



№ 3 (34)
 вересень 2015 р.
 15 000 примірників*
 Передплатний індекс 37638

Педіатрія



Академик НАМН України

Віталій Майданик

**XI Конгрес педіатрів України –
 ключеве событие года**

Читайте на сторінці **3**



Академик НАМН України

Александр Беловол

**Клиническая фармакология
 лекарственных средств у детей:
 особенности фармакокинетики**

Читайте на сторінці **12**



Доктор медичних наук,
 професор

Юрій Марушко

**Гостра дихальна
 недостатність у дітей**

Читайте на сторінці **40**

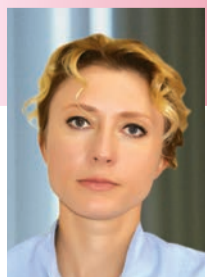


Кандидат медичних наук

Александр Катилів

**Диагностика и принципы
 терапии параназального
 плеврита у детей**

Читайте на сторінці **18**



Кандидат медичних наук

Анна Барінова

**Дакриоциститы у детей:
 современный
 алгоритм лечения**

Читайте на сторінці **28**



ІСМІЖЕН

полівалентний бактеріальний лізат для профілактики та застосування в схемах комплексної терапії інфекцій дихальних шляхів

**Щоб застуди не боятись –
 треба вміти захищатись!**



- до складу входять антигени збудників, які найчастіше спричиняють інфекції дихальних шляхів*
- бактеріальний лізат отримано шляхом механічного лізису – це забезпечує повноцінні антигенні властивості та повноцінну імунну відповідь
- випускається у формі таблеток для сублінгвального застосування – це оптимальний спосіб введення бактеріальних лізатів для формування потужної імунної відповіді



*Інструкція для медичного застосування препарату Ісміжен. Реклама. Лікарський засіб. Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників.
 Склад: 1 таблетка містить 7 мг ліофілізованого бактеріального лізату, що відповідає: Staphylococcus aureus 6-10⁹ одиниць; Streptococcus pyogenes 6-10⁹ одиниць; Streptococcus viridans 6-10⁹ одиниць; Klebsiella pneumoniae 6-10⁹ одиниць; Klebsiella ozaenae 6-10⁹ одиниць; Haemophilus influenzae 8 6-10⁹ одиниць; Neisseria catarrhalis 6-10⁹ одиниць; Streptococcus pneumoniae 6-10⁹ одиниць (до останнього компоненту входять по 1-10⁹ одиниць бактерій наступних типів – TУ1/EQ11, TУ2/EQ22, TУ3/EQ14, TУ5/EQ15, TУ8/EQ23, TУ47/EQ24). Форма випуску: таблетка сублінгвальна в упаковці № 10 і № 30. Показання до застосування: гострі, підгострі, рецидивуючі або хронічні інфекції та захворювання верхніх і нижніх дихальних шляхів. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату. Застосування у період вагітності та годування грудьми: рекомендується уникати застосування препарату протягом перших 3 міс підтверженої або передбачуваної вагітності. Застосування у дітей: застосовують у дітей віком від 2 років. Спосіб застосування та дози: по 1 таблетці 1 раз на добу розсмоктувати під язиком, тривалість курсу – щонайменше 10 днів. Можливі побічні реакції: зазвичай добре переносяться. Рідко можливі виникнення шкірних алергічних реакцій (свербіж, подразнення). Виробник: «Брусчеттіні с.р.л.». Адреса: Via Isonzo 6, 16147, Генуя, Італія; «BRUSCHETTINI S.r.l.». Address: Via Isonzo 6, 16147, Genova, Italy. Ексклюзивним дистрибутором препарату Ісміжен на території України є ТОВ «ГлаксоСмітКлайн Фармасьютикалс Україна». Сертифікат про державну реєстрацію медичного імунологічного препарату № 535/11-30020000 від 05.10.2011 р. Умови відпуску: без рецепта. Перед застосуванням лікарського засобу слід обов'язково проконсультуватися з лікарем та ознайомитися з інструкцією для медичного застосування, що додається. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Повідомити про небажані явища або скарги на якість препарату Ви можете в ДП «Державний експертний центр МОЗ України»: 03151, Київ, вул. Ушинського, 40; тел.: +38 (044) 393-75-86 та підприємству-виробнику – «Брусчеттіні с.р.л.». Адреса: Via Isonzo 6, 16147, Генуя, Італія. Для отримання додаткової інформації про препарат Ісміжен Ви можете звернутися у ТОВ «ГлаксоСмітКлайн Фармасьютикалс Україна»: 02152, Україна, Київ, просп. Павла Тичини, 18; тел.: +38 (044) 585-51-85; факс: (044) 585-51-86; www.gsk.com.

Захворювання органів дихання?

Імупрет®

7 рослинних
компонентів



перешкоджає
поширенню інфекції¹



зміцнює імунітет²



захищає від рецидивів
та ускладнень³

Розкриваючи силу рослин

Імупрет®. Показання до застосування: Захворювання верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт). Профілактика ускладнень та рецидивів при респіраторних вірусних інфекціях внаслідок зниження захисних сил організму. **Спосіб застосування та дози:** В залежності від симптомів захворювання, препарат застосовують в таких дозах: гострі прояви: Дорослі та діти від 12 років по 25 крапель або по 2 табл. 5-6 разів на день, діти 6-11 років по 15 крапель або по 1 табл. 5-6 разів на день, діти с 2 до 5 років по 10 крапель 5-6 разів на день, діти з 1 до 2 років по 5 крапель 5-6 разів на день. Після зникнення гострих проявів доцільно приймати ще протягом тижня. **Противпоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Не рекомендується застосовувати у період вагітності та годування груддю. **Побічні ефекти:** рідко можуть виникати шлунково-кишкові розлади, алергічні реакції.

1. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) лютий 2004.

2. Імуномодулюючі властивості препарату Тонзилгон Н (О. Мельников) «Здоров'я України» № 5 (136) Лютий 2006; Експериментальне дослідження імуномодулюючих властивостей Тонзилгона Н in vitro (О. Мельников, О.Рильская), ЖУНГБ № 3/2005, (стр 74-76).

3. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) Лютий 2004; саногенетична корекція стану мукозального імунітету у дітей з використанням сучасних рослинних імуномодуляторів (О. Цодікова, К. Гарбар) «Сучасна педіатрія» № 3 (43) / 2012; Здоров'я у сезон застуд завдяки комбінованому рослинному препарату (M. Rimmel) Naturamed 5/2010, Medical Nature № 5/2011.

Імупрет® краплі: Р.С. №UA/6909/01/01 від 26.07.12. **Імупрет® таблетки:** Р.П. №UA/6909/02/01 від 26.07.12.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

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

XI Конгресс педиатров Украины — ключевое событие года

7-9 октября в Киеве состоится крупнейший отечественный педиатрический форум – XI Конгресс педиатров Украины «Актуальные проблемы педиатрии», участие в котором за более чем 10 лет его проведения стало уже доброй традицией как для ученых-педиатров, так и для практикующих детских врачей из всех уголков нашей страны. Организаторами Конгресса выступают Ассоциация педиатров Украины, Министерство здравоохранения Украины, Национальная академия медицинских наук Украины, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», а также Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца. Научная программа Конгресса всегда является очень насыщенной и содержательной, при этом каждый год организаторы стараются включить в нее именно ту тематику, которая наиболее востребована практикующими врачами на данный момент. Поскольку в работе Конгресса всегда принимают участие практически все ведущие педиатры нашей страны, многие врачи из регионов специально приезжают в Киев ради того, чтобы прослушать их лекции и доклады посетить мастер-классы, а также задать интересующие вопросы во время дискуссии.

Обращаем внимание наших читателей на изменение места проведения Конгресса педиатров Украины – в этом году он будет проходить в Украинском доме (ул. Крецатики, 2), что позволит принять гораздо большее количество участников и расширить масштаб выставки продукции фармацевтических компаний. Безусловно, это отражает тот новый уровень, на который уже вышел этот всеукраинский форум. На сегодня подготовка Конгресса уже практически завершена, и в преддверии этого ключевого для украинской педиатрии события мы беседуем о нем с известным украинским ученым-педиатром, заведующим кафедрой педиатрии № 4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, академиком НАМН Украины, профессором Виталием Григорьевичем Майдаником.



В.Г. Майданик

? – Уважаемый Виталий Григорьевич, вот уже много лет лично Вы и возглавляемый Вами коллектив являются одними из организаторов Конгресса педиатров Украины. Расскажите, пожалуйста, нашим читателям о том, на каких актуальных проблемах современной педиатрии будет сделан акцент в научной программе Конгресса в этом году?

– На сегодняшний день научная программа Конгресса полностью готова, и запланированные доклады отражают современные проблемы практически всех основных направлений педиатрии. В рамках нашего профессионального форума мы обязательно рассмотрим наиболее актуальные вопросы усовершенствования организации медицинской помощи детям, проблемы социальной педиатрии, связанные с соблюдением прав ребенка и его воспитанием, проблемы детской инвалидности, а также детской экопатологии в современных условиях. Но, безусловно, большая часть предусмотренных программой Конгресса пленарных и секционных заседаний, симпозиумов и семинаров будет посвящена различным направлениям клинической педиатрии. Так, в этом году мы проведем отдельные заседания по ключевым аспектам профилактики, диагностики и лечения респираторных инфекций у детей, детской аллергологии, кардиоревматологии, гастроэнтерологии и нутрициологии, неонатологии, дерматологии, профилактике инфекционной патологии, рациональной фармакотерапии в педиатрической практике и др. Кроме того, будет проведена отдельная секция по школьной педиатрии, в рамках которой будут рассмотрены актуальные вопросы адаптации детей к условиям школьного обучения.

? – В чем, на Ваш взгляд, заключается причина того неизменного интереса, который ежегодно вызывает научная программа Конгресса и у ученых, и у практикующих педиатров?

– Думаю, что это прежде всего обусловлено выбором именно тех тем, которые действительно живо интересуют наших педиатров, а также возможностью открыто и всесторонне обсуждать наиболее важные на сегодня клинические проблемы, с которыми сталкивается в своей практике каждый педиатр. Фактически всего за несколько дней участия в работе Конгресса врач-педиатр получает достаточно большой объем новых знаний, основанных на последних научных данных и позициях авторитетных зарубежных и отечественных экспертов в различных профильных областях педиатрии, что, несомненно, позволяет ему повысить

свой профессиональный уровень и в дальнейшем чувствовать себя более компетентным при решении даже объективно сложных клинических задач. Особенно важно участие в Конгрессе для наших молодых специалистов, которые, слушая выступления ведущих педиатров страны, получают подробную и обоснованную с позиций доказательной медицины информацию о современных стандартах диагностики, лечения и профилактики детских заболеваний, которых следует придерживаться в своей клинической работе.

Формат многих пленарных заседаний и симпозиумов является совершенно незаангажированным, и в этом году таких секций стало еще больше. Каждый эксперт в той или иной профильной области имеет возможность высказать свое независимое мнение и поделиться с коллегами как последними научными данными, так и собственным практическим опытом. Для участия в таких симпозиумах мы пригласили ведущих отечественных специалистов и предусмотрели не только собственно научные доклады и клинические лекции, но и последующие дискуссии, в рамках которых практикующие педиатры смогут задать все интересующие вопросы и получить экспертные рекомендации, отражающие наиболее современные подходы к решению тех или иных клинических задач. Надеюсь, что такой формат проведения заседаний вызовет еще больший интерес нашей аудитории. Так, одно из таких секционных заседаний будет посвящено современным стратегиям диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей. Во время его проведения мы планируем заслушать 6 абсолютно независимых докладов, которые были подготовлены по нашей просьбе ведущими экспертами в области детской аллергологии и пульмонологии без какой-либо заинтересованности со стороны компаний-производителей лекарственных средств. Очень интересным для всех детских врачей также должно стать пленарное заседание, посвященное такому актуальному вопросу школьной педиатрии и детской кардиологии, как снижение риска внезапной сердечной смерти у детей школьного возраста. Все мы помним ту колоссальную тревогу и обеспокоенность, с которой несколько лет назад все наше общество восприняло серию сообщений о случаях внезапной смерти на уроках физкультуры школьников, которые считались практически здоровыми и не имели каких-либо ограничений для спортивных занятий. Поэтому закономерно встал вопрос о внедрении в практику простого скринингового инструмента, позволяющего выделить те группы детей, которым в силу функционального состояния сердечно-сосудистой

системы противопоказаны стандартные физические нагрузки и которые могут иметь повышенный риск нарушений сердечной деятельности и даже внезапной сердечной смерти. Таким тестом стала проба Руфье, которая с 2009 г. в Украине относится к обязательным видам медицинского обследования школьников. Это несложное физическое испытание (30 приседаний за 45 секунд) позволяет по результатам судить о работе сердца во время физической нагрузки и о том, какой уровень нагрузки может выдержать ребенок без риска для своего здоровья. На практике данный тест показывает в какой группе по физкультуре должен и сможет по состоянию здоровья заниматься ребенок. На Конгрессе мы представим результаты двух независимых масштабных скрининговых исследований, которые были проведены с целью изучения результатов пробы Руфье и ее скрининговой и диагностической ценности в больших когортах школьников на базе нашей кафедры под руководством профессора И.А. Митуряевой и профессора А.В. Чуриловой, а также на базе клиники ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» под руководством заведующей отделением медицинских проблем здорового ребенка и премоурбидных состояний, профессора Л.В. Квашниной. Мы рассчитываем вместе обсудить полученные результаты и на их основании дать практические рекомендации врачам первичного звена здравоохранения.

? – Какие нововведения ожидаются в формате Конгресса в этом году?

– В этом году мы решили возродить еще дореволюционную традицию Киевского общества детских врачей и провести во время церемонии открытия Конгресса торжественное награждение, лично вручив почетные грамоты и памятные знаки как практикующим врачам-педиатрам первичного звена здравоохранения, десятилетиями вкладывающим свою душу в дело сохранения здоровья детей Украины, так и нашим выдающимся ученым, которые внесли большой вклад в развитие отечественной педиатрии. Мы считаем своим долгом искренне поблагодарить тех людей, которые самоотверженно отдали работе в объективно непростых условиях большую часть своей жизни и не ушли из профессии. Кроме того, мы также отметим памятными наградами и наших партнеров из числа фармацевтических компаний, которые вот уже много лет поддерживают развитие отечественной педиатрии, помогая проводить такие научные форумы, поддерживая издание научных монографий и учебников, а также помогая нашим

коллегам участвовать в ведущих зарубежных педиатрических конференциях. Награждение будет проведено от имени Ассоциации педиатров Украины в 6 основных номинациях: 3 для врачей педиатров и 3 – для компаний-партнеров.

? – Говоря о проблемах организации медицинской помощи детям, нельзя обойти вниманием такой сложный и многогранный аспект, как додипломная подготовка будущих врачей-педиатров. Видите ли Вы у будущего поколения педиатров мотивацию к овладению профессией, интерес к самостоятельному получению новых знаний?

– Последнее пленарное заседание в рамках Конгресса как раз будет посвящено проблемным вопросам подготовки врачебных кадров и роли в этом процессе самого сообщества педиатров. Учитывая преимущественное участие в работе Конгресса практикующих врачей, при рассмотрении данных проблем мы будем ориентироваться на интересы нашей целевой аудитории, оставив за рамками узкие научно-методические аспекты. Что же касается нынешних студентов, которые в будущем должны пополнить ряды украинских педиатров, то могу с уверенностью сказать: уровень знаний, компетентности и, в конечном итоге, успех в выбранной профессии по-прежнему зависит от самого человека, от силы его внутренней мотивации и желания добиться поставленных целей. Многие наши коллеги, которые сегодня являются уважаемыми учеными и пользуются безоговорочным авторитетом в науке, в свое время несколько лет подряд пытались поступить в медицинский институт. Если у человека есть мечта, и педиатрия – его призвание, он пройдет через все трудности и достигнет своей цели, станет хорошим детским врачом и уважаемым членом общества. Работая на кафедре, я вижу умных талантливых студентов, которые по собственной инициативе помогают преподавателям в проведении исследований, дежурят в стационарах, участвуют в работе студенческого научного кружка. Мы стараемся поддержать и еще больше заинтересовать их, и в перспективе после окончания вуза дать возможность продолжить обучение в ординатуре или аспирантуре.

– Спасибо Вам за интересную беседу! Желаем успешного проведения Конгресса и приглашаем наших читателей принять активное участие в его работе!

Подготовила Елена Терещенко

37

Ентерожерміна® пробіотик № 1 у світі*



Нова
упаковка



Капсули²

Дорослим по 2–3 капсули на добу
Дітям від 5 років по 1–2 капсули на добу



Суспензія³

Дорослим по 1 флакону 2–3 рази на добу
Дітям від 28 днів життя по 1 флакону 1–2 рази на добу

Завдяки подвійній дії ЕНТЕРОЖЕРМІНА® пригнічує патогенну та відновлює нормальну мікрофлору кишечника⁴

✓ Швидко усуває діарею у пацієнтів з кишковим дисбіозом⁵ (протимікробна дія через 2 години)¹

✓ При антибіотикотерапії попереджує діарею, біль у животі та блювоту⁶

✓ Імуномодуюча активність допомагає прискорити одужання пацієнта⁷

* Згідно з даними продажів IMS Health MIDAS Retail A7F Anti-diarrheal Microorganism, 2013.

