порой только усугубляет явления дисбиоза глотки.

4. Включение пробиотика БиоГая (содержит *Lactobacillus reuteri*; активно действует уже в ротовой полости; представляет собой капли с нейтральным вкусом, что немаловажно в педиатрической практике) в комплексное лечение детей с хроническими заболеваниями глотки приводит к восстановлению нормального состава микрофлоры как кишечника, так и глотки.

5. Принимая во внимание вышесказанное, считаем необходимым дальнейшее углубленное исследование нарушений микробиоценоза глотки при хронических воспалительных заболеваниях (определение локального иммунного статуса и т. д.) и его коррекции с помощью пробиотика БиоГая.

Розшукуєте  
докази  
ефективності  
пробіотика?

# BioGaia®

Пробіотик із клінічно  
доведеними ефектами



**БіоГая** — ефекти нормалізації мікрофлори доведені клінічними дослідженнями, проведеними у медичних центрах Фінляндії, Швеції, Італії та інших країнах Європи, а також в Україні.<sup>1,2</sup>

**БіоГая** — для здоров'я кишечника, ротової порожнини та імунного здоров'я.

1. *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 – A clinically proven probiotic (клінічно доведений пробіотик). Connolly E. (2004) *Nutrafoods* 3:15-22.

2. Чайка В.К. Опыт использования БиоГая у беременных // *Перинатология и педиатрия*, №1(41), 2010, с. 23-26.

**Виробник:** БіоГая АБ, Швеція [www.biogaia.com](http://www.biogaia.com)

**Представник в Україні:** «Представництво Дельта Медікал Промоушнз АГ» Швейцарія

Не є лікарським засобом. На правах реклами.

DM.BG.12.10.02

Ⓟ

## Лабораторія Synevo: стандарти інновацій в Україні

Лабораторія Synevo (Синэво) являється меревою європейською лабораторією, входящою в склад медичного холдингу Medicover, організованого в 1994 г., головний офіс якого знаходиться в Брюсселі (Бельгія). С цього ж часу почалося розвиток лабораторного сегмента діяльності холдингу – лабораторної мережі Synevo. Крім того, в склад холдингу Medicover входить мережа госпиталей. Лабораторія Synevo представлена в 20 країнах Центральної і Східної Європи: Німеччині, Чехії, Словаччині, Угорщині, Румунії, Польщі, Україні, Білорусі, Грузії, Молдові, Сербії, Болгарії і др., а також в Турції. В даний час мережа налічує 47 лабораторій в Європі, з них 7 – в Україні.

Перша лабораторія Synevo відкрилася в Україні в 2007 г., з 2008 г. почали відкриватися регіональні лабораторії в обласних центрах з метою забезпечення швидкої доставки біоматеріалу, так як для багатьох досліджень тривала транспортування біоматеріалів виключена. В вересні 2012 г. відкрилася 6-я регіональна лабораторія, таким чином, на сьогоднішній день місцеві лабораторії Synevo розташовані в Вінниці, Одесі, Харкові, Львові, Дніпропетровську і Сімферополі. Крім того, медичним партнером лабораторії Synevo в Німеччині є Інститут медичної діагностики (ІМД; Берлін, Німеччина), куди направляється частина високоспеціалізованих інноваційних наукових досліджень. Також лабораторія Synevo в межах генетичних досліджень співпрацює з американською лабораторією Genex.



О.В. Небыльцова

О діяльності і новітніх напрямках роботи лабораторії Synevo розповіла к.м.н., медичний директор компанії **Оксана Владиславівна Небыльцова**, яка з 2008 г. є головним медичним експертом лабораторії Synevo, відкрила 6 регіональних лабораторій в Україні, запустила технологічні процеси в таких областях, як імунологія, пренатальна діагностика, пренатальний скринінг, методику ПЦР, мікробіологічні дослідження, імуноферментний аналіз (ІФА), а в 2012 і 2013 гг. – нові імунологічні методи на апаратах IMMULITE 2000 (Siemens Healthcare Diagnostics), BioPlex 2200 (Bio-Rad Laboratories).

В 2012 г. в межах імунологічної діагностики в експлуатацію було введено унікальне для України обладнання, якого немає ні в одній лабораторії України, крім Synevo, – повністю автоматичні аналізатори закритого типу для ІФА – EUROIMMUN AG (Німеччина), які використовуються для визначення імуноглобулінів до антигенів різних інфекцій; прилади компанії Bio-Rad Laboratories – BioPlex 2200, також призначені для діагностики інфекцій, зокрема TORCH-інфекцій, і ряду досліджень для виявлення аутоімунної патології (наприклад, виявлення ІgG до цитрулінового пептиду при ревматоїдному артриті).

В даний час в лабораторії Synevo працюють 5 апаратів EUROIMMUN AG і 2 BioPlex 2200, в зв'язі з чим планується розширення спектра імунологічних досліджень, а саме **визначення специфічних**

**імуноглобулінів, переважно класу G, до інфекційних антигенів в сироватці і лікворі**, що є дуже актуальним, зокрема для лікарів-педіатрів, з метою діагностики внутрішніх інфекцій ЦНС.

Необхідно також сказати про перспективи: в планах компанії на 2013 г. – запуск і впровадження в експлуатацію приладу потокової цитофлуориметрії компанії Becton Dickinson (США), призначеного для **діагностики стану клітинного зв'язу імунітету і онкофенотипування (лейкози, лімфоми)**.

Раніше в межах проекту з ІМД в Німеччину відправлялися зразки для визначення специфічних ІgE до більш ніж 150 найменувань алергенів. В кінці 2012 г. було запущено в роботу два аналізатори IMMULITE 2000. На цих приладах буде виконуватися алергодіагностика методом хемілюмінесценції з дослідженням чутливості як до окремих алергенів, так і до їх груп (мініпакекти). В даний час ці прилади використовуються і для **біохімічного розрахунку програми PRISCA (Prenatal Risk Assessment)**, визначення каріотипу плода з метою виключення такої патології, як синдром Дауна, Едвардса, пороки розвитку ЦНС (дефект нервової трубки).

Таким чином, стане можливим **визначення специфічних ІgE до 150 алергенів**, а для зручності буде складено близько 30-35 мініпакетів. В лабораторії Synevo вже є 5 пакетів для алергодіагностики з використанням методу імуноблоттингу, однак в перспективі планується запуск імуноблоттингу на апаратах EUROIMMUN AG, що значно розширить обсяг пакетів – з 20 до 40 алергенів.



**Отдел биоиммунохимии, «сердце» лаборатории**



**Отдел общеклинических исследований**



**Отдел ИФА**



**Отдел ПЦР**



Лабораторія Sunevo являється єдиною в Україні, де проводяться **генетическі дослідження методом ПЦР**, в частині для діагностики такої патології, як тромбофілія, гіпертонія, а також генетических порушень фолатного циклу.

В умовах лабораторії Sunevo існують великі можливості як для діагностики вірусних гепатитів, так і для моніторингу показателів ефективності їх лікування, а також віддалених ісходів. С метою діагностики вірусних гепатитів існують якісна і кількісна ПЦР-діагностика, визначення вірусної навантаження, генотипів вірусу, що є дуже необхідним для вибору тактики противовірусної терапії (ПВТ) при гепатиті В і С, а також для здійснення контролю ефективності проводимого лікування.

При виборі терапії вірусного гепатита С дуже важливим є **визначення поліморфізму гена інтерлейкіну 28В (ІЛ-28В)**. Він, як показали дослідження останніх років, має особливе впливання на результат лікування вірусних гепатитів, а також можливість самостійного одужання при зараженні вірусом гепатита С. Генотип ІЛ-28В є незалежним і найбільш достовірним фактором, впливаючим на частоту раннього і стійкого вірусологічного відгуку на ПВТ серед інших факторів прогнозу. Метод визначення генотипу ІЛ-28В в лабораторії Sunevo доступний в термін двох тижнів, що дає лікарю можливість визначити потенціальну ефективність проводимої терапії і допомагає зробити правильний вибір ПВТ, урахувавши її важливі побічні ефекти і високу ціну.

Невід'ємною частиною ПВТ гепатитів є оцінка стану печінки. В нинішній час в межах діагностики захворювань печінки, в тому числі вірусних гепатитів, в лабораторії пропонуються **неінвазивні тести для діагностики захворювань печінки**: ФіброТест, ФіброМакс і ГеноФіброТест, які за допомогою біохімічного аналізу крові і наступних алгоритмічних розрахунків за допомогою спеціальної програми дають виключно точну і повну інформацію про стан печінки, порівнювану з морфологічною оцінкою, дозволяючи визначити наявність і ступінь фіброзу, некротизуючу активність, стеатоз, неалкогольний і алкогольний стеатогепатит, метаболічні порушення. Тест є досить складним в виконанні і здійснюється в співпраці з розробниками даної методики – французькою компанією Biopredictive.

Так, наприклад, в межах **ФіброТеста** визначають 6 біохімічних показателів з урахуванням статі і віку пацієнта; **ФіброМакс** – розширений тест, який дозволяє оцінити 5 характеристик стану тканини печінки і потребує визначення 10 біохімічних показателів з урахуванням віку, статі, росту і маси тіла пацієнта; в розрахунок **ГеноФіброТеста** входить окремий оцінювальний показувач – ефективність ПВТ, тобто в склад тесту входить ФіброТест, визначення вірусної навантаження і генотипу вірусу гепатита С, а також поліморфізму гена ІЛ-28В. По цим показувачам розраховують, наскільки ефективною буде ПВТ. Дані тести є унікальними. Згідно з

висновками вчених і даними оновлених консенсусів гепатологів, неінвазивні тести є альтернативою тонкоїгольній біопсії печінки, що має велике значення, урахувавши, яке кількість побічних ефектів і протипоказань має вказаний інвазивний метод.

Ще один метод лабораторної діагностики, який охоплює групу пацієнтів, страждаючих вірусними гепатитами В і С, і який був запущений лабораторією Sunevo в 2012 р., – **біохімічна діагностика гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК)**. Впровадження даного методу стало можливим завдяки співпраці лабораторії Sunevo з ІМД, у якій ми працюємо в розподілі Sunevo в Німеччині. Україна – четверта країна в світі, в якій в умовах лабораторії Sunevo може проводитися цей найновіший метод дослідження.

ГЦК займає 5-е місце серед найбільш поширених видів раку; в світі реєструється 626 тис. нових випадків в рік (дані 2008 р.). ГЦК може виникати самостійно, але частіше в результаті довготривалого (хронічного) перебігу вірусних гепатитів В і С. Біохімічна діагностика ГЦК є доповненням до інструментальних методів дослідження і дозволяє виявляти вогнища пухлиди діаметром менше 2 см. Це особливо цінно, так як при проведенні УЗІ виявляють такі вогнища достатньо рідко, що пов'язано з зв'язком з рубцюватою тканиною печінки в результаті хронічного перебігу гепатита і формування фіброзу. З усіх вірусних гепатитів близько 80% переходять в хронічну форму, а 20-30% трансформуються в цирроз печінки, внаслідок чого утворюються рубцюваті вузли, які перешкоджають диференціюванню пухликових вогнищ при проведенні УЗІ. Дані методи дослідження доступні в Японії, США, Німеччині, Україні, а також в Кореї. Специфічність методу біохімічної діагностики ГЦК становить 95-98%, чутливість – більше 98-99%. Незважаючи на це, метод відносять до додаткових. Однак проводимі в США і Японії в термін 30 років мультицентрові дослідження по виходу хронічного гепатита і пошуку специфічних біохімічних маркерів ГЦК, суть яких полягала в порівнянні даних гистологічного дослідження тканини печінки пацієнтів з даними біохімічних досліджень по результатам мета-аналізу мультицентрових досліджень в 2006-2007 рр., дозволили назвати метод біохімічної діагностики ГЦК специфічним для діагностики даної патології.

Спектр діагностики інфекційних захворювань в умовах лабораторії Sunevo охоплює і **TORCH-інфекції**, що мають особливу цінність при обстеженні вагітних, а також **захворювання, передаються статевим шляхом**. Особливо слід зупинитися на можливості **діагностики борреліозу**, що є актуальним для України, оскільки в країні є ендемічні по даній патології зони: Львівська область, АР Крим, Одеський і Харківський регіони. Діагностика полягає в імуноферментному визначенні антитіл до боррелій, а також дослідженні методом вестерн-блоттингу, який є значно більш чутливим і здатним виявляти крім двох груп анти-



тел (IgM и IgG) поверхностные антигены, специфичные для возбудителя. Таких специфических поверхностных протеинов, которые можно обнаружить с помощью данной методики, насчитывается около 20, и по суммарному анализу определенных протеинов можно установить диагноз даже при наличии малой концентрации антигенов. Также в лаборатории Synevo проводится **диагностика ряда редких инфекций**, таких как лихорадка Западного Нила, малярия, иерсиниоз и др.

**Следует согласиться со знаменитым педиатром М.С. Масловым, который указывал, что «диагностика в педиатрии – дело более сложное и более трудное, чем в патологии взрослых».**

В настоящее время основными диагностическими методами являются сбор жалоб, анамнестических данных и проведение объективного исследования, включающего непосредственное (осмотр, пальпация, перкуссия и аускультация), инструментальное и лабораторное.

Применение указанных диагностических методов в педиатрической практике имеет ряд существенных особенностей, учет которых обязателен для получения правильной информации о возникновении, развитии заболевания и состоянии ребенка.

**Сегодня лабораторная диагностика, оставаясь вспомогательным диагностическим инструментом, достигла нового инновационного уровня. Используя доступные теперь в Украине прогрессивные европейские стандарты, врач имеет возможности не только своевременной диагностики заболеваний, но и четкого системного мониторинга болезни.**

Кроме того, современные диагностические возможности позволяют проводить скрининг многих генетически обусловленных заболеваний, а также, с учетом информации о генетической предрасположенности к заболеванию, корректировать образ жизни пациента и его взаимоотношения с окружающей средой с целью уменьшить риск развития болезни.

Некоторые аспекты превентивной лабораторной диагностики включают в себя скрининг **целиакии, лактозной недостаточности, синдрома Жильбера, аутоиммунных заболеваний и аллергологической патологии детского возраста.**

Исследования генома (6 доступных в лаборатории Синэво генетических программ) дают возможность **определения как врожденных генетически обусловленных заболеваний, так выявляют риск развития болезней, включая заболевания обменного характера.**

**Инфекционные заболевания** диагностируются в лаборатории Синэво многими методами (ПЦР, ИФА, гемо-

люминисценция, турбидиметрия, иммуноблоттинг, микробиологические методы), что позволяет осуществить комплексный подход к первичной диагностике инфекции, наблюдению, оценке формирующегося иммунного ответа и эффективности лечения, как антибактериального (с помощью антибиотикограммы), так и противовирусного (в случае терапии вирусных гепатитов).

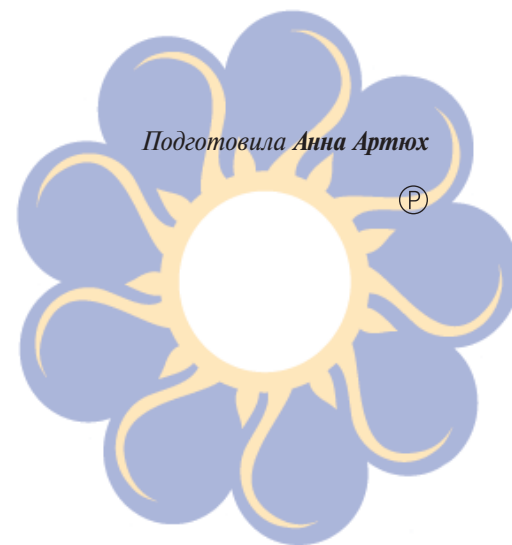
Лабораторная **диагностика аллергии в педиатрии** на раннем этапе способна существенно облегчить последующее лечение и помочь родителям принять профилактические меры против дальнейшего развития аллергии. Бесценную информацию может дать врачу и родителям современная лабораторная диагностика аллергии, так как обнаружение в крови соответствующих IgE к определенным аллергенам является доказательством наличия повышенной чувствительности к этим аллергенам. Следует подчеркнуть, что высокое качество анализов на аллергены зависит от качества и надежности оборудования и тест-систем, используемых в лаборатории.

Так как аллергические реакции возникают при повторном (многократном) попадании аллергенов в организм ребенка, врач-аллерголог вместе с родителями может выделять группы аллергенов, на которые в данный момент целесообразно обследовать ребенка. Если есть сомнение в аллергической природе симптомов у малыша, экономичнее использовать скрининговые тесты начального этапа обследования на аллергены. Именно для этих целей лаборатория «Синэво» предлагает как определение общего иммуноглобулина E, так и специальные панели (включая мини-пакеты) для выявления специфических IgE.

Подводя итог, можно сказать, что лаборатория Synevo – это не только европейский уровень стандартов лабораторной диагностики, высокий профессионализм и наиболее современное на сегодняшний день оборудование, но и широчайший спектр как общеклинических, ставших уже рутинными, иммунологических исследований, так и инновационных методик, доступных любому украинцу в большинстве регионов Украины.

Завершим словами академика Н.М. Амосова: «Что требуется от медицины? Совсем «немного»: правильной диагностики и хорошего лечения». Первое – правильная диагностика – выполнимо вместе с лабораторией «Синэво».

Подготовила Анна Артюх



## Опыт применения препарата Кратал для детей у пациентов с нейроциркуляторной и вегето-сосудистой формами вегетативной дисфункции по результатам клинического исследования в 4 сообщениях (Сообщение 1)

Л.В. Квашнина, д.м.н., профессор, руководитель отделения,

Т.Б. Игнатова, к.м.н.,

В.П. Родионов, Ю.А. Маковкина,

отделение медицинских проблем здорового ребенка и преморбидных состояний  
ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМНУ», г. Киев

Проблема здоровья детей и подростков требует изучения все новых аспектов. Результаты различных исследований свидетельствуют о значительном ухудшении здоровья школьников Украины, проявляющемся их соматическим ослаблением, возрастанием значительного количества функциональных расстройств и органической патологии, тенденцией к увеличению сочетанных отклонений, увеличением частоты школьной дезадаптации [1-3, 5, 10]. Особенно важно изучение здоровья детей и подростков в аспекте определения *состояния предроблези*, позволяющее обосновать целый ряд превентивных и профилактических мероприятий. И это особенно актуально, так как на сегодняшний день отмечается значительный рост и «омоложение» заболеваний сердечно-сосудистой системы [6, 7], в структуре которых функциональные отклонения встречаются в 3 раза чаще по сравнению с органической патологией [4, 6, 7, 11]. Возросла также и частота кардиальных проявлений синдрома *вегетативных дисфункций* (ВД) [7, 8]. Среди множества факторов, влияющих на реализацию клинических признаков ВД, обращают на себя внимание:

- реорганизация учебного процесса в школах (раннее начало обучения, переход школ на активные формы и методы учебы, внедрение инновационных программ);
- малоподвижный образ жизни;
- нерациональное питание;
- чрезмерное увлечение детей компьютерными играми и др. [3].

**Актуальность проблемы обусловлена также тем, что вегетативные дисфункции (особенно нейроциркуляторная и вегето-сосудистая формы) рассматриваются как интегральный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в дальнейшем. На сегодняшний день выздоровление или стойкая ремиссия заболевания наступает только у 30-35% больных, которые получают традицион-**

**ную терапию. Продолжающееся воздействие на детей неблагоприятных факторов может привести к развитию серьезных кардиологических заболеваний уже в молодом возрасте [8].**

*Первичная артериальная гипертензия* как самостоятельное заболевание занимает особое место среди кардиологических заболеваний подросткового возраста [9]. На сегодня известно, что существенные колебания артериального давления (АД) чаще возникают в критические периоды развития, например в младшем школьном и подростковом возрасте [12].

Полиморфность клинических проявлений ВД у детей, неопределенность патогенеза, недостаточная эффективность лечения требуют комплексного подхода к диагностике и дальнейшего поиска медикаментозных методов коррекции. Особого внимания заслуживают *препараты метаболического действия и адаптогены растительного происхождения*, которые повышают эффективность базисной терапии, сокращают длительность лечения, улучшают качество жизни ребенка.

Проведенными в последние годы исследованиями установлено [13], что при вегетативных дисфункциях наряду с изменениями функций органов и систем организма имеют место метаболические нарушения как в миокарде, так и в сосудах, в связи с чем в лечении ВД успешно начали применять кардиопротекторы, оказывающие нормализующее влияние на нарушенные процессы обмена в организме.

Одним из комплексных препаратов, созданных на основе растительного сырья и компонента с метаболическим действием, является препарат Кратал для детей, разработанный специалистами ЗАО НПЦ «БХФЗ».

Одна таблетка препарата Кратал для детей содержит:

- густой экстракт плодов боярышника, 21,5 мг;
- густой экстракт пустырника, 43,5 г;
- таурин, 433,5 мг.

В ходе экспериментальных и клинических исследований установлено умеренно выраженное кардиотоническое действие, антиангинальное, антиаритмическое, антиагрегантное, седативное действие препарата. Именно комплекс биологически активных веществ в составе препарата приводит к синергизму терапевтического действия отдельных его компонентов, что обуславливает широкие возможности для применения препарата [14].

Важный компонент препарата Кратал для детей — **таурин**, белковая серосодержащая β-аминокислота. В миокарде таурин является главным органическим осмолитом. Широкий спектр действия таурина обусловлен его метаболической природой и регулирующим влиянием на функциональное состояние органов и систем организма, а также различные виды обмена веществ в организме [15].

Таурин принимает непосредственное участие прежде всего в метаболических процессах углеводного и белкового обмена, в регуляции клеточного обмена и стабилизации клеточной мембраны, нейромодуляции, вазодилатации, сердечной деятельности, процессах обучения и памяти, оказывает антиатерогенное и гипотензивное действие. Он защищает различные органы от повреждений, в том числе при психологическом и окислительном стрессе, оказывает кардиопротекторное действие. Нейропротекторное действие таурина проявляется в улучшении мозгового кровообращения, когнитивных функций, устранении невротической симптоматики и соматовегетативных нарушений [15, 16].

Экспериментальные и клинические исследования показывают, что на сердечно-сосудистую систему таурин оказывает благотворное действие за счет разнообразных механизмов, в частности улучшения липидного профиля. Таурин является мощным цитопротектором, регулирует метаболизм фосфолипидов и прямо воздействует на стабильность мембраны [15, 16].