¹ Скрыпник И.Н. Роль и место современного пробиотика Энтерожермина в лечении заболеваний внутренних органов // Здоровье Украины. — 2009. — № 11. — С. 2. Началом действия всех пробиотических препаратов на основе штаммов бактерий рода Bacillus можно считать время попадания в ЖКТ. В течение первых 2 часов после введения препарата 90% спор переходят в вегетативные формы, что сопровождается интенсивной продукцией физиологически активных веществ (амилаза, липаза, аминокислоты, витамин B₂, около 200 антибиотиков, дипиколиновая кислота). ² Інструкція для медичного застосування препарату Ентерожерміна® капсули. Наказ МОЗ України № 460 від 03.07.2014. Р.П. МОЗ України № UA/4234/02/01 від 16.09.2011. ³ Інструкція для медичного застосування препарату Ентерожерміна® суспензія для перорального застосування. Наказ МОЗ України № 294 від 30.04.2014. Р.П. МОЗ України № UA/4234/01/01 від 01.09.2010. ⁴ Звягінцева Т.Д., Сергієнко О.І., Чернобай А.І., Шаргород І.І., Гаманенко Я.К. Діагностика та лікування дисбактеріозу // Методичні рекомендації. — Харків, 2012. ⁵ Арцезе А. Пробиотическая активность Bacillus clausii при диарее у детей // Современная педиатрия. — 2008. — № 4 (21). — С. 166–169. ⁶ M.Puddu, et al. Clinical experience with Bacillus subtilis in children treated with antibiotics. International pediatricians. ⁷ Ciprandi C et al. Pediatric Allergy and Immunology 2004; 15: 148–151.

Реклама лікарського засобу для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Київ, 01033, вул. Жилианська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua

UA.BCL.14.12.10

З М І С Т

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Клиническая фармакология лекарственных средств у детей:

особенности фармакокинетики

А.Н. Беловол, И.И.Князькова 12-13

Аппендицит у детей в возрасте до 5 лет: непростая

диагностическая задача для врача общей практики

П. Марзуилло, К. Германи, Э. Барби и др. 52-53

ПЕДІАТРІЯ

XI Конгресс педиатров Украины – ключевое событие года

В.Г. Майданник 3

Биомаркеры-нутриенты и развитие: фокус на йод

Ф. Ронер, М. Циммерман, Р. Джуст и др. 6

Проблемные вопросы антибиотикотерапии

респираторных инфекций в педиатрии

Г.В. Бекетова 9

Алгоритм назначения пробиотиков у детей

О.Ю. Белоусова 10-11

Етіологічні чинники інфекцій

сечової системи у дітей та фітотерапія

О.В. Лавренчук, І.В. Багдасарова 14-16

Назальные деконгестанты

при остром вирусном рините у детей:

в фокусе внимания не только вазоконстрикция

С.П. Кривоустов 17

Диагностика и принципы терапии

парапневмонического плеврита у детей

А.В. Катилон, С.В. Зайков, Л.И. Лайко и др. 18-20

Особенности антибиотикотерапии

бактериальных инфекций дыхательных путей у детей

Т.А. Крючко 23

Современные возможности фитоиммунотерапии

при лечении заболеваний у детей

А.Е. Абатуров, Е.А. Агафонова 24-26

Быстро меняющийся мир пищевой аллергии у детей

К. Ананьосту, Р. Мейер, А. Фокс и др. 26-27

АНОНС



Асоціація педіатрів України
Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

XI Конгрес педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії»

7-9 жовтня 2015 р., Київ

ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ

Організаційний комітет запрошує Вас взяти активну участь у роботі XI Конгресу педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії», який відбудеться в м. Києві 7-9 жовтня 2015 р.

Наукова програма конгресу передбачає лекції провідних вчених з основної тематики наукової програми, доповіді на пленарних і секційних засіданнях, дискусії на симпозиумах та семінарах.

Планується видання матеріалів конгресу, і оргкомітет запрошує бажаючих надіслати тези доповідей.

НАУКОВА ПРОГРАМА

Наукова програма конгресу передбачає обговорення таких питань:

- актуальні питання організації медичної допомоги дітям;
- проблеми розвитку і виховання здорової дитини в сучасних умовах;
- сучасні аспекти раціонального вигодовування дітей раннього віку;
- удосконалення надання медичної допомоги новонародженим;
- шкільна педіатрія: актуальні проблеми адаптації школярів;
- новітні технології діагностики, лікування та профілактики соціально значимих захворювань дитячого віку;
- раціональна фармакотерапія в клінічній педіатрії;
- дитяча інвалідність: медичні, педагогічні та соціальні аспекти;



- екологічні проблеми та дитяча екопатологія в сучасних умовах;
- проблеми інфекційної патології дитячого віку та вакцинації;
- дотримання прав дитини та проблеми соціальної педіатрії на сучасному етапі;
- актуальні питання підготовки лікарів у сфері педіатрії на сучасному етапі розвитку суспільства;
- історичні аспекти розвитку педіатрії.

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
Асоціація хірургів України

ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України

XXIII З'їзд ХІРУРГІВ УКРАЇНИ

21-23
жовтня
2015 року



м. Київ,
Міжнародний
виставковий центр
Броварський пр-т, 15

З'їзд працюватиме у режимі пленарних та секційних засідань, сателітних симпозиумів, круглих столів. Під час заходу буде проводитись виставка провідних вітчизняних та зарубіжних компаній - виробників медичної техніки і лікарських препаратів.

Програма з'їзду

Пленарні засідання

1. Організаційні питання.
2. Вогнепальні ушкодження пов'язані з воєнними діями.
3. Сучасні технології хірургічної корекції патології органів системи травлення.

Секційні засідання:

1. Серцево-судинна хірургія.
2. Дитяча хірургія.
3. Комбустіологія та пластикна хірургія.
4. Хірургічна ендокринологія.
5. Проблеми ургентної хірургії та післяопераційних ускладнень.
6. Баріатрична хірургія.
7. Трансплантологія.

Оргкомітет з'їзду:

03680 м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30, НІХТ ім. О.О. Шалімова,
тел.: (044) 497-50-65, 408-59-88, email: ukrurgery@gmail.com
Додаткову інформацію можна отримати на сайті
www.surgery.org.ua

XXIII з'їзд хірургів України проводиться згідно з Реєстром з'їздів, конгресів, симпозиумів, науково-практичних конференцій, затвердженим МОЗ і НАМН України.

Биомаркеры-нутриенты и развитие: фокус на йод

Цель проекта BOND (Biomarkers of Nutrition for Development) – распространять актуальную информацию о биомаркерах, которые содержатся в пище и оказывают ключевое влияние на развитие организма человека. В продолжающейся в настоящее время первой фазе проекта анализируются 6 нутриентов (йод, витамин А, железо, цинк, фолиевая кислота и витамин В₁₂), выбранные как приоритетные ввиду высокой значимости для здоровья человеческой популяции. Первый отчет рабочей группы BOND посвящен йоду.

Йод – эссенциальный нутриент, поскольку он является ключевым компонентом гормонов щитовидной железы (ЩЖ) и должен поступать с пищей или другими экзогенными источниками. В отличие от большинства других эссенциальных нутриентов йодный статус мало зависит от социально-экономического развития и обусловлен прежде всего географическим местом проживания. Содержание йода в местных продуктах зависит от его концентрации в почве; соответственно, низкая концентрация йода в почве и воде приводит к йододефициту у растений и животных.

В почве йод содержится в виде йодида. В морях и океанах йодид конвертируется в элементарный йод – летучую форму, которая переносится в атмосферу как часть экологического цикла, возвращаясь затем в почву с дождем и снегом. Однако этот цикл является медленным и не может восполнить содержание йода в почве и воде, бедных этим элементом. Следовательно, у человека, зависящего от источников пищи из йододефицитных регионов, при отсутствии поступления этого нутриента из других внешних источников развивается йододефицит. В таких регионах обеспечение организма человека достаточным количеством йода возможно только при употреблении специальных продуктов (например, йодированной соли) или стандартизированных препаратов йода. Основные диетические источники йода представлены в таблице 1.

Таблица 1. Диетические источники йода

<ul style="list-style-type: none"> Большинство продуктов питания характеризуются низким содержанием йода. В целом основные диетические источники содержат 3-80 мкг йода на порцию, однако эти количества значительно варьируют в зависимости от региона происхождения и их, как правило, недостаточно для обеспечения суточных потребностей в этом элементе.
<ul style="list-style-type: none"> В относительно высоких концентрациях йод содержится в морской рыбе, морепродуктах и некоторых водорослях благодаря их способности концентрировать йод из морской воды. Тем не менее эти продукты могут вносить значимый вклад в обеспечение организма человека йодом только при условии регулярного употребления. В некоторых странах существенным источником йода является вода, которая подвергается дезинфекции путем йодирования.
<ul style="list-style-type: none"> Йодированная соль, используемая для приготовления пищи и за столом, продолжает оставаться значимым источником йода во многих странах мира. В соответствии с данными производителей концентрация йода в такой соли может варьировать в пределах 15-80 мкг/кг. В ряде стран, в частности в США, Канаде и Швейцарии, существенные количества йода содержатся в молоке и молочных продуктах, что обусловлено широким использованием фортифицированных зимних кормов и йодосодержащих дезинфицирующих агентов.
<ul style="list-style-type: none"> В развитых странах йодированная соль, применяющаяся в производстве готовых продуктов, обеспечивает 60-80% от общего поступления йода. При этом кулинарная обработка вызывает минимальную (<10%) потерю содержания йода.
<ul style="list-style-type: none"> По данным исследования NHANES (1996-2006), 18,5% небеременных и 22% беременных женщин в США регулярно используют йодосодержащие препараты; у взрослых среднее поступление йода с такими препаратами составляет 144 мкг/сут.

Таблица 2. Страны с легким и умеренным йододефицитом или избыточным потреблением йода в соответствии с медианой йодурии детей школьного возраста

Умеренный йододефицит (медиана йодурии 20-49 мкг/л)	Легкий йододефицит (медиана йодурии 50-99 мкг/л)	Избыточное потребление йода (медиана йодурии >300 мкг/л)
Афганистан, Алжир, Ангола, Центральноафриканская республика, Эфиопия, Гамбия, Гана, Папуа Новая Гвинея, Вануату	Албания, Бурунди, Южная Корея, Эстония, Финляндия, Гватемала, Гаити, Венгрия, Италия, Ирландия, Ливан, Литва, Мали, Марокко, Мозамбик, Новая Зеландия, Российская Федерация, Судан, Великобритания, Украина	Армения, Бенин, Бразилия, Колумбия, Грузия, Гондурас, Парагвай, Сомали, Уганда, Уругвай

Роль йода в поддержании здоровья и развитии заболеваний Йододефицит и связанные с ним заболевания

Тиреоидные гормоны оказывают множественные эффекты на здоровье человека, важнейшими среди которых являются регуляция роста, обеспечение нормального неврологического развития и репродуктивной функции. В I триместре беременности тиреоидные гормоны матери проникают через плаценту и служат их главным источником для плода до развития собственной функционирующей ЩЖ. На момент рождения 20-40% тиреоидных гормонов в пуповинной крови имеют материнское происхождение.

Различные эффекты йододефицита на рост и развитие объединены термином «йододефицитные заболевания» (ЙДЗ).

Многие регионы с почвами, истощенными по содержанию йода, также являются наиболее густонаселенными регионами мира (табл. 2). До внедрения программ йодирования соли и других мер, направленных на коррекцию йододефицита, кретинизм был частым явлением, и до 80% детей, проживающих в йододефицитных регионах, имели увеличенную ЩЖ – зоб. Последний является классическим проявлением дефицита и ассоциируется с такой последовательностью клинических событий:

- повышенная секреция тиреотропного гормона (ТТГ), отражающая попытку организма максимизировать захват йода ЩЖ;
- гомогенная гипертрофия и гиперплазия ЩЖ – диффузный зоб;

Таблица 3. Зобогены и дефицит микронутриентов, влияющие на метаболизм йода и функцию ЩЖ	
	Механизм
Семена льна	Содержат цианогенные гликозиды, которые метаболизируются до тиоцианатов и конкурируют с йодом за захват тиреоцитами
Крестоцветные (капуста, брокколи, рапс, редис)	Содержат глюкозинолаты, метаболиты которых конкурируют с йодом за захват тиреоцитами
Соя, пшено	Содержат флавоноиды, снижающие активность тиреоидной пероксидазы
Перхлорат, нитраты (промышленные поллютанты)	Конкурентные ингибиторы натрий-йодного симпортера; снижают транспорт йода в ЩЖ
Другие поллютанты (например, дисульфиды, образующиеся при сжигании угля)	Снижают захват йода ЩЖ
Курение	Один из важнейших зобогенов. Во время грудного вскармливания курение снижает содержание йода в грудном молоке вследствие повышенных концентраций тиоцианата в крови матери, который конкурирует с йодом за активный транспорт из секреторного эпителия лактирующей грудной железы
Дефицит селена	Пероксиды, накапливающиеся при дефиците селена, повреждают ЩЖ и вызывают дефицит дейодиназы в ЩЖ
Дефицит железа	Снижение активности гемзависимой тиреопероксидазы; снижение эффективности йодопротекции
Дефицит витамина А	Снижение витамин А-опосредованной супрессии гена ТТГβ в гипофизе и повышение продукции ТТГ

- объединение и инкапсуляция фолликулов – узловой зоб;
- соматические нарушения вследствие значительно увеличенной ЩЖ: обструкция трахеи и пищевода, повреждение возвратного гортанного нерва и др.; хирургические вмешательства по поводу зоба ассоциируются с тяжелыми осложнениями, включая кровотечение, повреждение нервов и гипотиреоз.

Определенную роль в развитии йододефицита и его проявлений играют зобогенные факторы (табл. 3).

Помимо рисков, связанных с самим зобом, у взрослых с легким и умеренным йододефицитом развиваются вторичные неврологические нарушения, проявляющиеся снижением продуктивности труда, физической выносливости и когнитивных способностей. У лиц с йододефицитом, особенно у детей, отмечается высокий захват радиоактивного йода, попадающего в окружающую среду при ядерных катастрофах, что приводит к повышенному риску развития рака ЩЖ.

Влияние йода на рост и развитие ребенка

Помимо зоба, ЙДЗ у детей имеют множество других проявлений, включая субклинический гипотиреоз, ассоциированный с атерогенным липидным профилем и повышенным кардиоваскулярным риском. Однако наиболее тяжелые последствия йододефицита связаны с его влиянием на рост и развитие ребенка. Йодный статус регулирует рост посредством тиреоидной оси. Механизмы, лежащие в основе воздействия йододефицита на рост, включают снижение уровней инсулиноподобного фактора роста (IGF) 1 и IGF-связывающего белка (IGFBP) 3.

Йододефицит в период беременности имеет серьезные пагубные последствия для ребенка, из которых самыми тяжелыми являются кретинизм и низкий рост. Кроме того, гестационный дефицит йода

ассоциируется со спонтанными абортными и врожденными пороками.

В глобальном отношении наиболее глубокие негативные последствия йододефицита, вероятно, связаны с нарушением неврологического развития и ассоциированными исходами. Во всем мире дефицит йода является одной из самых распространенных предотвратимых причин задержки психического развития. Даже в регионах с легким и умеренным йододефицитом когнитивные нарушения у детей школьного возраста по крайней мере частично обратимы при условии назначения йода. Метаанализ 18 исследований показал, что умеренный и тяжелый йододефицит ассоциируется со снижением коэффициента интеллекта IQ на 13,5 балла. В последствии в систематическом обзоре было подсчитано, что йододефицит in utero или в раннем детском возрасте может снижать IQ в среднем на 8 баллов.

Одним из механизмов влияния тиреоидных гормонов на развитие нервной системы является обеспечение нормальной миграции и миелинизации нейронов головного мозга. Низкие концентрации этих гормонов во внутриутробном периоде и в раннем детском возрасте ассоциируются с необратимыми повреждениями головного мозга, что приводит к задержке психического развития и различным неврологическим отклонениям. В свою очередь, ключевыми факторами, влияющими на количество и тяжесть этих отклонений, являются временной период и степень йододефицита.

Продолжение следует.

Rohner F., Zimmermann M., Jooste P. et al. Biomarkers of Nutrition for Development – Iodine Review. The Journal of Nutrition. Suppl.: Biomarkers of Nutrition for Development (BOND) Expert Panel Reviews, Part 1, 2014.

Перевел с англ. Алексей Терещенко



З М І С Т

ПЕДІАТРІЯ

Дакриоцистити у дітей:

современный алгоритм лечения

А.А. Баринова 28-29

Антибактериальная терапия

при острых кишечных инфекциях у детей:

быть или не быть?