Не менее важны гипохолестеринемические свойства таурина. Он усиливает биотрансформацию холестерина в желчные кислоты, а увеличение содержания желчных кислот в свою очередь может усилить выведение холестерина из организма. Экспериментально установлено, что таурин тормозит секрецию одного из основных индивидуальных факторов риска атеросклероза и ИБС — аполипопротеина В, незаменимого струк-

турного компонента липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и очень низкой плотности, необходимого для внутриклеточной сборки и секреции этих липопротеинов. За счет антиоксидантного эффекта таурин может уменьшить окисление ЛПНП и таким образом ослабить процесс развития атеросклероза [15, 16].

Экспериментально показано, что за счет улучшения функции моноцитов таурин может оказывать прямое воздействие на сосудистую функцию и предотвращать возникновение эндотелиальной дисфункции — начального этапа формирования атеросклеротического поражения. Таурин может также действовать как нейротрансмиттер или нейромодулятор в ЦНС, оказывать супрессивное воздействие на симпатическую нервную систему, нормализуя повышенную сердечную активность [15, 16].

Второй компонент препарата — **боярышник** — считается одним из лучших кардиотоников: расширяет периферические и коронарные сосуды, улучшает кровоснабжение и метаболизм миокарда, благодаря чему обладает кардиопротекторным, гипотензивным и гипохолестеринемическим свойствами, устраняет болезненность и ощущение тяжести в сердце, успокаивает нервную систему.

Плоды боярышника оказывают благотворный эффект на сердечно-сосудистую систему частично и за счет его влияния на липидный обмен. Показано, что боярышник, благодаря содержанию катехина, сапонинов и кверцетина, снижает уровень общего холестерина в сыворотке крови, холестерина ЛПНП и триглицеридов у лиц с гиперлипидемией [17]. Доказан также его седативный эффект [17].

Третьим компонентом препарата Кратал для детей является **пустырник**, действующий успокаивающе на ЦНС и оказывающий противосудорожное, антиангинальное, гипотензивное, спазмолитическое, мочегонное действие [15].

Ранее на базе отделения медицинских проблем здорового ребенка и пренатальных состояний ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» было проведено клиническое исследование эффективности и переносимости использования препарата у детей младшего школьного возраста с нарушением адаптации в процессе системного обучения в школе. *Задачей исследования* было:

- изучение влияния препарата Кратал для детей на динамику клинического состояния, показатели центральной гемодинамики, вегетативного статуса, метаболические процессы у исследуемой группы детей;
- выбор оптимального режима дозирования и продолжительности курса лечения;
- оценка переносимости и выявление возможных побочных эффектов исследуемого препарата у детей данной возрастной группы.

В результате проведенного клинического исследования эффективности и переносимости препарата Кратал для детей (таблетки производства ЗАО НПЦ «БХФЗ») у пациентов младшего школьного возраста с нарушением адаптации было установлено, что:

- Кратал для детей может применяться для повышения работоспособности, улучшения самочувствия, эмоционального состояния, как успокаивающее



средство, а также в период функционального напряжения организма;

- препарат Кратал для детей имеет выраженные энерготропные и адаптогенные свойства и в применяемых дозах нормализует окислительно-восстановительные процессы, повышает адаптационные возможности детей в процессе системного обучения;
- применение препарата Кратал для детей в младшем школьном возрасте с проявлением дезадаптационного синдрома целесообразно в дозе 1 таблетка три раза в день в течение 1 месяца и более;
- переносимость препарата является хорошей по обобщенному критерию переносимости.

Целью настоящего исследования являлось изучение клинической эффективности и безопасности препарата Кратал для детей у пациентов школьного возраста с проявлениями нейроциркуляторной и вегето-сосудистой вегетативной дисфункции.

### Материалы и методы исследования

В исследование было включено 236 детей обоих полов в возрасте от 6 до 18 лет. Пациентов при помощи простой рандомизации распределяли в I и II группы. Однако в силу возрастных отличий каждая группа делилась на две подгруппы – А (пациенты от 6 до 11 лет) и Б (пациенты от 12 до 18 лет включительно).

Клиническое состояние пациента определяли с помощью схемы обследования для определения признаков вегетативных нарушений, субъективное состояние пациента – с помощью анкетного опросника.

**Нейроциркуляторная дисфункция** представляет собой комплекс функциональных нарушений, связанных с неполноценностью вегетативного аппарата, который регулирует прежде всего тонус церебральных сосудов.

**Вегето-сосудистая дисфункция** является наиболее распространенной и сложной формой ВД, особенно у детей пубертатного возраста. Клинические проявления вегето-сосудистой дисфункции обусловлены нарушением вегетативной регуляции сердечной деятельности и системного кровотока.

Обязательным показателем вегето-сосудистой дисфункции является отклонение уровня АД от нормы. В зависимости от его показателей различают *гипотензивный* и *гипертензивный* тип данной патологии.

Вегето-сосудистая дисфункция может также проявляться *кардиальным* синдромом как гипер-, так и гипотензивного типа. Ведущими симптомами кардиального синдрома выступают боль в области сердца и нарушения сердечного ритма.

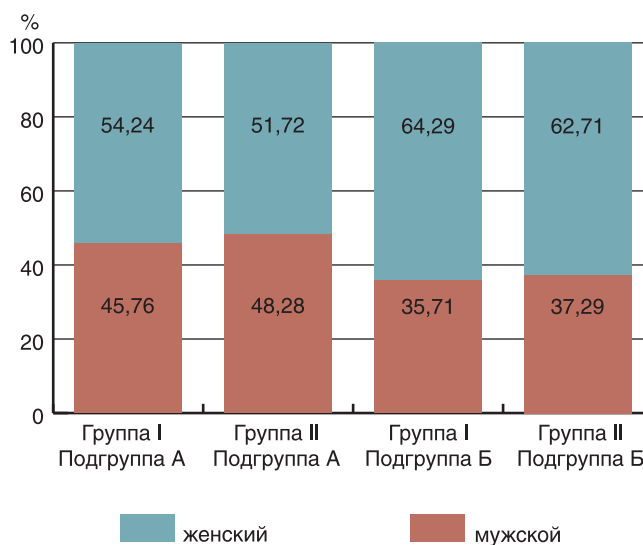
Дети I группы получали минимальную базисную терапию, включавшую витаминотерапию и ноотропные

препараты, а также принимали исследуемый препарат Кратал для детей. Дети II группы получали только базисную терапию. Лечение осуществлялось в течение 1 месяца. Кратал для детей назначали в зависимости от возраста: детям от 6 до 11 лет – по 1 таблетке 3 раза в день, детям от 12 до 18 лет – по 2 таблетки 3 раза в день за 30 минут до еды, запивая 150-200 мл воды. Контроль эффективности и переносимости препарата осуществляли через 2 недели, 1 месяц и 2 месяца после начала лечения.

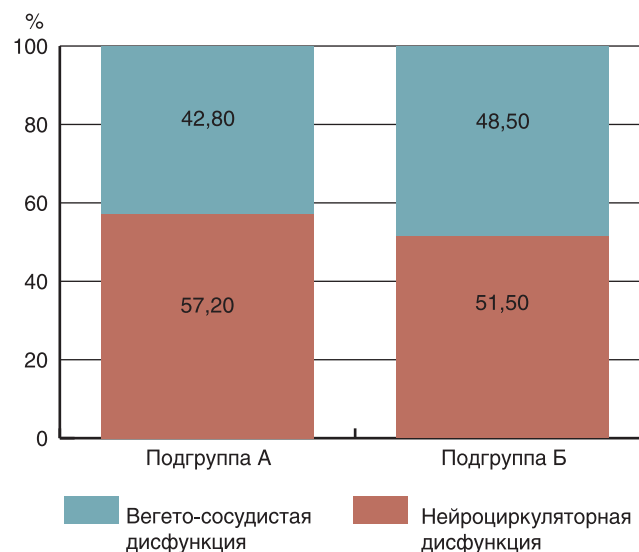
Проводили также оценку терапевтической эффективности препарата Кратал для детей по категориальной шкале, приведенной в **таблице 1**.

### Результаты

Распределение детей по полу в группах и подгруппах приведено на **рисунке 1**. Видно, что изначально группы не различались по этой характеристике.



**Рисунок 1.** Распределение пациентов по полу в подгруппах А и Б I и II групп



**Рисунок 2.** Распределение детей в подгруппах А и Б в зависимости от формы вегетативной дисфункции

**Таблица 1.** Шкала оценки терапевтической эффективности

Категория	Описание категории
Препарат эффективен	Уменьшение количества баллов по анкете исследователя на 50% или до 25 баллов и ниже
Препарат не эффективен	Невыполнение условий категории «препарат эффективен»

В подгруппах А и Б примерно одинаковое количество детей имели нейроциркуляторную и вегето-сосудистую формы вегетативной дисфункции (рис. 2).

При обследовании дети с проявлениями вегетативной дисфункции предъявляли жалобы церебрального характера: упорные головные боли чаще диффузного характера (61,6% детей), боль половины головы встречалась у 40,3% детей. По характеру головная боль у большинства детей была сдавливающего характера (75,4%), реже пульсирующего (33,9%). Также дети предъявляли жалобы на головокружение (63,5%), которое чаще возникало в душном помещении и при волнении. Кардиальные проявления (неприятные ощущения в области сердца и ощущения «сердцебиения») встречались у 54,1% детей. Во время клинического осмотра лабильность АД регистрировалась у 51,6% детей, а лабильность частоты сердечных сокращений — у 49,1%. Характерными были проявления синдрома дезадаптации (вялость — 46,5% детей; снижение работоспособности — 60,3%; эмоциональная лабильность — 77,9%; повышенная утомляемость — 63,5%; метеочувствительность — 47,1%; раздражительность — 76,7%; беспокойство — 49,6%; непереносимость душных помещений и жары — 74,8%). Чаще определялся локальный гипергидроз (54,6%), чем генерализованный (28,3%), характерным симптомом была повышенная потливость во время волнения. Отмечалась частая жалоба на нарушение сна, преимущественно в виде поверхностного, неглубокого, с частыми пробуждениями (37,1% детей) и ощущения невысыпания при пробуждении утром (43,4%), также вызывало беспокойство затруднение засыпания у 38,3% детей. Расстройство функции пищеварения в виде абдоминальной боли, нарушений стула, метеоризма встречалось у 73,5% детей. Гипервентиляционный синдром отмечался у 30,8% обследованных. У 50,9% детей выявлены нарушения терморегуляции в виде субфебрилитета и разового повышения температуры до высоких цифр при соматических заболеваниях. Наличие пароксизмального течения вегетативной дисфункции не встречалось ни у одного ребенка.

При детальном рассмотрении клинической картины (таблица 2) во время лечения вегетативных дисфункций в динамике выявлено значительное субъективное улучшение у детей I группы, получавших не только минимальную базисную терапию, но и Кратал для детей.

Это улучшение определялось в обеих подгруппах, но было более выражено в подгруппе А. При опросе и объективном обследовании в I группе детей уже на 2-м визите отмечалось субъективное улучшение, к 3-му визиту (через месяц после лечения) клинические симптомы проявления вегетативной дисфункции значительно уменьшались, а некоторые практически исчезали, и достигнутый эффект сохранялся в течение еще одного месяца. В группе сравнения отмечалась несколько иная картина: клиническое улучшение состояния у детей происходило более медленно и не достигало клинической ремиссии.

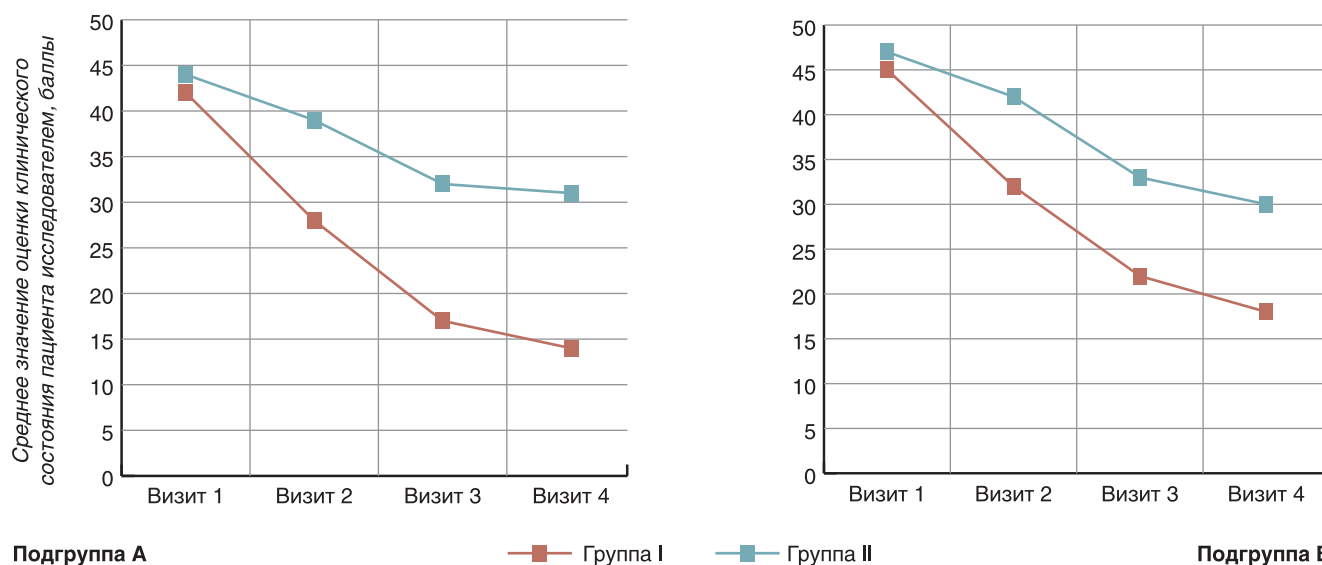
Оценка клинического состояния школьников выполнялась как врачами, так и родителями с детьми и выражалась в сумме баллов. На рисунках 3 и 4 представлена динамика оценки клинического состояния в подгруппах А и Б.

Анализируя данные средних значений оценок клинического состояния детей с помощью схемы обследования для выявления вегетативных нарушений в подгруппе А I и II групп (см. рис. 3), можно сделать вывод, что имеется тенденция к снижению количества баллов в обеих группах, причем в I группе эта тенденция более выражена. Аналогичная картина наблюдается и в подгруппе Б (рис. 3).

На основании данных средних значений субъективных оценок детей в подгруппе А I и II групп и подгруппе Б I и II групп (см. рис. 4) также можно сделать вывод, что имеется тенденция к снижению количества баллов в обеих группах, но эта тенденция более выражена в I группе.

На рисунках 5 и 6 представлены данные, показывающие статистически значимую ( $p < 0,01$ ) эффективность терапии (улучшение клинического состояния) на 3 и 4-м визитах в подгруппах А и Б.

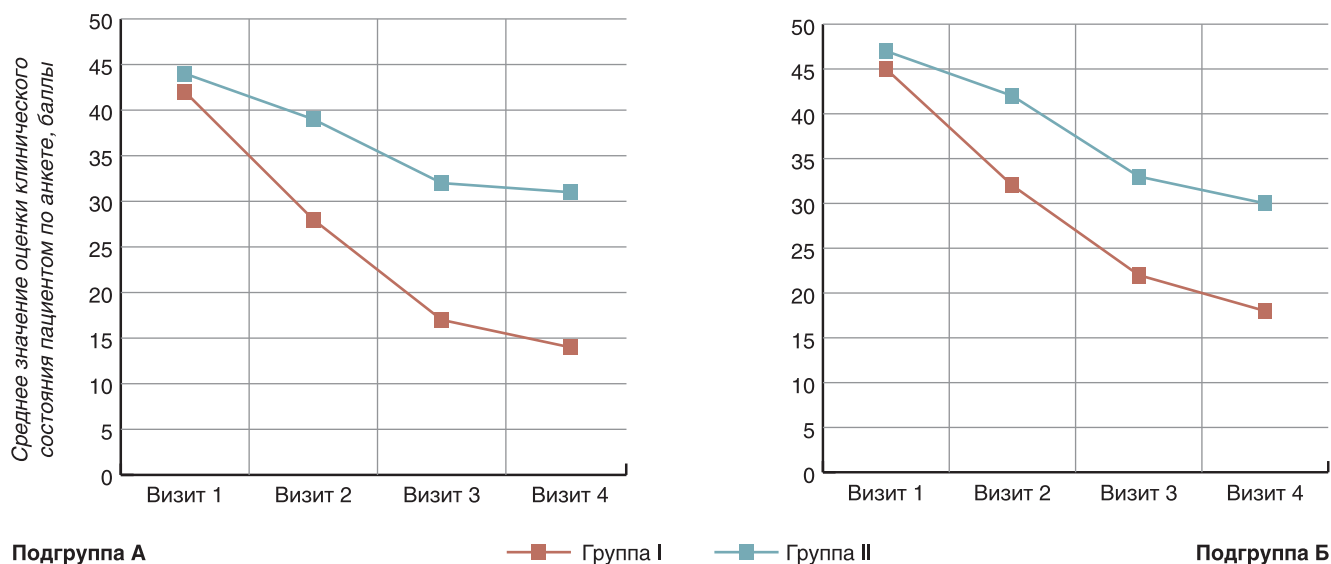
Основываясь на результатах анализа данных можно сделать вывод, что различия между группами по тера-



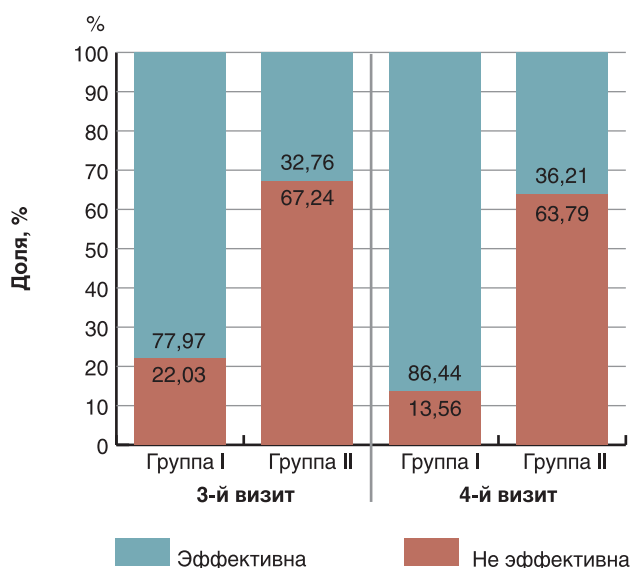
**Рисунок 3. Динамика оценок клинического состояния детей врачом в подгруппах А и Б I и II групп**

**Таблиця 2. Динаміка клінічних симптомів в ході дослідження у дітей с вегетативної дисфункції (кількість дітей, %)**

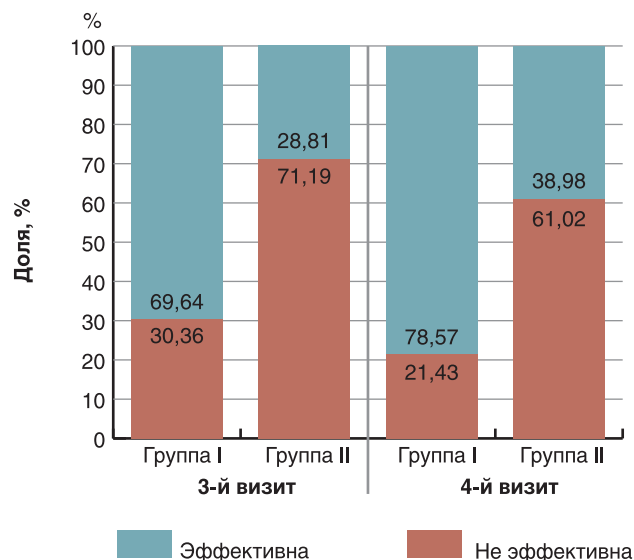
Жалоби	1-й визит				2-й визит				3-й визит				4-й визит			
	Підгрупа А		Підгрупа Б		Підгрупа А		Підгрупа Б		Підгрупа А		Підгрупа Б		Підгрупа А		Підгрупа Б	
	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.
Головня біль	85,7	86,6	93,3	87,5	71,4	85,7	33,3	75,0	55,1	61,4	26,6	46,6	18,3	61,4	12,5	33,3
Головокруження	36,7	53,3	53,3	62,5	24,4	46,9	46,6	46,6	14,2	32,6	18,7	24,4	12,2	32,6	18,7	24,4
Нарушення сна	57,1	46,6	46,6	48,9	32,6	46,6	20,2	36,7	26,5	30,6	13,3	22,4	24,5	30,6	13,3	22,4
Ощущение сердцебиения	51,0	53,3	46,6	55,1	48,9	51,0	13,3	55,1	14,3	32,6	6,25	32,6	14,3	32,6	6,25	32,6
Снижение трудоспособности, быстрая утомляемость	59,2	60,0	56,3	65,3	57,1	53,1	56,3	62,5	38,7	28,5	12,5	46,9	38,7	28,5	12,5	46,9
Гипервентиляционный синдром	24,4	28,5	25,0	20,4	22,4	28,5	22,4	20,4	22,4	20,4	12,5	18,3	20,4	20,4	12,5	18,3
Абдоминальный синдром	71,4	53,1	57,1	65,3	53,1	40,8	40,8	65,3	28,6	36,7	28,6	53,1	28,6	36,7	22,4	42,8
Метеочувствительность	46,9	20,4	62,5	40,8	20,4	14,3	40,8	30,6	8,2	14,3	20,4	26,5	6,1	14,3	20,4	26,5
Непереносимость холода, жары, духоты	65,3	59,1	80,0	71,4	48,9	32,6	65,3	65,3	30,6	28,6	36,7	50,1	22,4	28,6	36,7	40,8
Лабильность АД	53,1	48,9	80,0	71,4	42,8	42,8	55,1	65,3	28,6	30,6	18,4	59,2	28,6	30,6	18,4	44,9
Лабильность ЧСС	53,1	44,8	71,4	71,4	42,8	26,5	40,8	60,0	30,6	26,5	13,3	44,9	26,5	24,4	13,3	38,7
Изменение температуры тела																
Субфебрилитет	10,2	14,3	20,4	22,5	10,2	10,2	10,2	20,4	6,1	10,2	6,1	18,3	-	6,4	-	18,3
Разовое повышение температуры	51,0	42,8	22,4	38,7	32,6	30,6	10,2	18,3	16,3	14,3	6,1	14,2	16,3	14,3	6,1	14,2
Гипергидроз	55,1	38,7	65,3	56,7	42,8	28,6	55,1	56,7	34,7	24,5	30,6	44,5	34,7	24,5	28,6	32,5
Раздражительность, беспокойство, гнев, несдержанность, резкая смена настроения, астения	75,5	79,5	71,5	70,5	65,3	48,9	36,7	55,6	40,8	38,6	18,3	44,5	36,7	38,6	18,3	44,5
Изменения цвета и состояния кожи	57,1	51,0	34,7	42,5	46,9	46,9	18,4	42,5	14,3	28,6	14,3	26,4	12,2	28,6	14,3	26,4



**Рисунок 4.** Динамика оценок состояния детей по анкете, заполняемой родителями и детьми в подгруппах А и Б I и II групп



**Рисунок 5.** Эффективность терапии (уменьшение суммы баллов оценок клинического состояния детей врачом) на 3 и 4-м визитах (подгруппа А)



**Рисунок 6.** Эффективность терапии (уменьшение суммы баллов оценок клинического состояния детей врачом) на 3 и 4-м визитах (подгруппа Б)

певтической эффективности для подгрупп А и Б I и II групп статистически значимы, что говорит об эффективности терапии, включающей препарат Кратал для детей, по сравнению с только базовой терапией. При этом достигнутый в процессе лечения эффект более выражен на 4-м визите по сравнению с 3-м.