Д.А. Варбанец 31

XVII Сидельниковские чтения:

в фокусе внимания – актуальные вопросы педиатрии 34-35

Эмпирическая антибиотикотерапия инфекций дыхательной системы у детей:

опыт, основанный на доказательствах

С.П. Кривоустов 37

Новые перспективы в борьбе

с тяжелыми нозокомиальными инфекциями у детей 38-39

Гостра дихальна недостатність у дітей

Ю.В. Марушко, Г.Г. Шеф 40-42

Роль современных антигистаминных препаратов

в комплексной терапии ОРЗ у детей

с аллергической патологией 43

Обоснование выбора симптоматической терапии

продуктивного кашля 44-45

Неотложная помощь детям с бронхообструкцией:

возможности небулайзерной терапии 46-47

Привередливость в питании у детей

Дж. Лэм 49

Препарат Пектолван Стоп і Пектолван Плющ

у терапії дітей із гострими респіраторними захворюваннями

Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак, О.В. Лисовець 50-52

Цетиризин в лечении аллергического ринита у детей:

вопросы и ответы 54-55

Йодомарин®

калію йодид

ЙОД – ЩОДНЯ ПОТРІБЕН ДЛЯ ЖИТТЯ!*




Для задоволення підвищеної потреби у йоді у період вагітності або годування груддю

ВІДПУСКАЄТЬСЯ БЕЗ РЕЦЕПТУ

ПРОФІЛАКТИЧНИЙ ПРЕПАРАТ №1 в Україні

- Профілактика розвитку дефіциту йоду, у тому числі у період вагітності або годування груддю.
- Профілактика рецидиву йод-дефіцитного зоба після хірургічного видалення, а також після завершення комплексного лікування препаратами гормонів щитоподібної залози.
- Лікування дифузного еутиреоїдного зобу у дітей, у тому числі у новонароджених, та дорослих.

Реклама безрецептурного лікарського засобу Йодомарин® 200 (ЙОДОМАРИН® 200). Препарат відомий понад 50 років, увесь світовий асортимент з інструкцією для медичного застосування Йодомарин® 200 від 2010 2015 № 22. Р.П. ЧХМ АГ ВЕРЛІН-ХЕМІЕ А.О. Виробник: ВЕРЛІН-ХЕМІЕ АГ ВЕРЛІН-ХЕМІЕ А.О. Міжнародне ліцензійне виробництво та розподіл: ТОВ «Нью Віво» (Україна). Підприємство контролює та випускає сорти: Танкав Вей 125, 12485 Сорлін, Німеччина/Сербський Вейр 125, 12489 Берлін, Німеччина.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я



ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА

Міжнародний медичний конгрес

Київ 10-11 вересня 2015

Дніпропетровськ 16 вересня 2015

Запоріжжя вересень 2015

Вінниця 14 жовтня 2015

Рівне жовтень 2015

Львів листопад 2015

Одеса листопад 2015

Харків листопад 2015

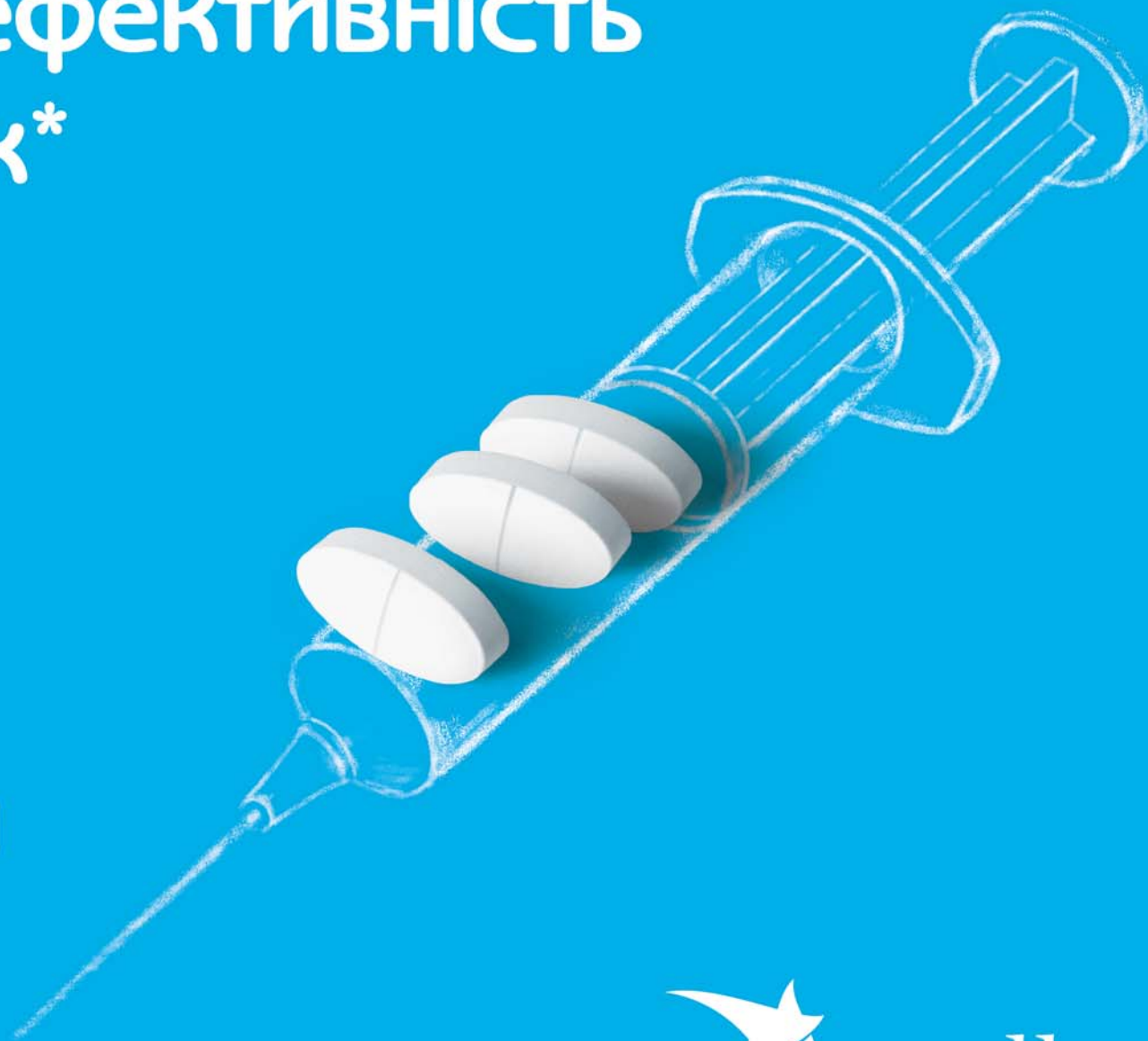
Регіструйтеся на сайті **chil.com.ua**

Дивіться пряму інтернет-трансляцію вибраних лекцій на головній сторінці порталу <http://www.chil.com.ua>

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віво»
 Адреса: м.Київ, вул. С.Петлюри, 13/135, 2 поверх, 23 офіс
 e-mail: office@newvivo.com.ua
 Тел./факс: (044) 287-07-20

Ін'єкційна ефективність в таблетках*

при респіраторних
інфекціях



 **astellas**

Антибіотики Солютаб®

у формі диспергованих
таблеток

Для раціональної терапії
інфекцій дихальних шляхів



* Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекти ефективності антибіотиків.
Справочник поліклінічного лікаря. 2014, №6, стр. 4-6

Представництво компанії «Астеллас Фарма Юроп Б. В.» в Україні:
04050, м. Київ, вул. Пимоненка, д. 13, корп. 7В, оф. 41
Тел/факс +38 044 490-68-25

Інформація для фахівців охорони здоров'я.

Є протипокази. Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена
МОЗ України на <http://www.Drlz.Kiev.Ua>

Проблемные вопросы антибиотикотерапии респираторных инфекций в педиатрии

10-11 сентября 2015 года в киевском Доме кино состоялся 8-й Международный конгресс «Человек и лекарство – Украина». В этом году вниманию участников конгресса было представлено большое количество тематических докладов и лекций, проведено множество дискуссионных заседаний, практикумов и мастер-классов, а также тренинг-школ и рефреш-докладов, посвященных наиболее актуальным темам современной медицины. На фоне такого информационного разнообразия было непросто следить за всеми инновациями в различных областях медицины, но мы не могли обойти вниманием те выступления, в которых рассматривались практические аспекты диагностики и лечения детских заболеваний. В частности, наше внимание привлек доклад, касающийся такой актуальной проблемы педиатрической практики, как рациональная антибиотикотерапия бактериальных инфекций органов дыхания у детей. Этот вопрос подробно осветила одна из ведущих педиатров Украины, заведующая кафедрой детских и подростковых заболеваний Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, глава Ассоциации педиатров г. Киева, доктор медицинских наук, профессор Галина Владимировна Бекетова.



Г.В. Бекетова

— Осень — сезон традиционно повышенной заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ). Ежегодно во всем мире ОРИ заболевает 500 млн человек. На долю ОРИ приходится 70% всех инфекционных заболеваний, а в период эпидемии — 90%. В среднем каждый взрослый человек болеет ОРИ около 1-2-х раз в год, а дети — 6-8 раз в год (С.А. Крамарев, 2010). Согласно данным за 2014 год, у детей первое место в структуре заболеваемости занимают болезни органов дыхания. К сожалению, чем чаще ребенок болеет, тем выше риск развития осложненных форм течения. Ежегодно в мире от респираторной патологии, особенно от ее осложненных форм, погибает около 4 млн людей, из них более половины — дети, причем наиболее высокие показатели смертности отмечаются в возрастной группе детей первых 5 лет жизни.

В формировании осложненных форм ОРИ, в том числе бактериальных отитов, синуситов и др., доминируют всего лишь несколько основных патогенов: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*. Стоит обратить внимание, что те же *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* выступают в роли копатогенов β-гемолитического стрептококка группы А (БГСА) — основного возбудителя острого тонзиллита.

Что же касается такого чрезвычайно опасного осложнения ОРИ, как пневмония (а каждые 20 секунд в мире от пневмонии погибает 1 ребенок), то при рассмотрении спектра ее основных возбудителей и, следовательно, при выборе средств эмпирической антибиотикотерапии важно учитывать возраст ребенка. Начиная с 5-летнего возраста в этиологии внебольничной пневмонии у детей все более важное значение приобретают внутриклеточные возбудители (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *Legionella spp.*).

Среди бактериальных возбудителей внебольничных пневмоний у детей лидирует *S. pneumoniae* (60%), *H. influenzae* (15-18%). Остальные 20% случаев пневмоний относятся к так называемым «атипичным» пневмониям, возбудителями которых являются *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* и *Legionella spp.* (R.M. Killegan et al., 2006).

Ни в коем случае нельзя забывать, что при лечении острого тонзиллита, среднего отита, риносинусита и пневмонии, прежде всего, требуется эрадикация возбудителя, а первоочередным этиотропным средством воздействия на возбудителей данных патологий являются именно антибиотики. Однако антибиотики — единственный класс лекарств, активность которых неуклонно снижается со временем в силу формирования резистентности к ним основных патогенов, поэтому мировая медицинская общественность должна внять призыву Всемирной организации здравоохранения в лице Международного альянса борьбы с антибиотикорезистентностью: «Сохранить силу антибиотиков» (APUA, 2011). Учитывая колоссальную адаптивность проблемных микроорганизмов к воздействующим факторам, мы должны перестать создавать селективное давление на них, и, в первую очередь, исключить необоснованное назначение антибиотиков

при заболеваниях, имеющих преимущественно вирусную этиологию («простуда» или ОРВИ — в 100% случаев, бронхиты — более 80% случаев, боль в горле или вирусные синуситы — около 50% случаев). Нельзя забывать о том, что нерациональное назначение антибиотиков широкого спектра действия в перспективе может вернуть нас в «доантибиотическую эру».

На сегодняшний день проблема антибиотикорезистентности рассматривается президентами высокоразвитых стран как «угроза безопасности государства». В официальном письме от 20 ноября 2009 года, адресованном президенту США Бараку Обаме и премьер-министру Швеции Фредрику Рейнфельдту, занимавшему пост Председателя Европейского Совета, Американское общество инфекционных заболеваний (IDSA) отразило необходимость разработки 10 новых антибиотиков к 2020 году (Всемирное обязательство «10×20»). В этом же году в исследовании М.А. Fischbach и соавт. «История открытия антибиотиков» впервые было введено в оборот определение «инновационный разрыв» — период отсутствия каких-либо разработок в отношении принципиально новых антибактериальных средств. К сожалению, несмотря на Всемирное обязательство «10×20», к 2015 году было разработано всего 2 инновационных антибактериальных средства для взрослой категории пациентов, что же касается педиатрии, то за последние 25 лет — ни одного.

Еще одной причиной, определяющей острую нужду в создании инновационных антибактериальных средств, является огромный рост числа продуцентов β-лактамаз — микроорганизмов, обладающих специфическим механизмом резистентности. За 55-летний период (1950-2005) их количество увеличилось на целых 50%. Принимая во внимание сложившуюся ситуацию, возрастает целесообразность реализации всевозможных программ, преследующих цели «антимикробного кредо». Именно к таким программам относятся проекты MINDME (акроним «mind me», англ. — обращайтесь на меня внимательно) и SMART (акроним «smart», англ. — разумно). Основными положениями проекта MINDME, определяющими разумный подход к антибиотикотерапии, являются: определение микробиологического ориентира, использование показаний, основанных на доказательствах, применение препаратов узкого спектра, соответствие дозировки локализации и типу инфекции, минимизация длительности антибиотикотерапии. Программа рационального использования антибиотиков SMART базируется на следующих принципах: использование современных стандартов и доказательной базы (национальные протоколы), антибиотикотерапия только при бактериальной инфекции («лечи сразу рационально»), стратегия деэскалационной терапии (адекватные дозы и сроки), выбор препарата с учетом резистентности (местной), своевременное начало оптимального курса лечения.

Таким образом, следуя основополагающим принципам данных программ, можно

говорить об успешности проведения антибиотикотерапии. Однако успех этиотропной терапии у детей напрямую зависит от возраста ребенка, чувствительности возбудителя к выбранным антибиотикам и нозологической формы инфекции, а также от наличия у пациента сопутствующей патологии. При этом ключевая роль в этиотропной антимикробной терапии респираторных инфекций у детей на сегодняшний день принадлежит макролидам, аминопенициллинам и цефалоспорином.

Основным возбудителем внебольничных инфекций дыхательных путей у детей определенно можно назвать *S. pneumoniae*, являющийся возбудителем острого синусита и отита в 42% случаев, а внебольничной пневмонии — в 20-75% случаев. Несмотря на неспособность вырабатывать β-лактамазы, данный штамм характеризуется высокой антибиотикорезистентностью, обусловленной мутацией пенициллин-связывающего белка.

По данным российского многоцентрового исследования резистентности пневмококков к группе аминопенициллинов ПеГАС III (2006-2009) к 2009 году не было выявлено ни одного штамма, полностью резистентного к амоксициллину и амоксициллину клавуланату, при этом частота обнаружения умеренно резистентных штаммов составила всего 0,4% (данные 715 исследований).

Европейские и американские руководства (ESCMID, 2011-2012; IDSA 2012) рассматривают применение амоксицилина как разумный старт в лечении бактериальных респираторных инфекций, в частности БГСА-ассоциированного тонзиллофарингита, а также инфекций нижних дыхательных путей. В унифицированных протоколах МЗ Украины (приказ № 128 от 19.03.2007 г.; приказ № 181 от 24.03.2009 г.) амоксициллин также рекомендован в качестве препарата выбора при лечении респираторных инфекций (острый стрептококковый тонзиллофарингит, нетяжелая внебольничная пневмония, острый средний отит, острый бактериальный синусит), при этом макролиды выступают в качестве альтернативных средств терапии.

Итак, когда же стоит назначать детям амоксициллин с клавулановой кислотой? Как было отмечено в исследовании А.Г. Чукалина и соавт. (2010), для проведения эмпирической антибиотикотерапии в амбулаторных условиях у пациентов с сопутствующими заболеваниями и/или принимавших антибиотики на протяжении последних 3 мес целесообразным будет назначение комбинации амоксициллина с клавуланатом (Флемоклав Солютаб®) или амоксициллина с макролидом (Вильпрафен Солютаб®). Флемоклав Солютаб® (амоксициллина клавуланат) — наиболее сбалансированный антибиотик по спектру активности в отношении основных возбудителей рецидивирующих инфекций дыхательных путей. Флемоклав Солютаб® обеспечивает более высокую и предсказуемую биодоступность клавулановой кислоты по сравнению с амоксициллином клавуланатом в стандартной лекарственной форме. Предсказуемая эффективность препарата Флемоклав Солютаб®

обеспечивается за счет более надежной защиты амоксициллина клавулановой кислотой.