### Выводы

Таким образом, препарат Кратал для детей в комплексном лечении детей с вегетативной дисфункцией улучшает клиническое состояние пациентов: уменьшаются проявления невровазкулярного синдрома (го-

ловная боль, головокружение), значительно снижаются проявления кардиального синдрома (ощущения сердцебиения), регрессируют проявления дезадаптации (нормализуется сон, исчезает метеочувствительность, раздражительность, эмоциональная лабильность, утомляемость) и абдоминальный синдром.

В следующем сообщении будут представлены данные о результатах динамики вегетативного гомеостаза при лечении препаратом Кратал для детей.

Список литературы находится в редакции

Р

## Гострий бактеріальний риносинусит у дітей і дорослих

Рекомендації Американського товариства інфекційних захворювань<sup>1</sup> (квітень 2012 р.)

**Г**острий риносинусит визначається як запалення слизової оболонки носового проходу і приносних пазух тривалістю до 4 тижнів. В клінічній практиці ця патологія трапляється досить часто. Так, під час проведення Національної програми перевірки здоров'я в 2008 р. виявлено, що майже в 1 з 7 (13,4%) усіх негоспіталізованих дорослих віком  $\geq 18$  років було діагностовано риносинусит протягом попередніх 12 місяців, а частота захворювання була вищою серед жінок (приблизно в 1,9 разу порівняно з чоловіками).

Риносинусит можуть викликати різні інфекційні (віруси, бактерії, гриби) та неінфекційні (алергени, іританти) чинники. Переважною причиною (90-98% випадків) гострого риносинуситу є вірусна інфекція верхніх дихальних шляхів, або застуда. Значно рідше відбувається приєднання вторинної бактеріальної інфекції (0,5-2% випадків серед дорослих; близько 5% – серед дітей). Незважаючи на це пацієнтам із симптомами гострого риносинуситу часто призначаються антибіотики; ця патологія посідає п'яту позицію серед усіх призначень антимікробної терапії під час амбулаторного прийому. У більшості досліджень з вивчення ефективності антибіотикотерапії діагноз гострого бактеріального риносинуситу (ГБРС) базувався на наявності симптомів і ознак гострого риносинуситу (**табл. 1**) та позитивних рентгенологічних даних. Проте, на жаль, ці діагностичні критерії не дають змоги віддиференціювати бактеріальний синусит від вірусного.

Група експертів Американського товариства інфекційних захворювань розробила рекомендації щодо ведення дітей і дорослих із ГБРС із урахуванням актуальних питань, які стосуються діагностики і лікування цієї патології. У керівництві розглянуто критерії диференційної діагно-

тики ГБРС, підходи до емпіричної антимікробної терапії ГБРС та інші важливі для клінічної практики положення. Рівні доказовості, які використовували під час розробки рекомендацій, наведені у **таблиці 2**. Рекомендації розраховані для використання усіма лікарями первинної ланки медичної допомоги.

Алгоритм лікування ГБРС, розроблений з урахуванням оцінки ризику антибіотикорезистентності та динаміки клінічної відповіді, представлений на **рисунку**.

### Початкове лікування

**I. Які клінічні прояви найкраще дають змогу відрізнити гострий бактеріальний риносинусит від вірусного?**

1. Діагноз саме бактеріального, а не вірусного риносинуситу слід встановлювати на основі будь-якого з трьох варіантів маніфестації захворювання:

а) *персистуючі* симптоми чи ознаки гострого риносинуситу, які тривають  $\geq 10$  діб без жодних ознак клінічного поліпшення; ●/●

б) *тяжкі* симптоми або ознаки лихоманки ( $\geq 39^\circ\text{C}$ ) і гнійні виділення з носа або лицевий біль протягом щонайменше 3-4 послідовних днів від початку хвороби; ●/●

в) погіршення симптомів і ознак, що характеризується новим епізодом лихоманки, головного болю або збільшенням носових виділень після типової вірусної інфекції верхніх дихальних шляхів, яка тривала 5-6 днів і при цьому спочатку спостерігалось поліпшення стану (двофазний перебіг захворювання). ●/●

**II. Коли слід розпочинати антимікробну терапію у пацієнтів з ознаками чи симптомами, які вказують на ГБРС?**

2. Емпіричну антимікробну терапію рекомендовано розпочинати якнайшвидше після встановлення клінічного діагнозу за критеріями, вказаними в пункті 1. ●

**III. Що вибрати – амоксицилін чи амоксицилін/клавуланат – під час призначення початкової емпіричної антимікробної терапії дітям з ГБРС?**

3. Для здійснення емпіричної антимікробної терапії у дітей із ГБРС рекомендовано віддавати перевагу амоксициліну/клавуланату над незахищеним амоксициліном. ●

**IV. Що вибрати – амоксицилін чи амоксицилін/клавуланат – під час призначення початкової емпіричної антимікробної терапії дорослим із ГБРС?**

4. Для здійснення емпіричної антимікробної терапії у дорослих із ГБРС рекомендовано віддавати перевагу амоксициліну/клавуланату над незахищеним амоксициліном. ■

**V. У яких випадках під час здійснення початкової емпіричної антимікробної терапії у дітей або дорослих із ГБРС рекомендовані високі дози амоксициліну/клавуланату?**

5. «Високі дози» амоксициліну/клавуланату (2 г перорально двічі на добу або 90 мг/кг/добу перорально двічі на добу) рекомендовано призначати дітям і дорослим із ГБРС, які проживають у географічних районах

**Таблиця 1. Загальноприйняті критерії діагностики синуситу**

Великі	Малі
Гнійні виділення з носа	Головний біль
Гнійні або безбарвні виділення через носоглотку	Біль, тиск або закладеність у вусі
Закладеність носа	Галітоз
Гіперемія та набряк обличчя	Зубний біль
Лицевий біль або відчуття тиску	Кашель
Ослаблення чи втрата нюху	Лихоманка (у разі підгострого або хронічного синуситу)
Лихоманка (тільки у разі гострого синуситу)	Втомлюваність
Діагноз встановлюється на основі щонайменше 2 великих критеріїв або 1 великого і $\geq 2$ малих критеріїв	

Примітка: модифіковано за E.O. Meltzer et al. (2004).

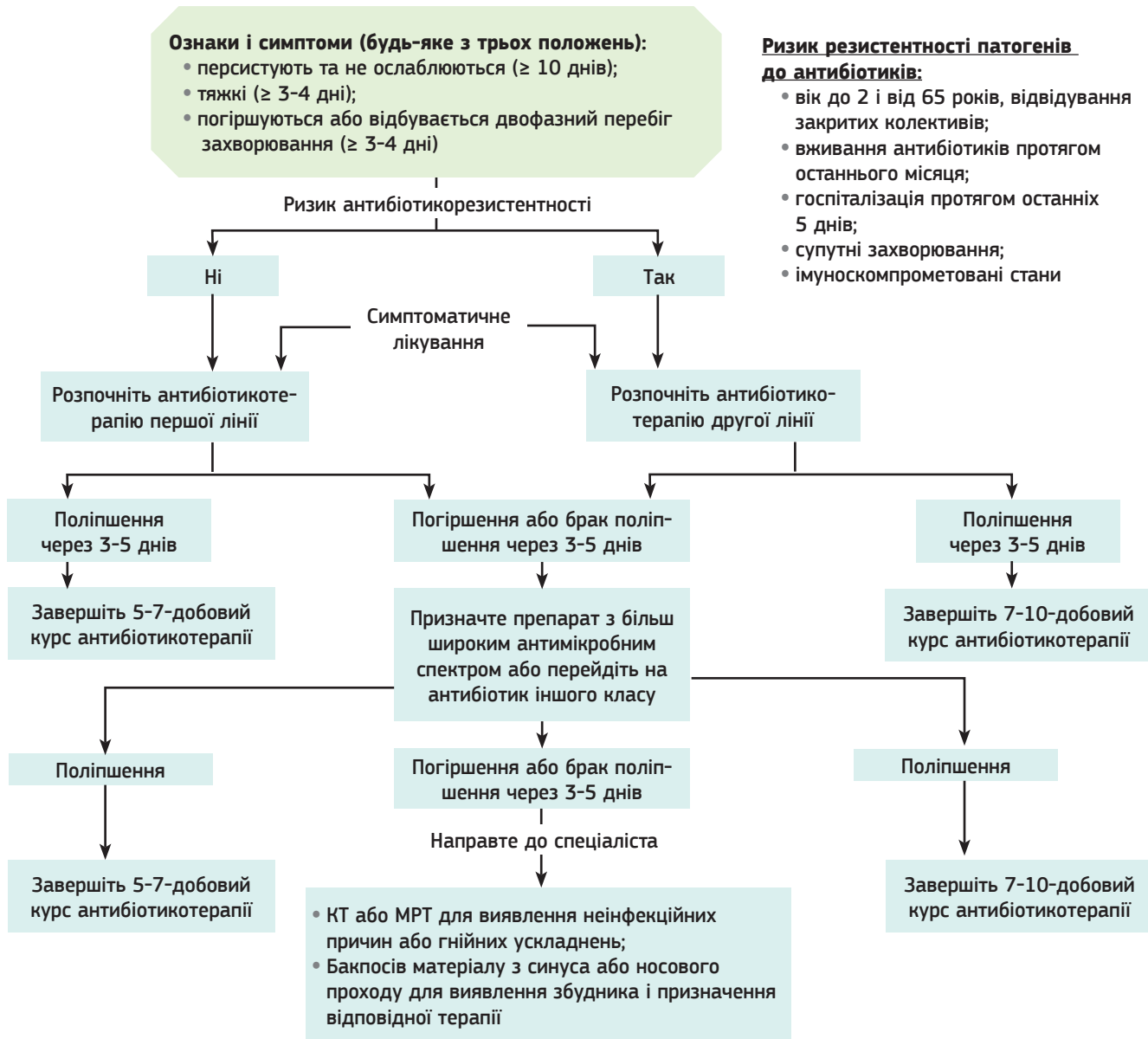
<sup>1</sup>The Infectious Diseases Society of America.



Таблиця 2. Рівень рекомендацій і якість доказів

Сила рекомендацій і якість доказів	Співвідношення бажаних і небажаних ефектів	Методологічна якість доказів, які є основою рекомендації (приклад)	Застосування
Сильна рекомендація, докази високої якості ●	Бажані ефекти чітко переважають над небажаними ефектами або навпаки	Дані, які узгоджуються між собою і отримані в РКД з належним дизайном, або переконливі дані, отримані в об'єктивних обсерваційних дослідженнях	Рекомендацію можна застосовувати до більшості пацієнтів у більшості випадків; подальші дослідження навряд чи вплинуть на оцінку ефекту
Сильна рекомендація, докази середньої якості ●	Бажані ефекти чітко переважають над небажаними ефектами або навпаки	Докази, отримані в РКД із істотними обмеженнями (результати не узгоджуються між собою, непрямі або неточні; методологічні огріхи), або переконливі дані, отримані в об'єктивних обсерваційних дослідженнях	Рекомендацію можна застосовувати до більшості пацієнтів у більшості випадків; подальші дослідження (якщо будуть проводитися) можуть суттєво вплинути на оцінку ефекту і навіть її змінити
Сильна рекомендація, докази низької якості ●	Бажані ефекти чітко переважають над небажаними ефектами або навпаки	Докази, отримані в РКД із істотними обмеженнями, або серваційних дослідженнях, РКД із істотними огріхами, або непрямі докази	Рекомендація може змінитися після отримання доказів більш високої якості. Подальші дослідження (якщо будуть проводитися) можуть суттєво вплинути на оцінку ефекту і, можливо, її змінити
Сильна рекомендація, докази дуже низької якості (застосовується рідко) ●	Бажані ефекти чітко переважають над небажаними ефектами або навпаки	Докази отримані в РКД із істотними обмеженнями, або серваційних дослідженнях, або за надто непрямі докази	Рекомендація може змінитися після отримання доказів більш високої якості; будь-яка оцінка ефекту прийнятна для 1 критичного наслідку є переважно невизначеною
Слабка рекомендація, докази високої якості ■	Бажані ефекти майже врівноважуються небажаними ефектами	Дані, які узгоджуються між собою і отримані в РКД з гарним дизайном, або переконливі дані, отримані в об'єктивних обсерваційних дослідженнях	Оптимальна дія може відрізнятися залежно від умов, особливостей пацієнта або соціальних цінностей; подальші дослідження навряд чи вплинуть на оцінку ефекту
Слабка рекомендація, докази середньої якості ■	Бажані ефекти майже врівноважуються небажаними ефектами	Докази, отримані в РКД з істотними обмеженнями (результати не узгоджуються між собою, непрямі або неточні; методологічні огріхи), або переконливі дані, отримані в об'єктивних обсерваційних дослідженнях	Альтернативні підходи, можливо, будуть кращими для деяких пацієнтів за деяких умов. Подальші дослідження (якщо будуть проводитися) можуть суттєво вплинути на оцінку ефекту і змінити її
Слабка рекомендація, докази низької якості ■	Невизначеність в оцінці бажаних ефектів, шкоди і тягаря; бажані ефекти, шкода і тягар можуть врівноважуватися	Докази, отримані в РКД з істотними обмеженнями, або серваційних дослідженнях, РКД з істотними огріхами, або непрямі докази	Інші альтернативи можуть бути так само ефективні. Подальші дослідження з великою імовірністю можуть суттєво вплинути на оцінку ефекту і, можливо, її змінити
Слабка рекомендація, докази дуже низької якості ■	Велика невизначеність в оцінці бажаних ефектів, шкоди і тягаря; бажані і небажані ефекти можуть врівноважуватися, можуть не врівноважуватися або майже врівноважуватися	Докази отримані в РКД з істотними обмеженнями, або серваційних дослідженнях, або за надто непрямі докази	Інші альтернативи можуть бути так само ефективні; будь-яка оцінка ефекту прийнятна для 1 критичного наслідку є переважно невизначеною

Примітка: РКД – рандомізоване контрольоване дослідження.



Примітки. КТ – комп'ютерна томографія, МРТ – магнітно-резонансна томографія.

**Рисunek. Алгоритм ведення хворого з гострим бактеріальним риносинуситом**

з високою ендемічною частотою (≥ 10%) інвазивного пеніцилін-нечутливого *S. pneumoniae*, особам з тяжким перебігом інфекції (наприклад, ознаки системної токсичності з лихоманкою 39 °C і вище, загроза гнійного ускладнення), при відвідуванні дитячих колективів тощо, пацієнтам віком до 2 років або від 65 років, за наявності у недавньому минулому госпіталізації, за умов прийому антибіотиків протягом останнього місяця, імуноскомпрометованим особам. ■

**VI. Що вибрати – респіраторний фторхінолон або β-лактамний антибіотик – як препарат першої лінії для початкової емпіричної антимікробної терапії ГБРС?**

6. Для початкової емпіричної антимікробної терапії ГБРС рекомендовано віддавати перевагу β-лактамному антибіотику (амоксциліну/клавуланату), а не респіраторному фторхінолону. ■

**VII. Чи слід призначати дітям або дорослим із ГБРС, окрім респіраторних фторхінолонів, макролідів, триметоприм/сульфаметоксазол, доксициклін або пероральні цефалоспорины другого чи третього покоління як терапію другої лінії?**

7. Макроліди (кларитроміцин і азитроміцин) не рекомендуються для емпіричної терапії у зв'язку з високою частотою резистентності *S. pneumoniae* (близько 30%) до цих препаратів. ●

8. Триметоприм/сульфаметоксазол не рекомендується для емпіричної терапії у зв'язку з високою частотою резистентності як *S. pneumoniae*, так і *Haemophilus influenzae* (близько 30-40%) до нього. ●

9. Доксициклін може бути використаний як альтернатива до амоксициліну/клавуланату для початкової емпіричної антимікробної терапії ГБРС у дорослих, оскільки цей препарат залишається високоактивним проти респіраторних патогенів і має відмінні фармакокінетичні/фармакодинамічні характеристики. ■

10. Пероральні цефалоспорины другого або третього покоління вже більше не рекомендуються для емпіричної монотерапії ГБРС у зв'язку з варіабельною частотою резистентності *S. pneumoniae* до них. Комбінація перорального цефалоспорины третього покоління (цефіксиму або цефподоксиму) і кліндаміцину може бути використана як

терапія другої лінії у дітей із алергією не I типу на пеніцилін або із регіонів з високою ендемічною частотою пеніцилін-нечутливого *S. pneumoniae*. ■

Дозування препаратів дивіться в **таблицях 3 і 4**.

**VIII. Яка схема антибіотикотерапії рекомендована для емпіричної терапії ГБРС у дорослих і дітей із алергією на пеніцилін в анамнезі?**

11. Як альтернативний препарат для емпіричної антимікробної терапії у дорослих, які мають алергію на пеніцилін, рекомендовано доксоциклін (не підходить дітям) або респіраторний фторхінолон (левофлоксацин або моксифлоксацин). ●

12. Дітям із гіперчутливістю I типу до пеніциліну в анамнезі рекомендовано левофлоксацин; дітям із гіперчутливістю не I типу до пеніциліну в анамнезі – комбінацію кліндаміцину і перорального цефалоспоринового третього покоління (цефіксим або цефподоксим). ■

Дозування препаратів дивіться в **таблицях 3 і 4**.

**IX. Чи необхідно вибирати початкову емпіричну терапію ГБРС таким чином, щоб її антимікробний спектр рутинно охоплював *Staphylococcus aureus* (особливо метицилін-резистентний *S. aureus*)?**

13. Незважаючи на те що *S. aureus* (зокрема метицилін-резистентні штами) є потенційним патогеном при ГБРС, на основі наявних даних рутинне «охоплення» *S. aureus* початковою емпіричною терапією ГБРС не рекомендовано. ●

**X. Скільки повинна тривати емпірична антимікробна терапія ГБРС – 5-7 чи 10-14 днів?**

14. Рекомендована тривалість лікування неускладненого ГБРС у дорослих – 5-7 днів. ■/■

15. У дітей із ГБРС рекомендована, як і раніше, більш тривала терапія – 10-14 днів. ■/■

**XI. Чи є корисним промивання носа сольовим розчином як додаткова терапія у пацієнтів із ГБРС?**

16. У дорослих із ГБРС рекомендовано промивання носа фізіологічним або гіпертонічним сольовим розчином як допоміжна терапія. ■/■

**XII. Чи рекомендовані інтраназальні кортикостероїди як доповнення до антимікробної терапії у пацієнтів із ГБРС?**

17. Інтраназальні кортикостероїди рекомендовані як доповнення до антибіотикотерапії під час емпіричного лікування ГБРС, передусім у пацієнтів із алергічним ринітом в анамнезі. ■

**XIII. Чи слід призначати топічні або пероральні деконгестанти чи антигістамінні препарати як додаткову терапію пацієнтам із ГБРС?**

18. Ні топічні, ні пероральні деконгестанти і/або антигістамінні препарати не рекомендовані для допоміжного лікування пацієнтів із ГБРС. ●

### Пацієнти, які не відповідають на лікування

**XIV. Як довго має тривати початкова емпірична антимікробна терапія без наявності клінічного поліпшення перед тим, як буде доцільно розглянути альтернативні стратегії лікування?**

19. Альтернативний терапевтичний підхід рекомендовано застосовувати у разі, якщо симптоми погіршуються після 48-72 год початкової емпіричної антимікробної терапії або якщо не відбувається поліпшення після 3-5 днів такого лікування. ●

**XV. Якою є рекомендована стратегія лікування у пацієнтів, клінічний стан яких погіршується протягом 72 год після розпочатої лікування або не поліпшується після 3-5 днів початкової емпіричної антимікробної терапії препаратами першої лінії?**

20. Алгоритм ведення пацієнтів, які не відповідають на початкову емпіричну антимікробну терапію, показано на **рисунку**. У пацієнтів, клінічний стан яких погіршується протягом 72 год після розпочатої лікування або не поліпшується після 3-5 днів початкової емпіричної антимікробної терапії препаратами першої лінії, слід оцінити імовірність наявності резистентних патогенів, неінфекційної етіології, структурних аномалій та інших причин неефективності лікування. ●

Дозування препаратів другої лінії дивіться в **таблицях 3 і 4**.

**XVI. Під час ведення пацієнтів із ГБРС, які не відповіли на емпіричну терапію препаратами першої та другої лінії, важли-**

**Таблиця 3. Схеми антибіотикотерапії гострого бактеріального риносинуситу в дітей**

Показання	Перша лінія	Друга лінія
Початкова емпірична терапія	Амоксицилін/клавуланат (45 мг/кг/добу перорально двічі на добу)	Амоксицилін/клавуланат (90 мг/кг/добу перорально двічі на добу)
<b>Показання</b>	<b>Друга лінія</b>	
Алергія на β-лактамні антибіотики		
Гіперчутливість I типу	Левовлоксацин (10-20 мг/кг/добу перорально кожні 12-24 год)	
Гіперчутливість не I типу	Кліндаміцин* (30-40 мг/кг/добу перорально тричі на добу) плюс цефіксим (8 мг/кг/добу перорально двічі на добу) або цефподоксим (10 мг/кг/добу <i>per os</i> двічі на добу)	
Ризик антибіотикорезистентності або неефективності початкової терапії	Амоксицилін/клавуланат (90 мг/кг/добу перорально двічі на добу)	
	Кліндаміцин* (30-40 мг/кг/добу перорально тричі на добу) плюс цефіксим (8 мг/кг/добу перорально двічі на добу) або цефподоксим (10 мг/кг/добу <i>per os</i> двічі на добу)	
	Левовлоксацин (10-20 мг/кг/добу перорально кожні 12-24 год)	
Тяжка інфекція, що потребує госпіталізації	Ампіцилін/сульбактам (200-400 мг/кг/добу в/в кожні 6 год)	
	Цефтріаксон (50 мг/кг/добу в/в кожні 12 год)	
	Цефотаксим (100-200 мг/кг/добу в/в кожні 6 год)	
	Левовлоксацин (10-20 мг/кг/добу в/в кожні 12-24 г)	

Примітки. В/в – внутрішньовенно.