Когда же требуется назначение макролидов ребенку с респираторными инфекциями? Макролиды — группа антибиотиков, наиболее активных в отношении «атипичных» возбудителей респираторных инфекций (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *Legionella spp.*). Кроме того, как было показано в российском многоцентровом исследовании ПеГАС III (2006-2009), некоторые макролиды, в частности джозамицин (Вильпрафен Солютаб®), не только имеют высокую активность в отношении различных штаммов *S. pyogenes*, но и могут служить альтернативой использованию β-лактамов. Таким образом, макролиды стоит назначать в качестве средств антибиотикотерапии при атипичных инфекциях и аллергии на β-лактамы препараты.

Применение цефалоспоринов для лечения инфекций дыхательных путей в амбулаторной практике должно быть взвешенным. Назначение данной группы препаратов возможно у детей с рекуррентными инфекциями дыхательных путей, особенно в конце респираторного сезона когда в анамнезе у ребенка был прием антибактериальных препаратов других групп.

Солютаб — это форма выпуска антибактериальных лекарственных средств, позволяющая принимать препараты в жидком виде: сиропов, гранул или других растворимых или диспергируемых форм, облегчающих введение лекарств, что особенно важно у детей. Данная форма антибиотиков позволяет не только получить предсказуемый результат лечения, но и снизить риск развития ряда нежелательных эффектов. Антибактериальные препараты с доказанной эффективностью, выпускаемые в форме диспергированных таблеток Солютаб®, представляют собой высокотехнологичные лекарственные средства и лучше всего подходят для рациональной антибиотикотерапии по принципам SMART USE.

Таким образом, на сегодняшний день в распоряжении педиатров имеется три высококачественных и высокоэффективных антибактериальных средства, каждое из которых обладает своими преимуществами в той или иной клинической ситуации:

- Флемоксин Солютаб® — стартовая терапия бактериальных респираторных инфекций;
- Флемоклав Солютаб® — терапия рецидивирующих респираторных инфекций у детей с сопутствующей патологией;
- Вильпрафен Солютаб® — препарат выбора при «атипичной» инфекции и аллергии на β-лактамы.

По мудрому выражению Гиппократ, «исцеление — это дело времени, но иногда это также дело возможности...». В лечении бактериальных инфекций органов дыхания у детей такой возможностью как раз и является рационально выбранная антибактериальная терапия.

Подготовил Антон Вовчек

37

Алгоритм назначения пробиотиков у детей



О.Ю. Белоусова

В настоящее время хорошо известно, что пробиотики оказывают положительное воздействие на иммунитет, поддерживают и восстанавливают здоровую микрофлору кишечника, а также формируют защитный барьер против патогенов. Число научных статей и докладов на эту тему исчисляется уже тысячами, и очевидно, что сегодня сложно найти педиатра или семейного врача, который не был бы осведомлен о положительном воздействии пробиотиков на организм человека. Однако наряду с уже устоявшимся стереотипом о безусловной пользе пробиотиков стоит признать, что практические аспекты их применения в клинической практике (а особенно – в педиатрии) на самом деле не столь однозначны и просты, как может показаться на первый взгляд. На сегодняшний день фармацевтический рынок Украины буквально переполнен самыми различными лекарственными препаратами и биологически активными добавками (БАД) на основе самых разнообразных пробиотических микроорганизмов, а также их комбинаций. Однако это отнюдь не означает, что применение любого из них обязательно принесет пользу пациенту: сегодня совершенно недостаточно назначить просто «пробиотики» – врач должен уметь выбрать именно тот пробиотический штамм, в той лекарственной форме и в той дозе, применение которого будет целенаправленно решать ту или иную конкретную клиническую задачу. О том, как сделать этот выбор на основании данных доказательной медицины, рассказала заведующая кафедрой педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской национальной академии последипломного образования (ХМАПО), доктор медицинских наук, профессор Ольга Юрьевна Белоусова в рамках III научной сессии Института гастроэнтерологии НАМН Украины «Новые технологии в клинической и теоретической гастроэнтерологии», которая состоялась 18-19 июня 2015 г. в Днепрпетровске.

Одним из базисных элементов современных протоколов ведения больных является соответствие всех применяемых видов лечения стандартам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и принципам доказательной медицины. Это в полной мере относится к применению лекарственных препаратов на основе пробиотических штаммов. Понятие «пробиотики» известно уже более 100 лет, и начало концепции пробиотиков и биотерапии положил наш земляк, харьковчанин Илья Ильич Мечников. В 1908 году он получил Нобелевскую премию по медицине за обнаружение того факта, что одни бактерии способны стимулировать рост холерного вибриона, тогда как другие наоборот – подавлять его. Первые же пробиотические препараты, содержавшие в основном бифидо- и лактобактерии, появились куда позднее открытия Мечникова, примерно в середине 30-х годов прошлого века.

Несомненно, микроорганизмы играют важнейшую роль не только в развитии патологического процесса, но и в поддержании нашего здоровья. Известно, что желудочно-кишечный тракт новорожденного является стерильным, однако уже вскоре после рождения начинается его активное заселение. У доношенного ребенка, находящегося на естественном вскармливании, происходит становление кишечной микробиоты, в которой бифидо- и лактобактерии преобладают над условно-патогенной флорой, и именно поэтому первыми пробиотическими

микроорганизмами, на основе которых начали изготавливать лекарственные препараты, стали именно бифидо- и лактобактерии. При этом сам термин «пробиотики», в буквальном переводе означающий «за жизнь», возник уже гораздо позже, в первую очередь – как альтернатива термину «антибиотики», что в буквальном переводе означает «против жизни».

Следует сказать, что к концу XX века научный и практический интерес к пробиотикам не только не уменьшился, но напротив – резко возрос. Так, количество публикаций в базе Medline, посвященных исследованиям пробиотиков, в первые 5 лет XXI века (2001-2005) увеличилось в 4 раза по сравнению с предыдущим 5-летним периодом (1996-2000). Фактически на наших глазах в медицине наступила новая эра: если XX век был веком антибиотиков, то XXI век логично и закономерно становится веком пробиотиков.

На сегодняшний день сложилась ситуация, при которой пробиотики не только являются предметом всесторонних научных изысканий, но и представляют собой важный товар на мировом рынке. На данный момент широкому кругу потребителей доступны сотни пробиотических продуктов питания и пищевых добавок, производители которых обещают решение самых разнообразных проблем со здоровьем. Это связано, прежде всего, с тем, что на протяжении длительного времени считалось, что привлекательность пробиотиков обусловлена практически полной их атравматичностью,

безопасностью и простотой применения. Однако количество проведенных исследований по пробиотикам оказалось настолько велико, что рано или поздно оно должно было перейти в качество. И в соответствии с выражением Альберта Эйнштейна, который говорил о том, что «наши представления о физической реальности никогда не могут быть окончательными, и мы всегда должны быть готовы изменить эти представления», ученым неизбежно пришлось постепенно трансформировать свои представления о безусловной пользе биопрепаратов. На сегодняшний момент ученые пришли к выводу, что пробиотики, безусловно, оказывают массу положительных эффектов на здоровье человека, однако конкретный положительный эффект может быть приписан только исследуемому штамму (штаммам), но никак не видам и не целой группе пробиотиков.

Как же разобраться в том многообразии пробиотиков, которые представлены сегодня на нашем фармацевтическом рынке? На сегодняшний день имеется большая база данных об использовании пробиотиков в педиатрической практике. При этом существуют вполне объективные трудности критического анализа имеющихся литературных данных. В первую очередь, они связаны с большим разнообразием изучаемых микроорганизмов, обитающих в кишечнике (более 100 000 микроорганизмов). Далее, в вопросе функциональной эффективности препаратов обязательно должна рассматриваться

роль вспомогательных веществ (носителей или наполнителей). Это обусловлено тем, что некоторые полезные эффекты пробиотиков не могут быть воспроизведены при их использовании, например, просто в силу уменьшения жизнеспособности штаммов. Наконец, в некоторых обзорах не делается различий между результатами, которые были получены при проведении открытых предварительных исследований, и данными рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований. Такой некорректный подход, безусловно, значительно затрудняет критический анализ данных.

Таким образом, очевидным является вывод о том, что далеко не все пробиотики одинаково полезны. Более того, как и любая иммунная реакция, иммунный ответ на микроорганизмы, входящие в состав пробиотиков, может иметь как положительные, так и отрицательные эффекты. Всемирная гастроэнтерологическая организация (WGO) еще в мае 2008 г. выпустила Практические рекомендации, посвященные пробиотикам и пребиотикам, в которых уже на тот момент открыто говорилось об отсутствии «нулевого» риска при использовании пробиотиков, то есть о существовании потенциального риска отдаленных последствий беспорядочного использования пробиотических препаратов. Ситуация усугубляется отсутствием стандартизации и четких нормативов кишечного микробиоценоза, неоспоримостью факта, что микрофлора фекалий не отражает спектр пристеночной и криповой флоры кишечника, а также трудностью бактериологической оценки спектра кишечной микрофлоры. Учитывая все это, а также принимая во внимание неясность трактовки «условной патогенности» бактерий, фактически можно прийти к выводу о том, что потенциальной болезнетворностью обладают практически все представители нормальной микрофлоры.

К счастью, согласно современным данным риск инфекций, вызванных пробиотиками, сопоставим с риском инфекции, вызванной комменсальными штаммами, и признается пренебрежимо малым. Однако это не избавляет практического врача от необходимости окончательно осознать тот факт, что благоприятное действие пробиотика является строго штаммоспецифичным, и оно не может быть автоматически экстраполировано на все остальные штаммы. При этом использование тех штаммов, которые не имеют доказанного благоприятного действия, может быть опасным и должно быть запрещено. Таким образом, на сегодняшний день считать, что все пробиотики несомненно полезны, – как минимум некорректно, так как полезными могут быть только отдельные немногочисленные штаммы. Следует подчеркнуть, что это ни в коей мере не дискредитирует суть пробиотической теории в принципе – напротив, это говорит и о том, что в последнее время проблема так называемого «дисбиоза» наконец начала рассматриваться нашими клиницистами с позиций, принятых в международной медицинской практике.

Таким образом, на основании имеющихся на сегодняшний день официальных сведений, предоставленных в том числе WGO, можно сделать вывод о том, что только штаммы, доказавшие свою эффективность в плацебо-контролируемых исследованиях, могут быть использованы для производства

БіоГая – пробіотики зі Швеції з клінічно доведеною ефективністю



BioGaia	Живі лактобактерії з перших днів життя	Разом корисніше	Від діареї та зневоднення	Для відновлення мікрофлори всього ШКТ	Для відновлення мікрофлори ротоглотки
Склад	В 5 краплях: • живі <i>Lactobacillus reuteri</i> Protectis DSM 17938 10 ⁸ (100 млн)	В 5 краплях: • живі <i>Lactobacillus reuteri</i> Protectis DSM 17938 10 ⁸ (100 млн) • вітамін D ₃ 400 МО	В 1 саше: • <i>Lactobacillus reuteri</i> Protectis DSM 17938 10 ⁸ (1 млрд) • солі для оральної регідратації • цинк	В 1 таблетці: • <i>Lactobacillus reuteri</i> Protectis DSM 17938 10 ⁸ (100 млн)	В 1 пастилці: • <i>Lactobacillus reuteri</i> Protectis DSM 17938 10 ⁸ (100 млн) • <i>Lactobacillus reuteri</i> ProDentis ATCC PTA 5289 10 ⁸ (100 млн)
Вік	з перших днів життя	з перших днів життя	з 4-х місяців	з 3-х років	з 3-х років
Показання до застосування	• Кольки • Зригування • Закрепи • Дисбіоз • Профілактика діареї при антибіотикотерапії	• Кольки • Зригування • Закрепи • Дисбіоз • Захист від інфекцій при зниженому імунітеті • Покращення моторики кишечника • Профілактика рахіту та дефіциту вітаміну D ₃	• Діарея • Блювання • Ацетонемічний синдром • Інтоксикація будь-якого походження	• Дисбіоз • При запальних захворюваннях шлунково-кишкового тракту • Профілактика діареї при антибіотикотерапії • Хелікобактерна інфекція • Захист від інфекцій при зниженому імунітеті	• Профілактика запальних захворювань ротоглотки • Карієс • Періодонтит • Гінгівіт • Кровоточивість ясен • Зубний камінь і наліт
Дозування та кратність прийому	5 крапель 1 раз на добу	5 крапель 1 раз на добу	1 саше розвести в 250 мл прохолодної кип'яченої води. Пити невеликими порціями	1 таблетка 1 раз на добу для розжовування	1 пастилка 1 раз на добу для розсмоктування після чищення зубів



Телефон гарячої лінії: 0 (800) 309-901 (дзвінки зі стаціонарних телефонів по Україні безкоштовні). Виробник: «БіоГая АБ», Швеція • www.biogaia.com

На правах реклами. Коунуть протиомказання. Перед застосуванням ознайоміться з інформацією, що на листках-вкладках. Висновок ДСЕЕ МОЗ України: БіоГая Продентіс №05.03.02-03/20517 від 15.05.2015; БіоГая Протектіс з популіціним скармом №05.03.02-03/53304 від 01.06.2012; БіоГая Протектіс з вітаміном D₃, краплі №05.03.02-03/22157 від 01.04.2014; БіоГая ОРС №05.03.02-03/20207 від 13.04.2012; БіоГая Таблетки №05.03.02-03/6180 від 01.02.2012; БіоГая Протектіс, дитячі краплі №05.03.02-03/18523 від 18.03.2014. DMUA.BG. 15.09.03

и массового использования пробиотиков. При этом смысл штамма-специфичности эффектов заключается в следующем.

1. Поступление в продажу продуктов, содержащих штаммы, должно сопровождаться документацией, подтверждающей их положительные эффекты для здоровья.

2. Результаты исследований и обзорные статьи по специфическим штаммам не могут использоваться как доказательство эффективности неисследованных штаммов.

3. Исследования, показавшие эффективность определенного штамма в определенной дозе, не могут служить доказательством его эффективности в дозе меньшей.

Каковы же ключевые критерии выбора пробиотика в клинической практике? В соответствии с известным Международным руководством по пробиотикам и пребиотикам (Handbook «Probiotics and Prebiotics», 2008) все пробиотики должны быть фенотипически классифицируемыми (четко типизируемыми), не должны обладать патогенностью, должны сохраняться живыми, должны быть кислотоустойчивыми либо заключенными в кислотоустойчивую капсулу, должны быть способными к адгезии к кишечному эпителию и к колонизации кишечника, а самое главное — должны быть безопасными. Недавно к этому перечню критериев был добавлен еще один пункт: в соответствии с международными требованиями одним из ключевых критериев, определяющих безопасность пробиотика, является то, что его состав не должен быть многокомпонентным. Таким образом, значительное количество комбинированных препаратов на основе пробиотиков (в основном это касается биодобавок) не могут считаться препаратами выбора — во всяком случае, в педиатрической практике.

Основными штаммами, которые на сегодня доказали свою полную безопасность и клиническую эффективность в плацебо-контролируемых исследованиях и получили одобрение и ВОЗ, и Комиссии по стандартам качества и безопасности пищевых продуктов (FAO), в первую очередь являются: *Lactobacillus* (*Lactobacillus reuteri* *Protectis*, *Lactobacillus rhamnosus* (LGG), *Lactobacillus acidophilus* (штамм *L. Gasserii*), *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus casei* (штамм *L. Shirota*); *Bifidobacterium* (*Bifidobacterium longum* (штамм *B. infantis*; BB536)), *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium lactis* (штамм *B₁* (Bb12)); *Streptococcus* (*Streptococcus thermophilus*). Перечисленные штаммы не несут инвазивный или патогенный потенциал и не имеют нежелательных биохимических эффектов. Большинству из них присвоен статус GRAS (Generally Regarded as Safe) — «в целом признаны безопасными», они одобрены Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) США для использования в детских молочных смесях с рождения и отсутствуют в классификации прокариотических микроорганизмов, обладающих потенциальным риском для человека (классификация ЕС, Американской ассоциации биологической безопасности). Одним из наиболее изученных штаммов бактерий, в полной мере отвечающим требованиям Продовольственной и сельскохозяйственной организации при ООН, Комиссии по стандартам качества и безопасности пищевых продуктов и лекарств (FAO) и ВОЗ (2002) является *Lactobacillus reuteri* *Protectis* DSM 17938 (родительский штамм ATCC 55730), который входит в состав известного пробиотика БиоГая. Его эффективность и безопасность для человека подтверждена в 137 клинических исследованиях, проведенных в различных центрах по всему миру (данные по состоянию на май 2015 г.) с участием более 11 тыс. человек различных возрастных групп. При этом в 37 исследованиях принимали участие более 5 тыс. детей в возрасте 0 до 3 лет. Более того, в 7 исследованиях специально изучалось применение этого штамма более чем у 1500 недоношенных новорожденных. Все эти исследования соответствуют требованиям CONSORT — Единых стандартов представления результатов рандомизированных контролируемых исследований. По состоянию на июнь 2015 г. штамму *Lactobacillus reuteri* *Protectis* DSM

17938 было посвящено 76 публикаций в авторитетных экспертных журналах. *Lactobacillus reuteri* *Protectis* — это представители естественной микрофлоры человека, первоначально выделенные из грудного молока. Впоследствии их обнаруживали в ротовой полости, желудке, тонком и толстом кишечнике, то есть они заселяют всю пищеварительную трубку. *Lactobacillus reuteri* *Protectis* обеспечивает противовоспалительный эффект, угнетает провоспалительные цитокины (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8). В клинических исследованиях с превышением дозы *Lactobacillus reuteri* *Protectis* в несколько раз не было зафиксировано побочных эффектов. Этот штамм уникален тем, что в отличие от других штаммов он способен синтезировать специфические антимикробные соединения реутерин и рейтероциклин — натуральные ингибиторы роста широкого спектра патогенных микроорганизмов, что обеспечивает нормализацию баланса полезной микрофлоры, угнетение процессов брожения и газообразования в пищеварительном тракте.

Рассматривая вопросы эффективности и безопасности использования пробиотиков, недостаточно говорить только о том, в каком из препаратов содержится тот или иной полезный штамм, который подтвердил свою безопасность по данным метаанализов или рандомизированных контролируемых исследований. К сожалению, существует значительный разрыв между некоторыми продуктами, доказавшими свою эффективность в исследованиях, и продуктами, заявленными как таковые в торговой сети. На сегодняшний день имеются документированные данные о неспособности некоторых пробиотических добавок подтвердить утверждения о количестве и типе микроорганизмов, содержащихся в них, и о количестве продукта, необходимом для оказания эффекта. Выживаемость микроорганизмов — даже потенциально обладающих выраженным позитивным влиянием на микробный пейзаж кишечника — это еще один весьма проблемный аспект в выборе пробиотического препарата. Известно, что лишь 20–40% селективных штаммов в принципе способны выжить в кислом желудочном содержимом. При этом хорошо известно, что для реализации положительного лечебного эффекта его количество должно составлять не менее чем 1×10^7 КОЕ в каждой дозе. Вот почему в качестве ключевых критериев селекции пробиотиков, наряду с эффективностью и безопасностью, очень большое значение придается вопросу стабильности, то есть устойчивости к действию трех основных повреждающих агентов (кислорода, соляной кислоты желудка и желчных кислот). Особенностью *Lactobacillus reuteri* является их резистентность к агрессивным средам организма (устойчивы к желудочному соку и солям желчных кислот в верхних отделах тонкого кишечника), поэтому их не заключают в кислотоустойчивую капсулу. Благодаря этому *Lactobacillus reuteri* колонизируют клетки, выстилающие весь желудочно-кишечный тракт (Vojtkman, 1999; Valeur, 2004) — от ротовой полости до анального отверстия.

В завершение стоит напомнить о тех выводах, которые еще в 2008 г. сформулировали в отношении препаратов на основе пробиотиков эксперты WGO и которые, без сомнения, по-прежнему актуальны и сегодня:

- назначение пробиотиков должно осуществляться с учетом новейших сведений об их эффективности и безопасности (исключительно исходя из данных, предоставляемых доказательной медициной);
- без оценки отдаленных результатов влияния различных штаммов на кишечный иммунитет следует воздержаться от беспорядочного рутинного назначения биопрепаратов;
- практические рекомендации для проверки научных доказательств функциональных качеств и безопасности пробиотиков в пищевых продуктах, сформулированные рабочей группой FAO/ВОЗ, должны служить отправной точкой в отношении новых пробиотических штаммов.

Подготовила Елена Терещенко



Медицина газета «Здоров'я України» Тематичний номер «Педіатрія»

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, Харківський національний медичний університет
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- С.І. Герасименко**, д.м.н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- Ф.С. Глумчер**, д.м.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
- Ю.І. Губський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України
- В.М. Коваленко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- В.В. Корпачов**, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- В.Г. Майданик**, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Б.М. Маньковський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- Н.В. Пасєчнікова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- Л.Г. Розенфельд**, д.м.н., професор, академік НАМН України
- С.С. Страфун**, д.м.н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- П.Д. Фомін**, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- В.І. Цимбалюк**, д.м.н., професор, академік НАМН України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Медицина газета «Здоров'я України» Тематичний номер «Педіатрія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво – ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	Ігор Іванченко	Свідоцтво КВ № 17675-6525ПР від 04.04.2011 р.
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ	Людмила Жданова	Передплатний індекс 37638
ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР	Тетяна Черкасова	Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів. За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
ШЕФ-РЕДАКТОР	Олена Терещенко	Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР	Станіслава Шапошнікова	Медицина газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР	Олексій Терещенко	Адреса для листів: вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035. E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР	Антон Вовчек	Контактні телефони: Редакція 521-86-98, 521-86-97 Відділ маркетингу 521-86-91, 521-86-86 Відділ передплати та розповсюдження 521-86-98
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ	Ірина Сандул	Газета віддрукована в ДП «Преса України», просп. Перемоги, 50.
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ	Інна Мартиненко	Підписано до друку 29.09.2015 р.
ДИЗАЙНЕРИ	Олена Дудко	Замовлення № Наклад 15 000 прим.
	Максим Маліков	Юридично підтверджений наклад.
	Ірина Лесько	
	Наталія Дехтяр	
	Юлія Ромась	
	Олександр Воробійов	
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Наталія Семенова	
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ	Юлія Башкірова	
	Інна Голово	
	Зоя Маймескул	
	Мирoslava Табачук	
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА	Івалін Крайчев	
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР	Сергій Бадеха	

А.Н. Беловол, академик НАМН України, д. мед. н., профессор, заведуючий кафедрою клінічної фармакології Харківського національного медичного університету, **І.І. Князькова**, д. мед. н., професор кафедри клінічної фармакології Харківського національного медичного університету

Клиническая фармакология лекарственных средств у детей: особенности фармакокинетики

Медикаментозная терапия является одной из самых эффективных лечебных стратегий. Согласно результатам исследования Института информации в области здравоохранения IMS Health, по сравнению с 2013 г. общемировые расходы на лекарственные средства увеличились на 7% и достигли 1,06 трлн долларов. В 2014 г. расходы на рецептурные лекарственные препараты в США выросли на 12,6% и составили 305,1 млрд долл. и, по прогнозам, в будущем будут только увеличиваться.

По определению научной группы Всемирной организации здравоохранения, «лекарством является любое вещество или продукт, которые употребляются или предназначаются к употреблению для того, чтобы благоприятно повлиять на физиологическую систему или изменить патологическое состояние реципиента» (Серия технических докладов ВОЗ № 341, 1967). С учетом того, что на сегодняшний день зарегистрированы сотни тысяч препаратов, проблема выбора лекарственного средства для лечения конкретного пациента становится непростой задачей.

— Традиционно считается, что дети должны быть здоровы и не принимают никаких лекарственных средств. В то же время в возрасте до 5 лет дети получают в среднем по три препарата. По данным статистики, в Европейских странах 10% детей страдают бронхиальной астмой; около 95% детей в первые 7 лет жизни переносят хотя бы один эпизод острого среднего отита. Ежегодно в мире у детей в возрасте до 15 лет регистрируется 175 тыс. новых случаев злокачественных новообразований. Ребенок, родившийся в США, имеет шанс 0,24% заболеть раком в возрасте до 15 лет, то есть у 1 из 408 детей будет диагностирован рак в возрасте до 15 лет. По данным Национального центра статистики здоровья США (National Center for Health Statistics) в 2011-2012 гг. 7,5% детей в возрасте 6-17 лет принимали лекарства в связи с «эмоциональными или поведенческими проблемами». Отмечено, что по сравнению с 1988-1994 гг. в 2007-2010 гг. дети в возрасте до 18 лет в 5 раз чаще стали получать психостимуляторы. Кроме того, 1,3% детей принимают антидепрессанты.

Наиболее часто назначаемые лекарственные средства в педиатрической популяции перечислены в таблице.

Лекарственная терапия в педиатрической популяции, как правило, назначается эмпирически на основе данных, полученных у взрослых. Ранее считалось, что в детской популяции лекарственные средства действуют так же, как и у взрослых с коррекцией

дозы на меньшую массу тела. Однако фармакологический ответ на лекарственные средства у детей и взрослых может значительно различаться. Поскольку растущий организм ребенка, по сравнению с взрослыми, имеет существенные отличия в рецепторном аппарате тканей и органов, механизмах всасывания и процессах экскреции, качественном и количественном составе белковых фракций плазмы крови и др., а изменения фармакокинетических и фармакодинамических процессов оказывают значительное влияние на чувствительность к препаратам. Это может приводить к развитию нежелательных побочных реакций, характерных только для детской популяции. Кроме того, лекарственные средства способны оказывать специфическое воздействие на физическое и когнитивное развитие ребенка, а также на развитие иммунной и половой систем.

Руководствуясь желанием полное использовать возможности современной фармакотерапии, педиатр или семейный врач нередко используют тот или иной препарат не по установленным показаниям, что повышает риск возникновения побочных реакций и юридически недопустимо. Ежегодно в мире публикуется приблизительно 2000 статей, в названии которых есть указания на ятрогению. По данным Европейской комиссии, более 50% лекарственных средств, используемых в педиатрической практике, не разрешены к применению у детей (unlicensed) или назначаются не в соответствии с официально

утвержденной инструкцией (off-label). Более 75% препаратов никогда не тестировались у детей, а имеющиеся исследования в педиатрической популяции, как правило, проводились на небольшой выборке. Недостаток фармакокинетических исследований приводит к отсутствию детских лекарственных форм и, соответственно, трудностям дозирования препаратов. Недостаточные дозы лекарств становятся причиной неэффективности или развития резистентности к лечению, а при превышении дозировок увеличивается частота дозозависимых нежелательных реакций. По данным систематического обзора, включающего 17 проспективных исследований, частота развития нежелательных побочных реакций у госпитализированных детей составляет в среднем 9,5% (от 4,35 до 16,78%) и значительно превышает этот показатель у амбулаторных пациентов.

Клиническая фармакология, фактически являющаяся продолжением классической фармакологии, — это сложная дисциплина, включающая в себя множество разделов, в которых изучается влияние лекарственных средств на организм здорового и больного человека, а также методы контроля терапевтической эффективности и безопасности использования препаратов у конкретного пациента. С ее помощью можно оптимизировать фармакотерапию в педиатрической практике и повысить качество медикаментозной терапии. В представленном обзоре рассмотрены особенности фармакокинетики лекарственных средств в детской популяции, которые следует учитывать при выборе медикаментозной терапии.

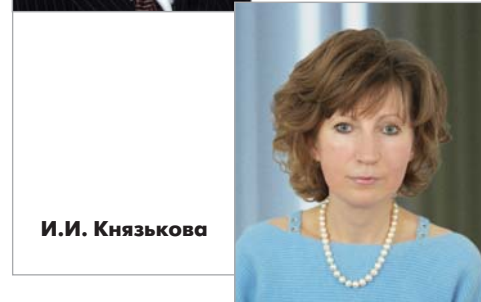
Фармакокинетика изучает всасывание, распределение, метаболизм и выведение лекарственных средств из организма. Фармакокинетика многих лекарств зависит от возраста и массы пациента. В детской популяции применяется следующая классификация по возрасту:

- недоношенные новорожденные — менее 37 полных недель
- доношенные новорожденные — 0-27 дней
- младенцы — 28 дней-23 месяца
- дети — 2-11 лет
- подростки — 12-18 лет (в зависимости от страны, в частности, Европа, США).

Кроме того, выделяют постнатальный возраст — фактический (календарный) возраст, то есть число месяцев, прошедших после рождения ребенка. При установлении диагноза «недоношенный новорожденный» указывается срок беременности в неделях, на котором произошли данные роды (гестационный возраст новорожденного). Может использоваться термин «постконцептуальный возраст» — предполагаемый общий (то есть гестационный + постнатальный) возраст недоношенного ребенка в неделях с начала последнего менструального цикла матери. Знание постконцептуального возраста недоношенного ребенка в практической работе необходимо, особенно в первые месяцы жизни, поскольку не только позволяет осуществить мониторинг жизненно



А.Н. Беловол



И.И. Князькова

важных функций и выбрать тактику его ведения, но и проводить рациональную медикаментозную терапию и профилактику инфекций.

Физиологические процессы, влияющие на фармакокинетику лекарственных средств в детской популяции имеют свои особенности, что в большинстве случаев требует коррекции дозировки лекарства в сторону уменьшения. Общей закономерности в возрастных изменениях доз нет, поэтому прежние рекомендации в назначении детям 1/24-1/12-1/6 и т.д. доли дозы взрослого (в зависимости от массы тела ребенка) недопустимы. В настоящее время в педиатрии принято назначение лекарственных средств в расчете на 1 кг массы тела или 1 м² поверхности тела (что более точно соответствует особенностям метаболизма конкретного пациента). Существуют номограммы, позволяющие рассчитывать площадь поверхности тела в зависимости от массы тела.

Однако даже при таком подборе дозировки лекарственного средства зачастую не только не достигается терапевтический эффект медикаментозной терапии, но возможно даже токсическое воздействие. Клиническая фармакология позволяет оптимизировать фармакотерапию в педиатрии и повысить качество лечения.

Всасывание

В отличие от внутривенного пути введения, препараты, назначаемые *per os*, должны абсорбироваться прежде чем достигнут системного кровотока. Этот процесс характеризуется двумя важными параметрами: скоростью и степенью всасывания лекарственного средства. Первый — влияет на начало действия препарата, а второй — контролирует эффективную дозу. На абсорбцию препарата в желудочно-кишечном тракте оказывают влияние возрастные анатомические и физиологические особенности.

В первые часы после рождения pH желудочного сока обычно колеблется от 6 до 8, то есть близка к нейтральному значению, но через несколько часов падает до 1,5-3,0. К 8-му дню этот показатель постепенно возвращается к нейтральному, а затем очень медленно снижается, достигая значений взрослых в возрастном периоде 1-2 лет. Более высокие значения pH желудочного сока у новорожденных и маленьких детей оказывает протективное действие при применении кислотостойких (кислото-лабильных) лекарственных средств и может, по крайней мере, частично объяснить более высокую биодоступность β-лактамов антибиотиков. Кроме того, при пероральном приеме препаратов — слабых кислот, например, фенитоина, ацетаминофена и фенобарбитала — их биодоступность у новорожденных и грудных детей может снижаться. Всасывание лекарственных средств в желудочно-кишечном тракте у детей может протекать медленнее, чем у взрослых, особенно это касается новорожденных с замедленной эвакуацией желудочного содержимого и детей, больных целиакией. Кроме того, такие факторы, как снижение площади адсорбирующей поверхности тонкого кишечника и ускоренный транзит содержимого

Таблица. 10 наиболее часто назначаемых групп препаратов у детей (в соответствии с возрастом) и взрослых в 2007 г.

0-4 лет	5-11 лет	12-15 лет	Взрослые
Антибактериальные ЛС	Антибактериальные ЛС	Антибактериальные ЛС	Антибактериальные ЛС
ЛС, влияющие на дыхательную систему	ЛС, влияющие на дыхательную систему	НПВП	НПВП
Топические кортикостероиды	Топические кортикостероиды	ЛС, влияющие на дыхательную систему	Анальгетики
Системные кортикостероиды	НПВП	Анальгетики	Противозвенные ЛС
ЛС, применяемые в офтальмологии	Системные кортикостероиды	Топические кортикостероиды	Анксиолитики и психотропные ЛС
НПВП	Системные антигистаминные	Системные антигистаминные	Антитромботические ЛС
Топические противогрибковые	ЛС для лечения кашля и простуды	ЛС для лечения кашля и простуды	Липидоснижающие ЛС
Смягчающие средства	ЛС, применяемые при заболеваниях ЖКТ	ЛС, применяемые при заболеваниях ЖКТ	Ингибиторы АПФ
Анальгетики	ЛС, применяемые в офтальмологии	Системные кортикостероиды	Антидепрессанты
ЛС, применяемые при заболеваниях ЖКТ	Топические антибиотики	ЛС, применяемые в офтальмологии	ЛС, влияющие на дыхательную систему

Примечания: ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ЛС — лекарственные средства; НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты.

по кишечнику также уменьшают абсорбцию лекарства у новорожденных.

Всасывание некоторых препаратов, вводимых внутримышечно (например, канамицина), у новорожденных может носить неустойчивый и непостоянный характер. При этом кожное и подкожное всасывание лекарственных средств у новорожденных и грудных детей резко повышено и снижается до уровня взрослых к 3-5 годам. Так, местное применение адреналина у детей может вызвать системную гипертензию, а всасывание через кожу красителей и антибактериальных препаратов (гексахлорофен) может привести к отравлению. При подкожном введении теofilлина недоношенным новорожденным в связи с остановками дыхания быстрое и хорошее всасывание препарата поддерживает его терапевтическую концентрацию в крови.