\* У різних регіонах США часто (близько 31% випадків) виявляють резистентність до кліндаміцину серед ізолятів *Streptococcus pneumoniae* серотипу 19A.

**Таблиця 4. Схеми антибіотикотерапії гострого бактеріального риносинуситу в дорослих**

Показання	Перша лінія	Друга лінія
Початкова емпірична терапія	Амоксицилін/клавуланат (500 мг/125 мг перорально тричі на добу або 875 мг/125 мг перорально двічі на добу)	Амоксицилін/клавуланат (2000 мг/125 мг перорально двічі на добу) Доксициклін (100 мг перорально двічі на добу або 200 мг перорально один раз на добу)
<b>Показання</b>	<b>Друга лінія</b>	
Алергія на β-лактамі антибіотики	Доксициклін (100 мг перорально двічі на добу або 200 мг перорально один раз на добу) Левофлоксацин (500 мг перорально один раз на добу) Моксифлоксацин (400 мг перорально один раз на добу)	
Ризик антибіотикорезистентності або неефективності початкової терапії	Амоксицилін/клавуланат (2000 мг/125 мг перорально двічі на добу) Левофлоксацин (500 мг перорально один раз на добу) Моксифлоксацин (400 мг перорально один раз на добу)	
Тяжка інфекція, що потребує госпіталізації	Ампіцилін/сульбактам (1,5-3 г в/в кожні 6 год) Левофлоксацин (500 мг перорально або в/в один раз на добу) Моксифлоксацин (400 мг перорально або в/в один раз на добу) Цефтріаксон (1-2 г в/в кожні 12-24 год) Цефотаксим (2 г в/в кожні 4-6 год)	

Примітка: в/в – внутрішньовенно.

**Таблиця 5. Показання для направлення до вузькопрофільного спеціаліста**

Тяжка інфекція (персистуюча лихоманка з високою температурою > 39 °С, орбітальний набряк, сильний головний біль, порушення зору, порушення ментального статусу, менінгіальні симптоми)
Стойка інфекція, що не піддається лікуванню тривалими курсами антибіотикотерапії
Імунокомпрометований стан
Різні медичні проблеми, які можуть порушувати відповідь на лікування (наприклад, дисфункція печінки або нирок, гіперчутливість до антимікробних препаратів, трансплантація органу)
Незвичайні або резистентні патогени
Синусит грибкової етіології або гранулематоз
Нозокоміальна інфекція
Анатомічні дефекти, які спричиняють назальну обструкцію і потребують хірургічного втручання
Численні рецидиви гострого бактеріального риносинуситу (3-4 епізоди протягом року), які вказують на хронічний синусит
Хронічний риносинусит (з або без поліпів чи бронхіальної астми) з рецидивуючими загостреннями
Оцінка імунотерапії алергічного риніту

во провести культуральне дослідження для того, щоб виявити, чи є персистуюча бактеріальна інфекція і чи є резистентні патогени. Який метод слід використати, щоб взяти матеріал для посіву в таких пацієнтів – пункцію або ендоскопію синуса, чи мазка із носоглотки буде достатньо?

21. У пацієнтів із підозрою на синусну інфекцію, які не відповіли на емпіричну антимікробну терапію, рекомендовано матеріал для посіву брати за допомогою аспірації безпосередньо вмісту пазух, а не мазка із носоглотки. ●

22. У дорослих альтернативою може бути посів матеріалу, взятого під час ендоскопії середньої частини носового ходу, але надійність цього підходу у дітей не встановлена. ■

23. Посів матеріалу із носоглотки не є надійним методом і не рекомендується для мікробіологічного дослідження при ГБРС. ●

**XVII. Який метод візуалізації є найбільш корисним у пацієнтів із тяжким ГБРС, щодо яких є підозра на гнійні ускладнення, зокрема орбітальні або внутрішньочерепні, внаслідок поширення інфекції?**

24. У пацієнтів із ГБРС, щодо яких є підозра на гнійні ускладнення, для визначення локалізації інфекції і подальшої стратегії ведення рекомендовано віддавати перевагу проведенню контрастної комп'ютерної томографії в аксіальній і фронтальній проекціях, а не магнітно-резонансній томографії. ■

**XVIII. Якими є показання для направлення пацієнтів із імовірним ГБРС до інших спеціалістів?**

25. На консультацію до вузькопрофільного спеціаліста (отоларинголога, інфекціоніста або алерголога) слід направляти таких пацієнтів: які серйозно хворі або імунокомпрометовані, мають погіршення клінічного стану незважаючи на тривалі курси антибіотикотерапії або зазнають рецидиву гострого риносинуситу з одужанням між епізодами (табл. 5). (Це положення «належної клінічної практики, а не рекомендація; тому рівнів доказовості тут немає).

Реферативний огляд підготувала Наталія Ткаченко за матеріалами Chow A.W., Benninger M.S., Brook I. et al, Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults (Clin Infect Dis. 2012 Apr; 54 (8): e72-e112).

## Належні критерії діагностики синуситу у дітей

Рекомендації Американської колегії радіологів (перегляд 2012 р.)

**С**инусит – запалення приносних пазух – часто трапляється у дітей, проте до серйозних ускладнень це захворювання призводить рідко. Найчастіше фактором, що спричиняє розвиток гострого бактеріального синуситу, є вірусна інфекція верхніх дихальних шляхів, яка уражає слизові оболонки носа і приносних пазух. Вважається, що бактеріальний синусит розвивається в 5-13% випадків вірусних інфекцій верхніх дихальних шляхів у маленьких дітей. Другим значущим чинником, який призводить до розвитку бактеріального синуситу, є алергійний риніт. Іншими факторами, що можуть провокувати виникнення синуситів у дітей, є: обструкція носових шляхів, імунодефіцити, дисфункція вільчастого епітелію та муковісцидоз.

Золотим стандартом діагностики бактеріального синуситу є виявлення бактеріального збудника ( $\geq 10^4$  колонієутворювальних одиниць на мл) в матеріалі, отриманому при аспірації вмісту синусів. Проте цей метод не є здійсненним в умовах первинної медичної допомоги; крім того, він є інвазивним, потребує багато часу і потенційно пов'язаний із больовими відчуттями у пацієнта. Тому зазвичай діагноз бактеріального синуситу базується на клінічних критеріях.

### Гострий синусит

За визначенням Американської академії педіатрів, гострий бактеріальний синусит – це бактеріальний синусит, який триває < 30 днів і симптоми якого минають повністю. Основною ознакою гострого синуситу є інфекція верхніх дихальних шляхів, яка супроводжується гнійними виділеннями з носа. Тяжкий гострий бактеріальний синусит асоціюється з високою температурою і головним болем, який зазвичай виникає над очима або позаду них. Відиференціювати вірусний синусит від бактеріального і відповідно прийняти рішення про призначення антибіотиків буває складно. Як додаткові лікувальні засоби використовують сольові розчини для промивання носа, антигістамінні препарати, деконгестанти, муколітики й інтраназальні стероїди.

Рутинна візуалізація придаткових пазух носа у дітей з гострим бактеріальним синуситом, який не має ускладнень, не рекомендується. Її результати не допомагають у диференціальному діагнозі вірусного і бактеріального синуситу, а також не впливають на хід лікування при неускладненому гострому синуситі. Високу частоту патології м'яких тканин, виявлену за допомогою рентгенографії, комп'ютерної (КТ) чи магнітно-резонансної томографії (МРТ), відзначали у пацієнтів без клінічних ознак ураження синусів, а вказані дослідження їм були призначені з інших причин. Частота ви-

явлення таких відхилень сягала 33-50%. У більшості дорослих застуда спричиняє надмірне продукування слизу в пазухах, зокрема в остіомеатальному комплексі та носових ходах. Частота таких «знахідок» є ще вищою у немовлят і дітей. Так, вона сягала 97% у дослідженні, що охопило немовлят, у яких спостерігалася застуда за 2 тижні до проведення КТ голови, призначеної з інших причин. Результати МРТ також показали, що зміни м'яких тканин у синусах можуть тривати кілька місяців після перенесеної гострої інфекції. Клінічна кореляція дуже важлива для оцінки значущості результатів візуалізації. Слід зауважити, що у більшості дітей з клінічним діагнозом «гострий синусит» будуть також виявлені відхилення на рентгенограмі, що корелюватимуть із захворюванням; таким чином, результати рентгенологічного дослідження не вплинуть на ведення таких хворих.

### Персистуючий, рецидивуючий або хронічний синусит

Згідно з визначенням Американської академії педіатрів, підгострий бактеріальний синусит – це бактеріальний синусит, який триває від 30 до 90 днів і симптоми якого повністю минають. Рецидивуючий гострий бактеріальний синусит визначають як епізоди, що тривають менш ніж 30 днів кожен, а часовий інтервал між ними становить щонайменше 10 днів без симптомів захворювання. Хронічний синусит триває понад 90 днів, а у пацієнтів спостерігаються персистуючі залишкові симптоми з боку дихальних шляхів: кашель, ринорея, обструкція носових ходів. У пацієнтів із рецидивуючим або хронічним синуситом слід розглянути можливість того, що це захворювання може бути асоційоване або викликане такими захворюваннями, як бронхіальна астма, гастроєзофагеальний рефлюкс, муковісцидоз, алергійний риніт.

Основними симптомами хронічного синуситу є гнійні або слизуваті виділення з носа затяжного характеру. Дренаж відбувається, як правило, із задньої стінки носоглотки, що спричиняє частий кашель і гостру потребу очистити горло. Іншими симптомами можуть бути хронічний головний біль і переміжна лихоманка. У маленьких дітей може спостерігатися дихання з неприємним запахом. Найбільш серйозним ускладненням хронічного синуситу є внутрішньочерепне поширення інфекції. Хронічний та рецидивуючий синусит переважно лікується медикаментозним шляхом; проте у випадках, коли немає відповіді на фармакотерапію, може виникнути потреба хірургічного втручання. Грибкові синусити рідко трапляються у дітей. Клінічні та візуалізаційні ознаки грибкового синуситу дуже варіабельні, проте це керівництво не охоплює обговорення цієї патології.

## Орбітальні та внутрішньочерепні ускладнення синуситу

Хоча орбітальні та внутрішньочерепні ускладнення виникають нечасто, вони можуть спричинити значущу захворюваність і смертність. До очниці інфекція може потрапити через очну пластинку – тонку кістку, яка відокремлює медіальну стінку очної орбіти від решітчастого лабіринту. Найпоширенішим ускладненням є періостальний абсцес медіальної стінки. Зазвичай він проявляється періорбітальним целюлітом та змінами з боку очей (порушення зору, офтальмоплегія або проптоз).

Внутрішньочерепні ускладнення виникають, як правило, унаслідок поширення інфекції, яка викликала фронтит. Імовірно, внутрішньочерепне поширення інфекції спричинюється прогресуванням процесу в септичних тромбах або міграцією септичних ембол безкласовими диплоїчними венами, які йдуть від кісток склепіння черепа до твердої мозкової оболонки. Можливе і пряме поширення інфекції, яка викликала остеомиєліт, проте цим шляхом ускладнення виникають менш часто. Симптоми, які вказують на внутрішньочерепні ускладнення: пухлина Потта (тістоподібне утворення на лобі унаслідок остеомиєліту лобної кістки), змінена свідомість, судоми, геміпарез і параліч черепних нервів. Ускладненнями є менінгіт, енцефаліт, епідуральне і субдуральне нагноєння, орбітальний абсцес, рідше – абсцес мозку і тромбофлебіт синусів твердої мозкової оболонки.