Распределение

Распределение — это движение лекарственного средства из системного кровотока в органы, ткани, клетки и биологические жидкости. Этот процесс регулирует концентрацию лекарственного средства в месте действия и определяется несколькими факторами, наиболее важными из которых являются состав тканей, уровень протеинемии и проницаемость специфических мембран. Изменения в характере распределения препаратов с возрастом параллельны изменениям в составе тканей тела. Содержание воды в организме выше у новорожденных (составляет от 70% массы тела у полностью доношенных детей и до 86% — у недоношенных) по сравнению со взрослыми — 55%. Таким образом, для поддержания эквивалентной терапевтической концентрации водорастворимых лекарств в крови их дозы (в расчете на килограмм массы) должны постепенно снижаться с возрастом.

Связывание лекарств белками плазмы у новорожденных значительно слабее, чем у взрослых, но через несколько месяцев достигает взрослого уровня. Такая пониженная способность к связыванию лекарств может быть обусловлена качественными и количественными особенностями белков плазмы новорожденных, а также присутствием в ней эндогенных и экзогенных субстратов. Слабое связывание с белками плазмы может влиять на фармакологические реакции и выведение лекарств. Кроме того, оно может иметь отношение к высокой чувствительности новорожденных к некоторым препаратам, например, низкая связываемость теofilлина с белками плазмы делает более вероятным его контакт с клеточными рецепторами, что усиливает фармакологический эффект. Поэтому иногда у детей раннего возраста даже весьма малые концентрации препарата в крови, считающиеся безопасными для взрослых, могут приводить к нежелательным реакциям.

Метаболическая инактивация. Около 80% лекарственных средств, используемых в клинической практике, метаболизируются в организме. Биотрансформация большинства лекарственных средств происходит в печени. Однако метаболизм препаратов обнаруживается и в других органах, в частности, в почках, кишечнике, легких и коже.

В целом, все реакции биотрансформации лекарственных средств можно разделить на фазу биотрансформации I и фазу биотрансформации II. Реакции I фазы (несинтетические) включают небольшие структурные изменения в молекуле лекарственного средства, основной целью которых является уменьшение липофильности и повышение почечной экскреции молекулы. Изменения исходных физико-химических свойств препарата обусловлены присоединением или освобождением активных функциональных групп. Реакции II фазы биотрансформации, или синтетические реакции, представляют соединения (конъюгацию) препарата и/или его метаболитов с гидрофильными эндогенными веществами (в частности, глюкуронирование, сульфирование, ацетилирование), в результате образуются полярные, хорошо растворимые в воде конъюгаты, легко выводимые почками или с желчью.

В процессе метаболизма лекарственных средств (фаза биотрансформации I) в 80% требуется участие ферментов семейства

цитохрома P-450 (CYP). Наиболее важными в процессе метаболизма лекарственных средств являются следующие ферменты: CYP3A4/7, 2C9, 2C19, 2D6, 1A2, 2E1 и 2B6. Кроме ферментов семейства цитохрома P-450 в процессе окисления лекарственных веществ (никотина, клозапина, сулиндака и ранитидина) принимают участие ферменты флавиносодержащие монооксигеназы. Однако о роли последних менее известно, чем о семействе цитохрома P-450, что, по-видимому, обусловлено менее значимым их вкладом в реализацию эффективности и/или токсичности препаратов, чем семейства CYP. Исследования последнего десятилетия указывают на возрастную зависимость ферментов, метаболизирующих препараты и для каждой отдельной системы ферментов характерен собственный паттерн развития. Так, во время внутриутробного периода фермент экспрессируется фермент CYP3A7 с последующим быстрым снижением после рождения и едва определяем у взрослых. Экспрессия CYP2E1 и CYP2D6 начинает увеличиваться в момент рождения. Экспрессия CYP3A4, 2C9 и 2C19 отмечается в первые недели жизни. В числе последних экспрессируется фермент CYP1A2, который определяется в период 1-3 мес после рождения. Активность этих ферментов возрастает с течением времени, однако, не в линейной зависимости от возраста. Кроме того, в возрасте 1-2 лет активность отмеченных ферментов аналогична взрослым. Активность реакций сульфатирования и ацетилирования быстро увеличивается сразу после рождения, тогда как активность реакций глюкуронирования повышается медленно.

Изменения, наблюдаемые в семействах ферментов, участвующих в реакции биотрансформации I, подтверждают возрастные изменения клиренса ряда препаратов, а также изменения в условиях *in vivo* получаемых в процессе биотрансформации соотношений субстрата и его метаболитов. Онтогенез ферментов флавиносодержащих монооксигеназ (FMO) подобен семейству CYP3A. Так, изменения фермента FMO1 аналогично возрастной динамике CYP3A7. Его экспрессия наибольшая в период 8-15 нед беременности и далее снижается в период развития плода и не определяется в первые 72 час после родов. Фермент FMO3 более подобен CYP3A4: незначительная экспрессия в неонатальном периоде обнаруживается в возрасте 1-2 лет. В связи с низкой активностью ферментов флавиносодержащих монооксигеназ у новорожденных, назначение препаратов, метаболизирующихся с их участием, требует особой осторожности.

В отличие от ферментов CYP, сообщения о ферментах реакции II фазы и их количественных показателях весьма ограничены. Глюкуронирование представляет присоединение (конъюгацию) к субстрату уридиндифосфат-глюкуроновой кислоты (УДФ-глюкуроновой кислоты). Эта реакция катализируется надсемейством ферментов, которые называются УДФ-глюкуронилтрансферазы (UGT). Онтогенез этого семейства ферментов представляет наибольший интерес, поскольку UGT отвечают за метаболизм почти на 15% препаратов. Ряд препаратов, используемых в педиатрической практике, являются субстратами для семейства UGT. Эти субстраты включают ацетаминофен (UGT1A6 и, в меньшей степени, 1A9), морфин (UGT2B7) и зидовудин (UGT1A6). Среди ферментов УДФ-глюкуронилтрансферазы экспрессия UGT1A1 и 2B7 быстро увеличивается, тогда как активность UGT1A6 и 1A9 повышается медленно. Экспрессия UGT1A1 — основного фермента, ответственного за глюкуронизацию билирубина, инициируется при рождении, и его активность достигает уровня взрослых в возрасте 3-6 мес постнатальной жизни. Фермент UGT2B7 присутствует у плода, и его уровень повышается при рождении, а уровни, характерные для взрослых, достигаются в 2-6 мес. Фермент UGT1A6 у плода не обнаруживается. Его экспрессия незначительно увеличивается у новорожденных, но уровня взрослых достигает к возрасту 10 лет.

Таким образом, фазы биотрансформации I и II являются незрелыми при рождении, что может привести к увеличению риска

токсичности препарата у новорожденных и грудных детей. Учет онтогенеза ферментов биотрансформации лекарственных средств позволяет провести возрастную коррекцию дозировки лекарственных средств у педиатрических пациентов. Типичным примером является клиническое применение теofilлина у новорожденных и грудных детей с апноэ или хронической болезнью легких. Поскольку печеночный метаболизм теofilлина у новорожденных снижен вследствие недостаточной экспрессии CYP1A2, большая часть теofilлина выводится из организма с мочой по сравнению с детьми старшего возраста и взрослыми. Клиренс теofilлина у новорожденных в 2-3 раза меньше, чем у взрослых, что обусловлено компенсаторной почечной элиминацией.

Поддерживающая доза лекарственного препарата в значительной мере определяется динамикой его выведения из организма, которая в свою очередь зависит от скорости метаболизма и экскреции вещества. У новорожденных скорость этих процессов весьма мала, в течение первых месяцев жизни она довольно быстро нарастает, приводя к превышению взрослых показателей у детей дошкольного возраста. В подростковом возрасте скорость элиминации лекарственных средств постепенно замедляется и достигает взрослого уровня к концу пубертатного периода.

Изменения в скорости метаболизма и экскреции лекарств обусловлены и химической структурой лекарственных веществ. Например, карбамазепин выводится из организма новорожденных практически с такой же скоростью, как и у взрослых (период полужизни в крови новорожденных составляет 8-28 ч, а у взрослых — 21-36 ч). Для большинства лекарственных препаратов (фенитоина, барбитуратов, анальгетиков, сердечных гликозидов) период полужизни в крови новорожденных в 2-3 раза превышает соответствующие показатели взрослых. Некоторые препараты выводятся из крови новорожденных и грудных детей крайне медленно, например, средний период полужизни теofilлина в крови составляет около 30 ч у новорожденных и около 6 ч — у взрослых. Хотя для некоторых лекарств (барбитуратов, фенитоина) скорость элиминации достигает взрослого уровня уже к 2-4 нед жизни, для других (например, теofilлина) — на это уходят месяцы.

Метаболизм и экскреция подвержены большой индивидуальной изменчивости и легко нарушаются при патологических состояниях. Помимо этого, для новорожденных характерно такое явление, как активизация альтернативных путей биотрансформации (например, превращение теofilлина в кофеин). Все это должно учитываться при расчете детских дозировок.

Выведение

Лекарственные средства выводятся из организма в неизменном виде или в виде метаболита. Основным органом, отвечающим за экскрецию лекарств и их метаболитов, являются почки. Выведение лекарственных средств почками зависит от pH мочи. С калом выводятся невоссаившиеся в кишечнике вещества, а также лекарства (и их метаболиты), которые секретируются в желчь или непосредственно в желудочно-кишечный тракт и впоследствии не подвергаются вторичному всасыванию.

Выведение с мочой. Почечная элиминация зависит от скорости клубочковой фильтрации, канальцевой секреции и канальцевой реабсорбции. Эти функции у новорожденных недоразвиты, и их активное созревание приходится на первые два года жизни. Клубочковая фильтрация у новорожденных в значительной мере определяет срок гестации и в среднем составляет 20-30% взрослого уровня. Цилиндрический эпителий в клубочках почек новорожденных представляет большое затруднение для фильтрации. Через почки новорожденных проходит 5% сердечного выброса по сравнению с 15-25% у взрослых. Уменьшенный почечный кровоток обусловлен меньшим артериальным давлением у новорожденных и большим сопротивлением почечных

сосудов. Скорость клубочковой фильтрации у доношенных новорожденных составляет 2-4 мл/мин/1,73 м², однако, у недоношенных может значительно снижаться — до 0,6-0,8 мл/мин/1,73 м². В возрасте 2-3 недель жизни скорость клубочковой фильтрации быстро увеличивается с последующим ростом до уровня взрослых (120 мл/мин/1,73 м²) к первому году жизни. Канальцевая секреция при рождении также является незрелой и достигает значений взрослых на протяжении первого года жизни. У детей раннего возраста клиренс лекарственных средств существенно возрастает после первого года жизни. Предполагается, что это связано с увеличенной почечной и печеночной элиминацией лекарственных средств в раннем детском возрасте в сравнении с взрослой популяцией. Канальцевая реабсорбция достигает уровня взрослых к 2 годам. Кроме того, pH мочи у новорожденных снижена и достигает значений взрослых к 2-3 мес. Следует подчеркнуть, что онтогенетические особенности функций почек способны вносить существенные коррективы в процесс выведения лекарственных средств, что необходимо учитывать при определении режима дозирования в детской популяции с учетом возраста.

Антибактериальные препараты очень часто используются в неонатальном периоде, особенно у новорожденных с очень низкой массой тела при рождении. Повреждающее действие на почки при применении антибактериальных препаратов осуществляется с помощью двух механизмов. Прямой тип повреждения (наиболее частый) является дозозависимым, часто с незаметным началом (симптомы часто не определяются на ранних стадиях), и характеризуется некрозом части клеток проксимальных канальцев почки. Патологические изменения в тяжелых случаях соответствуют картине острого тубулярного некроза, что является типичным для повреждения в результате воздействия аминогликозидов и гликопептидов. Отмеченный тип повреждения определяется у новорожденных.

Иммунологически опосредованный тип повреждения не зависит от дозы препарата и обычно возникает остро, сопровождаясь аллергическими проявлениями. Гистологически характеризуется наличием инфильтратов, состоящих из мононуклеарных клеток, плазматических клеток и иммуноглобулина IgE. Реакция гиперчувствительности может возникать посредством клеточных механизмов (наиболее часто), приводя к развитию острого тубулоинтерстициального нефрита, или при участии гуморальных механизмов (реже), результатом чего является фокальный гломерулонефрит. Подобное повреждение типично для пенициллинов и очень редко встречается у новорожденных. Цефалоспорины могут усиливать повреждение, причиненное и прямым, и иммунологически опосредованным путем. Более того, при одновременном введении фуросемида с цефалоспорином, в частности, цефуроксимом, цефтазидимом, цефепимом, цефамандолом повышается риск нефротоксичности. Другими нефротоксинами являются амфотерицин и радиоактивные вещества. Обе группы препаратов следует избегать в период лечения аминогликозидами.

Заключение

Проведение медикаментозной терапии у детей является более сложной задачей, чем у взрослых, по целому ряду причин. Детские болезни отличаются от заболеваний взрослых, и потому этим популяциям назначаются разные группы лекарственных средств. У детей в разные возрастные периоды фармакокинетические и фармакодинамические характеристики лекарственных препаратов различаются. Поэтому с целью безопасного применения лекарственных средств у детей им следует уделять особое внимание. Это позволит оптимизировать фармакотерапию и повысить качество лечения.

Продолжение в следующем номере.

Список литературы находится в редакции.

О.В. Лавренчук, к. мед. н., І.В. Багдасарова, д. мед. н., професор, ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ

Етіологічні чинники інфекцій сечової системи у дітей та фізіотерапія

Інфекції сечової системи (ІСС) є найбільш поширеними інфекціями у дітей віком до 2 років та посідають третє місце серед усіх інфекцій дитячого віку, поступаючи лише захворюванням дихальних шляхів і кишковим інфекціям [4].

Проблема ІСС залишається однією з найактуальніших у дитячій нефрології, оскільки ця група захворювань є лідером у структурі нефропатій, значно випереджаючи за поширеністю гломерулонефрит та інші ураження нирок у дитячій популяції. Згідно зі статистичними звітами МОЗ України поширеність захворювань нирок і сечової системи у дітей за останні 5 років в Україні майже не змінилася (10,23-10,34). Крім того, існує стійка тенденція до зростання частоти патології сечовидільної системи у промислових містах. Аналогічна тенденція спостерігається і щодо захворюваності. За даними обстеження 2133 дітей м. Києва віком від 1 року до 15 років, симптоматичну ІСС виявлено у 1% дітей, безсимптомну бактеріурію – у 1,2% [6].

ІСС – запальний процес органів сечової системи без уточнення його локалізації (сечові шляхи або ниркова паренхіма) і визначення його характеру. До ІСС належать пієлонефрит (ПН), цистит та інфекції сечових шляхів – уретрит. У новонароджених дітей і дітей раннього віку клінічно визначити рівень ураження сечової системи майже неможливо через неспецифічність симптомів.

За даними європейської та американської урологічної літератури, термін «хронічна інфекція сечової системи» не вживається. У разі рецидивування запального процесу застосовують такі терміни:

- персистенція ІСС (той самий збудник, із того самого вогнища);
- реінфекція (інший збудник, з вогнища поза сечовими шляхами – кишечник, аногенітальна зона).

Інфікування нирок і сечових шляхів дитини визначається як станом уротракту (наявність факторів ризику, що зумовлюють розвиток ІСС), так і біоагресивним потенціалом бактеріальної урофлори. До цього часу дискутується питання про роль мікробного фактора в розвитку різних стадій бактеріального запалення (загострення, ремісія).

Протягом останніх десятиліть в етіології ІСС в більшості випадків переважали грамнегативні мікроорганізми родини Enterobacteriaceae (E. coli, Proteus, Klebsiella) [3, 5]. Частота висівання мікроорганізмів із сечі

дітей, хворих на ІСС, за даними різних авторів, становить 42-55% [5, 7].

E. coli, що має великий набір факторів патогенності, найчастіше виявляють при ІСС, частота її висівання із сечі становить від 41,7 до 77,3%. Зарубіжні дослідники визначають більш високу частоту висівання E. coli в сечі – від 80 до 86% [11, 12].

Досить частим збудником ІСС у дітей є протей. За даними вітчизняних авторів, частота його виявлення коливається від 45 до 47,6% тоді як згідно із зарубіжними джерелами літератури він висівається лише у 5-8% хворих [3].

Частота висівання клебсієли із сечі коливається від 2 до 17,8%, у загальній структурі уропатогенної мікрофлори її значення другорядне, оскільки клебсієла належить до госпітальної флори. У дослідженні Н.А. Коровіної спостерігалось зростання частоти її визначення в сечі у дітей з ІСС, яка була викликана госпітальною мікрофлорою і мала тяжкий перебіг, з більш вираженою симптоматикою та частим ускладненням – зморщуванням нирки [9].

На сучасному етапі обговорюється роль вірусів в етіології ІСС. Існує гіпотеза про зв'язок обструктивного ПН із внутрішньо-утробним інфікуванням вірусом Коксакі, а також вірусами грипу, парагрипу, РС-вірусом, аденовірусом, цитомегаловірусом, вірусом простого герпесу 1 і 2 типу. Більшість нефрологів розглядають віруси як фактор, що сприяє приєднанню бактеріальної інфекції. Під впливом вірусної агресії в епітелії звивистих каналців виникає гіаліновокрапельна дистрофія, розпад цитоплазми клітин, лізис ядер і порушення структури каналців. В інтерстиції спостерігаються набряк, інфільтрація і проліферація гістіоцитів, гіперемія, вогнищеві крововиливи, неоднорідність структури базальної мембрани [7, 10].

Відомо, що серед дітей із хронічним ПН близько 62% мають мікст-інфекцію: вірусно-бактеріальну, вірусно-бактеріально-хламідійну, вірусно-бактеріально-мікоплазменну, бактеріально-мікоплазменну.

Узагальнюючи всі етіологічні чинники, що впливають на характер мікрофлори при ІСС у дітей, можна визначити головні:

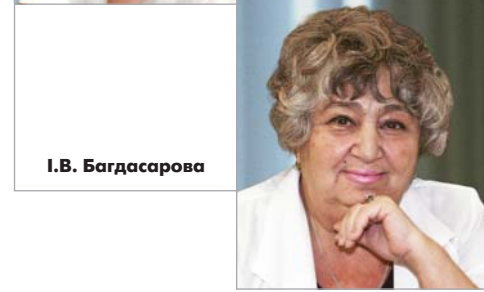
вік дитини; стать; термін гестації на момент народження; період захворювання (дебют або рецидив); умови інфікування (позагоспітальне або госпітальне); наявність анатомічної обструкції або функціональної незрілості; резистентність організму дитини; стан мікробіоценозу кишечнику; регіон проживання; соціальний стан родини; методи проведення дослідження сечі.

Провідною лабораторною ознакою інфікованості сечового тракту є бактеріурія, тому мікробіологічне дослідження сечі є основним діагностичним методом. Симптоматична бактеріурія кваліфікується як наявність у сечі мікроорганізмів у поєднанні з клінічними симптомами ІСС без уточнення локалізації та характеру запального процесу в сечовій системі [5]. Особливо суперечливим залишається ставлення до безсимптомної бактеріурії та необхідності терапевтичного втручання. Асимптомна, безсимптомна (хронічно прихована) бактеріурія – стан, що виявляється під час скринінгового обстеження хворих; за наявності бактеріальних клітин при повторних посівах сечі у пацієнтів без будь-яких клінічних ознак ІСС. Недооцінювання асимптоматичної бактеріурії у дітей із факторами ризику щодо розвитку захворювань нирок призводить до хронізації мікробно-запального процесу в нирковій тканині, прогресування та розвитку нефросклерозу [5, 12].

Загальноприйнятим і поширеним методом диференційної діагностики ІСС є визначення ступеня бактеріурії – кількісний підрахунок бактерій у повному обсязі сечі. Наявність ІСС підтверджується в разі концентрації збудника >10⁵ КУО/мл. Спостереження М. Smyth і співавт. підтвердили, що у хворих із симптомами ІСС і пороговою бактеріурією в межах 10²-10⁵ КУО/мл у сечі визначаються ті самі мікроорганізми (E. coli, S. saprophyticus та інші), які асоціюються з ІСС [7, 10]. Чутливість методу дослідження в разі бактеріурії >10² КУО/мл становить 50%, а при 10⁵ КУО/мл – 90% (рівень доказовості С). Ступінь бактеріурії >10⁵ КУО/мл у двох послідовних порціях свіжовиділеної сечі дозволяє відрізнити безсимптомну ІСС від контамінації (<10⁵ КУО/мл).



О.В. Лавренчук



І.В. Багдасарова

Для диференційної діагностики мікробно-запальних захворювань нирок іще в 1974 році V. Thomas і співавт. запропонували визначати імуноглобуліни на поверхні бактерій сечового осадку за допомогою флуоресцентного методу. Цей метод отримав назву «тест на бактерії, вкриті антитілами» (БВА). На думку V. Thomas, формування імунних комплексів відбувається в інтерстиціальній тканині нирок, де спостерігається локальна продукція антитіл і прикріплення їх до бактерій. Ставлення до інформативності цього діагностичного методу в літературі неоднозначне, але той факт, що в сучасній мікробіологічній та імунологічній практиці вчені знову повернулися до цього тесту, свідчить про можливість набагато ширшого його застосування, у тому числі і в нефрології [11, 12].

Незважаючи на широкий спектр мікроорганізмів, які беруть участь у розвитку бактеріального процесу в сечовій системі та нирках, механізм впливу бактерій найбільше вивчений для E. coli. Доведено, що серотипи кишкової палички, вражаючи сечову систему, мають визначений набір факторів вірулентності, які полегшують проникнення та фіксацію E. coli в сечових шляхах із продукцією ендотоксину [1, 2, 8].

На сьогодні виділення збудника запального процесу із сечі є недостатнім для встановлення топічного діагнозу, вибору адекватної тактики лікування та прогнозування перебігу захворювання. Відомості про фактори бактеріальної персистенції індукованого збудника, його біопротил (антигенну структуру і комплекс біологічних властивостей) у сучасній літературі дуже суперечливі. Застосування антибактеріальних препаратів широкого спектра дії асоціюється з найбільшим ризиком розвитку резистентності. Після проведення антибактеріальної терапії виникає необхідність досягнення рівноваги мікробіоценозу в організмі, оскільки до встановлення

Ступінь бактеріурії, КУО/мл	Клінічні групи		
	Первинний ПН (n=169)	Вторинний ПН (n=219)	Цистит (n=16)
Не визначалася або становила <10 ³	24/14,2	26/11,9	7/43,8
10 ³ -10 ⁴	35/20,7	62/28,3	9/56,2
10 ⁵ -10 ⁶	92/54,4	105/47,9	-
10 ⁷ -10 ⁸	18/10,7	26/11,9	-

Клінічна група	n	БВА			
		<2%	2-20%	20-50%	>50%
Гострий ПН, активна фаза	22	4/18,2	-	10/45,4	8/36,4
Гострий ПН, фаза ремісії	11	4/36,4	-	4/36,4	3/27,2
Хронічний ПН, стадія загострення	28	4/14,3	9/32,1	12/42,9	3/10,7
Хронічний ПН, стадія ремісії	26	10/38,5	9/34,6	5/19,2	2/7,7
Цистит	16	8/50,0	7/44,0	1/6,0	-
Разом	103	30/29,2	25/24,3	32/31,0	16/15,5

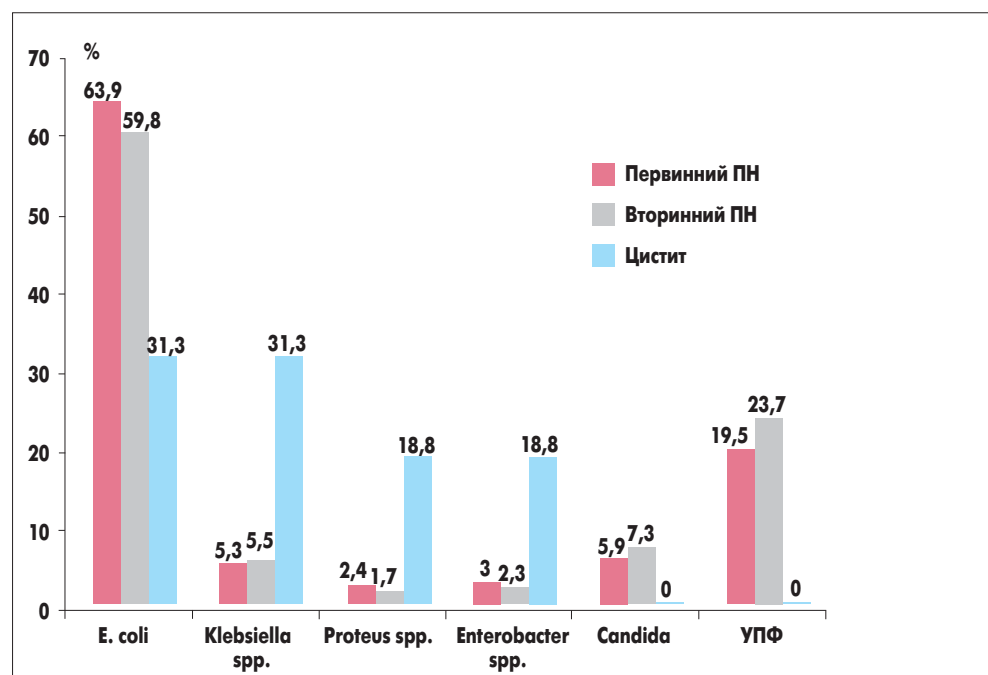


Рис. 1. Спектр мікроорганізмів, що визначалися під час бактеріологічного дослідження сечі в обстежених хворих

протекторного симбіозу зберігається підвищений ризик рецидиву.

Лікування ІСС має дві основні мети: 1) отримання швидкої та ефективної відповіді на терапію та профілактика рецидивів у кожного окремого пацієнта; 2) запобігання формуванню резистентності мікроорганізмів до антимікробних препаратів чи попередження її подальшого росту. Особливої уваги потребують діти, що страждають на персистуючу ІСС та хронічний, часто рецидивуючий ПН. Загальноприйнятими методами дослідження і лікування недостатньо для цього контингенту хворих через обмеженість відомостей щодо факторів персистенції та хронізації і прогресування ПН. На сучасному етапі розвитку педіатрії та нефрології перед фахівцями постає завдання пошуку альтернативних методів лікування асимптомної бактеріурії, персистуючої ІСС та хронічного ПН. Одним із шляхів вирішення проблеми є фітотерапія.

Препарат Канефрон® Н («Біонорика SE») є комплексним рослинним засобом із протизапальною, спазмолітичною, нефропротекторною, діуретичною та антибактеріальною дією. У проведеному у 2013 р. дослідженні Г. Кюнсте і співавт. (Німеччина) доведено високу антибактеріальну активність Канефрону Н завдяки його антиадгезивним властивостям. Антиадгезивний ефект вивчали за допомогою пригнічення *in vitro* адгезії *E. coli* до клітин сечового міхура людини. Було доведено, що Канефрон® Н має активність проти адгезії уропатогених бактерій до уротелію сечового міхура *in vitro*. Канефрон® Н зменшував запальні реакції *in vitro* та *in vivo* після перорального застосування. Форми випуску дозволяють використовувати його у дітей з 1 року.

Метою нашого дослідження було вивчення етіологічних чинників та їх бактеріологічних особливостей, ефективності використання препарату Канефрон® Н на завершальному етапі лікування у дітей з ІСС.

Було обстежено 404 дітей віком від 6 міс до 17 років з різних регіонів України з діагностованою ІСС. Усім хворим проводилося мікробіологічне обстеження, що складалося з типування збудника, визначення мікробного навантаження, БВА-тесту; при визначенні кишкової палички вивчали її патогенні властивості.

Згідно з даними бактеріологічного дослідження сечі 404 дітей, хворих на ІСС, незважаючи на топіку мікробного запалення, у більшості пацієнтів переважала кишкова паличка. При ПН вона висівалася у 61,6% випадків (239 із 388 обстежених): при гострому ПН – у 56,5% (65 із 115 хворих), при хронічному – у 63,7% (174 із 273 пацієнтів). У хворих із циститом *E. coli* визначали достовірно рідше – у 31,3% спостережень (χ^2 5,9, $p=0,015$). Умовно-патогенну флору (УПФ) у пацієнтів з ПН виявляли в 1,5 раза частіше у стані ремісії, при первинному ПН – у 19,5% випадків та при вторинному ПН – у 23,7%, а гриби роду *Candida* в сечі – у 5,9 і 7,4% відповідно. При хронічному ПН визначена найбільша кількість спостережень УПФ та грибів роду *Candida* в сечі – 20,9 та 7,0% відповідно. Незалежно від форми і генезу захворювання висівалися мікроорганізми роду *Proteus*, *Enterobacter*, *Klebsiella* (рис. 1).

У хворих на цистит порівняно з хворими на ПН достовірно частіше виявлялися *Klebsiella* (5,4% при ПН проти 31,3% при циститі; χ^2 17, $p=0,002$), *Proteus* (1,8 проти 18,8% відповідно; χ^2 18,3, $p<0,001$), *Enterobacter* (2,6 проти 18,8% відповідно; χ^2 12,9, $p=0,004$). Кількість висіяної *Klebsiella* майже дорівнювала кількості *E. coli* – 31,3 проти 37,5%. Привертала увагу відсутність грибів роду *Candida* та УПФ у сечі дітей, хворих на цистит.

Спектр мікрофлори обстеженого контингенту дітей представлено на рисунку 1.

Серед усіх обстежених дітей у 287 пацієнтів (71,0%) встановлено наявність

діагностично значущої бактеріурії, у 61 (15,1%) росту мікроорганізмів не виявлено або їх кількість не перевищувала 10^3 КУО/мл. У 62,1% хворих на ПН переважала істинна бактеріурія ($\geq 10^5$ КУО/мл). Діагностично значущий рівень бактеріурії (10^3 - 10^4 КУО/мл) визначали при первинному та вторинному ПН у 20,7 та 28,3% випадків відповідно, а у 14,2 і 11,9% пацієнтів із первинним та вторинним ПН бактеріурію не виявили або вона становила $<10^3$ КУО/мл.

Діагностично значущий рівень бактеріурії у дітей із циститом спостерігався достовірно частіше – у 56,2% випадків (χ^2 19,5, $p<0,001$), а істинна бактеріурія при циститі взагалі не визначалася. Контамінаційний рівень бактеріурії спостерігався у 43,8% хворих на цистит (кількість КУО становила $<10^3$).

У 103 пацієнтів з різною локалізацією ІСС одночасно з визначенням мікроорганізму і ступеня бактеріурії виконували БВА-тест у сечовому осаді. БВА-позитивний тест спостерігався у більшості хворих на ПН – у 52 із 87 дітей (59,8%), а при циститі БВА-тест був позитивним тільки у 6% пацієнтів (χ^2 15,5, $p<0,001$).

В активній стадії ПН БВА визначали у 81,8% випадків гострого та у 53,6% випадків хронічного процесу. У фазі ремісії при гострому та хронічному ПН співвідношення БВА-позитивних хворих було нижчим в обох групах – 63,6 та 26,9% (різниця в групах гострого і хронічного ПН не є достовірною; χ^2 4,4, $p=0,083$). При гострому ПН позитивний тест БВА спостерігався у 75,8% пацієнтів (25 із 33 дітей), при хронічному – у 50% (27 із 54 дітей) (χ^2 5,7, $p=0,017$). У разі подовженого

перебігу патологічного процесу, коли значну роль відіграють місцеві та загальні імунні реакції, які через неповну ерадикацію збудника підтримують запалення, утворення антитіл зберігається навіть за мінімальної активності мікробно-запального процесу. Найбільшу кількість хворих із позитивним тестом на БВА зареєстровано при контамінаційній та істинній бактеріурії.

Для оцінки ризику хронізації та рецидивування ПН здійснено комплексний аналіз якісних характеристик мікрофлори. У 79 хворих з різними формами ПН вивчено серотипи антигенів кишкової палички з метою визначення факторів вірулентності та патогенності її штамів (рис. 2).

Продовження на стор. 16.



Bionorica®

Запалення нирок? Сечового міхура?

Канефрон® Н



-  німецька якість фітопрепарату
-  значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів¹⁻³
-  потенціювання протизапальної терапії⁴

Розкриваючи силу рослин



ПАНАЦІЯ ПРЕПАРАТ РОКУ 2012

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

Канефрон® Н
Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краллі оральні: 100 г кралель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячнику 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.

Показання. Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні неінфекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краллі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. **Умови відпуску.** Без рецепту.
Р.Л. № U A/4708/01 /01; UA/4708/02/01.

Джерело: 1 - Медель В.І., Ісламова Е.В. (2009) Безпосередньо Канефрону Н во время беременности: от клинического опыта к доказательству. Мед. аспекти здоровья женщины, 3(20): 2-5. Кравченко Н.Ф., 2 - Мурашко Л.Е. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной системы. Репрод. здоровье женщины, 1 (35): 48-51. 3 - Калладзе Н.Н., Слободян Е.И. (2012) Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. Современ. педиатрия, 2(42): 124-129. 4 - Дударь Ю.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. та ін. (2009) 12-місячне порівняльне дослідження застосування препарату Канефрон® Н у лікуванні хворих із інфекцією сечової системи. Здоров'я чоловіка, 3(30): 85-90.

Виробник: ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Княжий Затон, 9.
Тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: office@bionorica.com

О.В. Лавренчук, к. мед. н., І.В. Багдасарова, д. мед. н., професор,
ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ

Етіологічні чинники інфекцій сечової системи у дітей та фітотерапія

Продовження. Початок на стор. 14.