Лікування передбачає внутрішньовенне введення антибіотиків і хірургічне втручання для дренивання уражених пазух носа і орбітального або внутрішньочерепного абсцесу.

## Рентгенологічне дослідження

Роблять рентгенографічні знімки для оцінки приносних синусів, що зазвичай передбачає використання до 4 проєкцій (Калдвелла, Ватерса, задньої аксіальної і бокової). Використання таких проєкцій є складним при обстеженні маленьких дітей. Якщо порівняти з КТ, то рентгенографія приносних пазух є менш вартісною і більш доступною. Проте можливості рентгенологічного дослідження обмежені щодо оцінки приносних пазух, оскільки цей метод не дає змоги чітко встановити локалізацію патології та оцінити остіомеатальний комплекс. До того ж, порівнюючи з КТ, при проведенні рентгенографії спостерігається як недостатня, так і гіпердіагностика змін у м'яких тканинах приносних пазух. Були висловлені пропозиції щодо використання тільки проєкції Ватерса для отримання рентгенограми. Проте такий підхід давав 32% хибнонегативних і 49,2% хибно-позитивних результатів порівняно з золотим стандартом – КТ. Крім того, більшість відхилень у решітчастому лабіринті та в клиноподібному синусі не виявлялися за допомогою знімків у проєкції Ватерса.

## Комп'ютерна томографія

КТ є золотим стандартом серед візуалізаційних методів діагностики синуситу. Цей метод дає змогу точно визначити анатомічну будову і особливості пазух, зокрема і м'яких тканин, стан остіомеатального комплексу

і наявність ускладнень, особливо тих, до яких залучені орбітальні чи внутрішньочерепні структури. З винайденням мультidetекторного комп'ютерного томографічного об'ємного ізометричного візуалізаційного методу стало можливим отримувати осьові зображення та реконструювати фронтальні площини. Це має переваги особливо у маленьких дітей, які не можуть співпрацювати з лікарем під час проведення КТ-сканування приносних пазух у фронтальній проєкції. Крім того, можна уникнути опромінення очних орбіт. При проведенні низькодозованої КТ приносних пазух дози є порівнянними з дозами, необхідними для отримання знімків синусів у двох проєкціях за допомогою рентгенографії. КТ є методом вибору для обстеження дітей із рецидивуючим або хронічним синуситом перед проведенням функціональної ендоскопічної хірургії приносних пазух, оскільки КТ надає «дорожню карту» для хірургічного втручання. Проте вираженість (тяжкість) змін на комп'ютерній томограмі, отриманих перед операцією, не корелює з тяжкістю симптомів, і на основі даних КТ не можна передбачити зникнення симптомів після згаданого ендоскопічного втручання.

Якщо є підозра на виникнення ускладнень синуситу – пресептальний або постсептальний целюліт, субперіостальний абсцес, орбітальний целюліт або абсцес, тромбоз кавернозного синуса, остеомиєліт лобної кістки, субдуральна емпієма, епідуральний абсцес або абсцес головного мозку, менінгіт, інфаркт головного мозку, або мікотична аневризма – показане проведення КТ головного мозку і синусів із внутрішньовенним контрастуванням.

## Магнітно-резонансна томографія

МРТ приносних пазух має кілька потенційних переваг. Вона дає змогу виявити потовщення слизової і диференціювати його від синусного секрету. Крім того, цей метод не пов'язаний із іонізуючим випромінюванням. МРТ є цінним методом для діагностики ускладнень синуситу, які захоплюють череп і очні орбіти. Якщо порівняти із КТ, то МРТ більш чутлива щодо виявлення таких внутрішньочерепних ускладнень, як мєнінгеальне контрастне посилення і накопичення рідини. У дослідженні, яке включало дорослих і дітей, було показано, що МРТ є більш точним методом, ніж КТ (97 vs 87%), у діагностиці менінгіту. Результати іншого дослідження, в яке були включені тільки діти, продемонстрували більшу чутливість МРТ порівняно з КТ (93 vs 63%) у виявленні внутрішньочерепних ускладнень. З іншого боку, МРТ не показує деталей кісток остіомеатального комплексу і є менш чутливою щодо виявлення кісткових ерозій. Крім того, цей метод є не таким доступним і більш дорогим порівняно з КТ, а також часто потребує застосування седативу у немовлят і дітей. Таким чином, МРТ не повинна бути візуалізаційним методом першого вибору для виявлення і оцінки синуситів у дітей.

## Висновки

- Діагноз синуситу слід ставити з урахуванням клінічних ознак, а не на основі лише результатів візуалізаційного дослідження.

- При неускладненому гострому синуситі візуалізаційні дослідження не показані.
- КТ приносних пазух є візуалізаційним методом вибору у пацієнтів із персистуючим, рецидивуючим або хронічним синуситом.
- КТ головного мозку/очної орбіти (включно із синусами) із контрастуванням показана за підозри на орбітальні або внутрішньочерепні ускладнення синуситу.
- МРТ не так чітко, як КТ, показує деталі кісток, проте є більш чутливою для оцінки внутрішньочерепних ускладнень, що не виявляються під час первинного КТ-сканування.

### Передбачувані виключення

Нефрогенний системний фіброз – це захворювання, яке за перебігом нагадує склеродермію, а його клінічні наслідки можуть варіювати від незначних залишкових до смертельних. Припускають, що ця патологія пов'язана як із тяжкою дисфункцією нирок, так і з введенням контрастних речовин на основі гадолінію. Захворювання виникає переважно у пацієнтів, яким проводять діаліз, рідко – у осіб з дуже низькими показниками швидкості клубочкової фільтрації (наприклад, < 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) і майже ніколи – у інших пацієнтів. Є багато даних літератури, присвячених нефрогенному системному фіброзу. Незважаючи на наявність деяких протиріч і незрозуміlostей, консенсус щодо цього питання є таким. Рекомендується уникати введення будь-яких контрастних речовин на основі гадолінію у пацієнтів,

які отримують діаліз, за винятком випадків, коли можлива користь від їх використання переважає ризик, та обмежити їх використання в осіб зі швидкістю клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>.




### Відносний рівень опромінення

Потенційний несприятливий вплив на здоров'я, пов'язаний з дією опромінення, є важливим фактором під час вибору відповідного методу візуалізації. Оскільки обсяг опромінення варіює залежно від діагностичної процедури, для кожного візуалізаційного методу наведено відносний рівень опромінення (ВРО). ВРО базується на ефективній дозі, яка є кількістю опромінення, що використовується для оцінки популяційного загального ризику опромінення, пов'язаного з проведенням візуалізаційного дослідження. Зрозуміло, що у дітей ризик унаслідок опромінення є вищим, оскільки вони мають вищу чутливість органів до радіації та довшу очікувану тривалість життя (що має значення у зв'язку з тим, що для опромінення характерні відстрочені ефекти). З цих причин діапазон розрахованих доз ВРО у дітей є нижчим, ніж у дорослих (**табл. 1**).

Доцільність проведення рентгенографії, комп'ютерної або магнітно-резонансної томографії у дітей із синуситом розглянуто в **таблиці 2**.

*Реферативний огляд підготувала Наталія Ткаченко за матеріалами: American College of Radiology «Appropriateness Criteria for Sinusitis : Child» (2012)*
















**Таблиця 1. Визначення відносного рівня опромінення**

Відносний рівень опромінення*	Розрахований діапазон ефективних доз у дорослих**	Розрахований діапазон ефективних доз у дітей**
0	0 мЗв	0
	< 0,1 мЗв	< 0,03 мЗв
	0,1-1 мЗв	0,03-0,3 мЗв
	1-10 мЗв	0,3-3 мЗв
	10-30 мЗв	3-10 мЗв
	30-100 мЗв	10-30 мЗв

\* Для деяких обстежень ВРО не може бути визначений, оскільки під час їх проведення актуальні дози можуть значно коливатися залежно від низки факторів (наприклад, ділянки тіла, що опромінюється; використання того чи іншого керівництва для проведення візуалізаційного дослідження).

\*\* Дози наведені у мЗв. Зв (зіверт) – одиниця вимірювання еквівалентної дози іонізуючого випромінювання в системі СИ; відображає біологічний вплив іонізуючого випромінювання на відміну від фізичного, котрий характеризується поглинутою дозою випромінювання та вимірюється в греях.

**Таблиця 2. Оцінка доцільності проведення візуалізаційних досліджень у дитини з синуситом**

Дослідження*	Бали	Коментар	Відносний рівень опромінення
<b>Діти з неускладненим гострим синуситом</b>			
Рентгенографія	1	Від однієї до чотирьох проекцій (пояснення в тексті)	
КТ без контрастування	1		
КТ з контрастуванням	1		
КТ без і з контрастуванням	1		
МРТ без контрастування	1		0
МРТ без і з контрастуванням	1		0
<b>Діти з персистоючим (гострим синуситом, який не відповідає на терапію), рецидивуючим або хронічним синуситом</b>			
КТ без контрастування	9		
КТ з контрастуванням	3		
МРТ без контрастування	3		0
МРТ без і з контрастуванням	3		0
КТ без і з контрастуванням	2	Виявлення ділянок високої щільності під час проведення КТ може допомогти при діагностиці синуситу внаслідок аспергільозу	
Рентгенографія	1	Від однієї до чотирьох проекцій (пояснення в тексті)	
<b>Діти з синуситом та орбітальними і внутрішньочерепними ускладненнями</b>			
КТ з контрастуванням	9		
КТ голови з контрастуванням	9	Слід призначати вибірково у разі наявності ознак, які вказують на внутрішньочерепні ускладнення	
МРТ без і з контрастуванням	7	Дивіться пояснення щодо застосування контрастних засобів у розділі «Передбачувані виключення»	0
МРТ голови без і з контрастуванням	7	Слід призначати, коли ознаки вказують на внутрішньочерепні ускладнення, які не виявилися при первинному КТ-скануванні. Дивіться пояснення щодо застосування контрастних засобів у розділі «Передбачувані виключення»	0
МРТ без контрастування	3		0
МРТ голови без контрастування	3	Слід призначати, коли ознаки вказують на внутрішньочерепні ускладнення, які не виявилися при первинному КТ-скануванні	0
КТ без і з контрастуванням	2	Виявлення ділянок високої щільності під час проведення КТ може допомогти при діагностиці синуситу внаслідок аспергільозу	
КТ голови без і з контрастуванням	2	Слід призначати вибірково у разі наявності ознак, які вказують на внутрішньочерепні ускладнення	
КТ без контрастування	1		
КТ голови без контрастування	1	Слід призначати вибірково у разі наявності ознак, які вказують на внутрішньочерепні ускладнення	
Рентгенографія	1	Від однієї до чотирьох проекцій (пояснення в тексті)	

Інтерпретація даних бальної шкали для оцінки доцільності проведення дослідження: 1, 2, 3 – зазвичай недоцільно; 4, 5, 6 – може бути доцільним; 7, 8, 9 – як правило, є доцільним

\* Приносних пазух, якщо не зазначено інше. КТ – комп'ютерна томографія, МРТ – магнітно-резонансна томографія.