Таблиця 3. Біохімічний склад клітинної стінки E. coli у дітей з ПН (одиниці оптичної щільності/мл)

Показник		пептидо-глікани	фосфоліпіди	ЛПС	мажорні білки	мінорні білки
Гострий необструктивний ПН, n=11	а	20,0±3,0	14,8±2,0	34,7±0,7	26,7±0,9	15,2±0,9
Гострий обструктивний ПН, n=4	а	20,3±3,0	9,7±1,2	48,3±1,1	26,7±0,1	11,7±4,6
Хронічний необструктивний ПН, n=17	а	21,9±4,6	15,8±2,0	34,0±0,4	25,4±0,3	16,8±5,8
	б	20,2±1,8	14,6±1,0	39,0±0,9	21,0±0,2	17,2±4,8
Хронічний обструктивний ПН, n=12	а	21,5±0,1	9,2±1,2	43,3±1,1	29,0±0,9	17,0±5,8
	б	19,7±0,9	8,2±1,3	39,5±0,9	24,2±0,9	21,8±0,2
Нормативні показники		20,8±0,1	18,3±0,9	34,6±0,4	18,2±4,8	8,4±1,2

Примітка. До лікування (а), після лікування (б).

Таблиця 4. Показники ефективності Канефрону Н в профілактиці рецидивів у дітей з ІСС

Частота рецидивів		χ^2 з виправленням Йетса	ВР (95% ДІ)	ARR	NNT
I група (дослідна)	II група (порівняння)				
0,05	0,45	6,5, p=0,01	9,0 (1,4; 188)	0,4	2,5

Примітка: I група – 20 дітей (без рецидивів), II група – 20 дітей (рецидиви у 9).

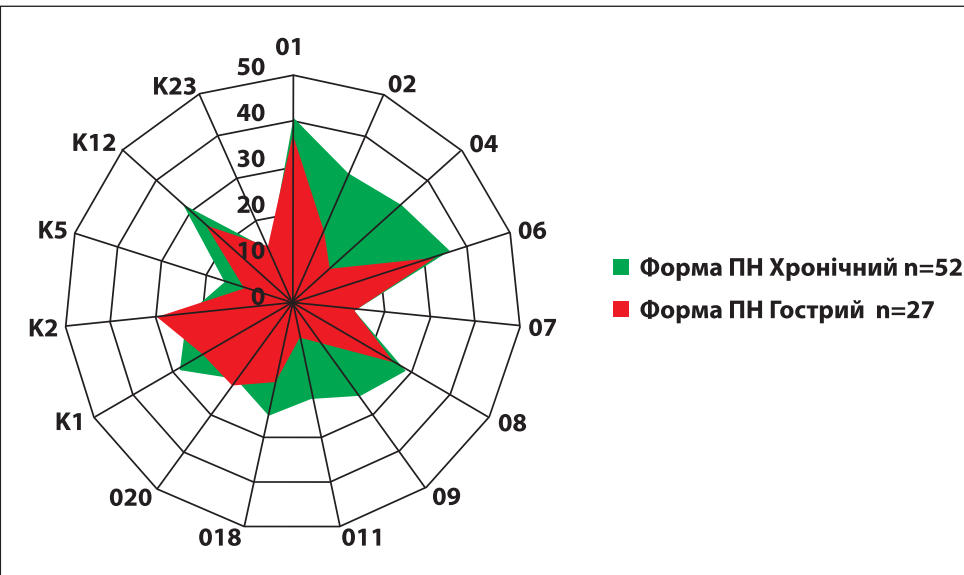


Рис. 2. Розподіл серотипів E. coli залежно від форми ПН у дітей

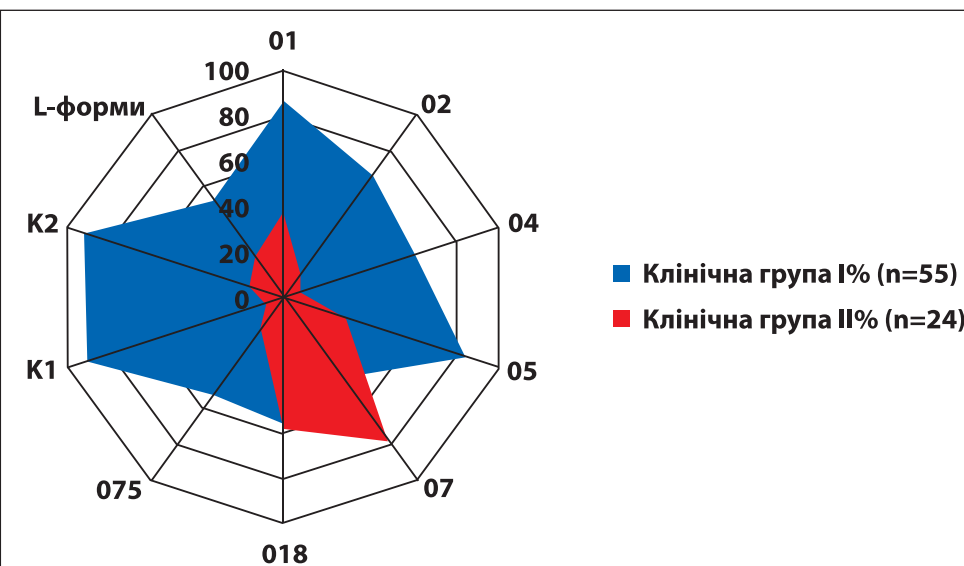


Рис. 3. Розподіл серотипів E. coli залежно від частоти рецидивування ПН у дітей

В усіх дітей виявлено поєднання O-антигенів із наявністю K-антигенів. Капсульний антиген збільшує негативний заряд на поверхні уроепітелію, пригнічує фагоцитоз, крім того, він погано розпізнається імунною системою, що призводить до персистенції E. coli в організмі. Оскільки гострий ПН був представлений тільки в активній стадії запалення, то такий спектр серотипів був зумовлений гостротою мікробно-запального процесу в нирках.

Для поглибленого вивчення кількісного розподілу серотипів залежно від частоти рецидивів усі хворі були розподілені на групи:

I група – діти з рецидивуючим перебігом ПН, II група – діти без рецидивуючого перебігу захворювання (рис. 3). Достовірно частіше (у 2,7 раза) у дітей із рецидивуючим перебігом ПН визначали серотипи O1, O2, O4, O6, O75, K1, K2 і наявність L-форм бактерій (у понад 2 рази). Особливо високий фактор ризику хронізації і рецидивування ПН був притаманний антигенам K1 RR=5,2 (2,4; 11,5) і K2 RR=5,6 (2,3; 13,7). Серед O-антигенів найбільший ризик-фактор визначено для O1 RR=2,6 (1,4; 4,9), χ^2 17,763 та O6 – RR=2,5 (1,5; 4,3), χ^2 20,053. У дітей із часто рецидивуючим перебігом ПН

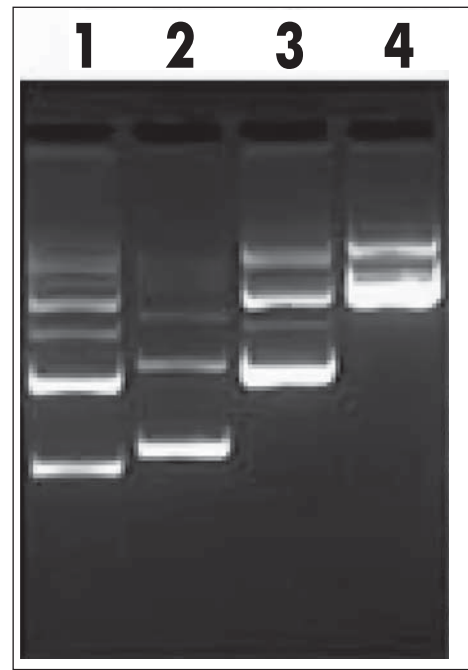


Рис. 4. Електрофореграма ДНК кишкової палички, виділеної від хворих

Примітка: 1-3 – різні шами E. coli, відрізняючись за кількістю плазмідних ДНК (1: 3 ДНК, 2: 3 ДНК, 3: 2 ДНК); 4 – контрольний штам (музейний штам E. coli ATCC 259922) без плазмідних ДНК.

спостерігали більшу кількість антигенів – 8 (6; 9) у одного хворого, а в групі пацієнтів із нечастими рецидивами – 3 (1; 4) антигени в одного хворого, різниця статистично значуща (p<0,001).

Під час дослідження вивчали патогенні властивості домінуючих збудників – гемолітичну й адгезивну активність. Згідно з представленими даними тільки E. coli мала гемолітичну і збільшений у 1,5-2 рази рівень адгезивної активності порівняно з іншими мікроорганізмами. Поєднання декількох патогенних властивостей свідчило про зростання вирулентності і тропності мікроорганізму до уроепітелію з полегшеною фіксацією в тканинах нирки і найчастіше спостерігалось у дітей із рецидивуючим перебігом ПН.

Інтегральна оцінка комплексу інформативних фенотипічних характеристик уроізолятів кишкової палички передбачала кількісне визначення структурних компонентів клітинної стінки E. coli у дітей із різними формами, варіантами і стадіями активності ПН (табл. 3).

Вірогідне збільшення кількості ліпополісахаридів (ЛПС) при хронічному ПН, особливо при обструктивних варіантах, в активній стадії запального процесу слід вважати «надмірною реакцією на суперантигенні властивості окремих антигенів кишкової палички, що дозволяють долати локальні захисні системи макроорганізму». Зменшення кількості фосфоліпідів і значне збільшення кількості ЛПС, мажорних та мінорних протеїнів свідчило про зміну властивостей клітинної стінки бактерій, що було розцінено як фактор патогенності і вирулентності мікроорганізму в макроорганізмі.

Дослідження молекулярної структури кишкової палички, виділеної у 10 хворих з хронічним часто рецидивуючим перебігом ПН, продемонструвало зміну структури ДНК у всіх дітей. На електрофореграмах визначали наявність плазмідної ДНК порівняно з контрольним штамом (рис. 4).

Така зміна будови ДНК є реакцією пристосування мікроорганізму до існування в несприятливих умовах, на тлі постійної антибактеріальної терапії. Безумовно, зміну генетичної структури ДНК слід вважати фактором уропатогенності E. coli у хворих на рецидивуючу ІСС.

Пацієнти з визначеною високою уропатогенністю та вирулентністю кишкової палички (40 дітей) були розподілені на дві групи. До I групи увійшли діти, які після завершення антибактеріальної терапії та констатації клініко-лабораторної ремісії отримували лікування Канефроном Н протягом 3 міс і по місяцю профілактично в осінньо-весняний період. II група

отримувала Канефрон® Н упродовж 1 міс після антибактеріальної терапії.

Спостереження за пацієнтами протягом року дозволило констатувати, що серед дітей I групи рецидивів захворювання не реєстрували, на відміну від групи порівняння (II група), де розвиток рецидивів ПН задокументовано у 20,0% випадків (p<0,05) (табл. 4).

Ми рекомендуємо застосування препарату Канефрон® Н протягом 3 міс як завершальний етап антибактеріальної терапії при активній стадії ПН, безсимптомній бактеріурії та з профілактичною, антирецидивною метою (по місяцю двічі на рік, хворим у стадії ремісії з рецидивуючим перебігом ІСС).

Висновки

Таким чином, на сьогодні в етіологічному спектрі ІСС у дітей домінує E. coli (61,6%), яка зумовлює виникнення бактеріурії $\geq 10^5$ КУО/мл (50,8%), характеризується гемолітичною (58,1±8,9%) і високою адгезивною активністю (5,8 СПА) та асоціюється з позитивним тестом на наявність БВА (59,8%). Іншими значущими збудниками є Klebsiela (31,3%) і Proteus (12,5%) із мікробним навантаженням 10^3-10^4 (56,2%). Згідно з результатами дослідження у дітей з рецидивуючою ІСС основними факторами вирулентності виділених штамів кишкової палички, які достовірно впливали на частоту рецидивування, були певні серотипи збудника (O1, O2, O4, O6, O75, K1, K2), здатність до утворення нестабільних L-форм у стані ремісії (53,0%), зміна біохімічної структури клітинної стінки бактерій (збільшення кількості ЛПС до 43,3 о.о.щ./мл і зменшення вмісту фосфоліпідів до 9,2 о.о.щ./мл) відносно норми, плазмідна ДНК у молекулярній структурі E. coli.

Застосування Канефрону Н у віковій дозі протягом 3 міс після загострення ПН, при асимптомній бактеріурії, персистуючій ІСС та впродовж 1 міс двічі на рік сприяє досягненню стійкої ремісії та запобігає розвитку рецидивів мікробно-запального процесу сечової системи у дітей.

Література

1. Войда Ю.В. Дослідження плазмідних ДНК клінічних штамів Escherichia coli / Ю.В. Войда // Клінічна та експериментальна патологія. – 2013. – Т. 12, № 1(43). – С. 51-54.
2. Генетические детерминанты патогенности Escherichia coli, изолированных из мочи и фекалий детей с различными клиническими вариантами инфекции мочевой системы / В.М. Бондаренко, С.В. Фиалкина, Т.Н. Лысенко и др. // Журнал микробиологии. – 2004. – № 4. – С. 3-7.
3. Захарова И.Н. Инфекции мочевой системы у детей: современные представления об этиологии / И.Н. Захарова // Нефрология и диализ. – 2001. – № 1. – С. 131-139.
4. Инфекції сечових шляхів у дітей: оновлення 2012 року / Д.Д. Іванов // Почка. – 2013. – № 1 (3). – С. 55-60.
5. Инфекция мочевой системы у детей. Терапия и резистентность / М.В. Эрман // Материалы IV Юбилейной международной конференции АО «Olaifarm». – 2012. – С. 28-34.
6. Майданник В.Г. Оцінка ефективності протирецидивного лікування пієлонефриту у дітей / В.Г. Майданник // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 6. – С. 43-47.
7. Микробные ассоциации, выявляемые при хроническом пиелонефрите у детей / М.И. Коган, Ю.Л. Набока, Л.И. Васильева и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2009. – № 5. – С. 8-12.
8. Наумова В.И. Роль фимбриальных адгезинов и продукция некоторых ферментов E. coli в развитии пиелонефрита у детей / В.И. Наумова, Т.Б. Сенцова, Г.М. Султанов // Вопросы охраны материнства и детства. – 1991. – № 3. – С. 56-61.
9. Современные подходы к лечению инфекции мочевой системы у детей / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, Э.Б. Мумладзе, О.В. Савельева, Аль Макрамани Али Ахмед // Consilium medicum. – 2005. – № 7. – С. 27-28.
10. Сафина А.И. Клинико-патогенетическая роль бактериальных и вирусных инфекций в развитии и прогрессировании пиелонефрита у детей: дис. д-ра мед. наук: 14.00.09 / А.И. Сафина. – Казань, 2005. – 33 с.
11. Farshad S. Microbial susceptibility, virulence factors, and plasmid profiles of uropathogenic Escherichia coli strains isolated from children in Jahrom, Iran / S. Farshad, R. Ranjbar, A. Japoni et al. // Arch. Iran. Med. – 2012. – Vol. 15, № 5. – P. 312-316.
12. Montini G. Febrile urinary tract infections in children / G. Montini, K. Tullus, I. Hewstt // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 365, № 3. – P. 239-250.

С.П. Кривоустов, д. мед. н., профессор, профессор кафедры педиатрии № 2
Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, г. Киев

Назальные деконгестанты при остром вирусном рините у детей: в фокусе внимания не только вазоконстрикция



С.П. Кривоустов

Дети болеют острыми респираторными инфекциями от 3 до 8 раз в течение года, а 10-15% детей — не менее 12 раз в год (S.S. Kilic, 2004). Эти заболевания обычно начинаются в виде острого вирусного ринита. В этиологической структуре важное значение имеют риновирусы, коронавирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, человеческие метапневмовирусы, вирусы гриппа и парагриппа, аденовирусы, энтеровирусы, бокавирусы и другие. Вирусы вызывают альтерацию, цитопатический эффект, воспаление с выраженной вазодилатацией, увеличенной проницаемостью сосудистой стенки и экссудацией. При этом важнейшая роль в патогенезе заболевания отводится отеку слизистой оболочки носа.

Именно из-за отека слизистой оболочки нарушается адекватный дренаж параназальных синусов, а отек в области глоточного устья слуховой трубы может приводить к снижению аэрации среднего уха (С.М. Пухлик, 2010). Вследствие анатомо-физиологических особенностей носовой полости у детей раннего возраста даже небольшой отек вызывает затруднение носового дыхания, поэтому чем младше ребенок, тем тяжелее протекает острый ринит.

У 5-30% детей наблюдаются осложнения в виде острого среднего отита и у 5-13% — острого бактериального синусита (R.V. Turner, G.F. Hayden, 2007). Следует подчеркнуть, что отек слизистой оболочки носа в области остиемеатального комплекса — наиболее узкой области передних отделов среднего носового хода — затрудняет дренаж околоносовых пазух через естественные соустья.

Таким образом, особую актуальность в лечении острого вирусного ринита приобретают назальные деконгестанты (от англ. *congestion* – закупорка, застой), то есть лекарственные средства, вызывающие вазоконстрикцию сосудов слизистых носа, устраняющие гиперемии и застой.

Известно, что регуляция назальной резистентности контролируется вегетативной иннервацией: парасимпатическая стимуляция приводит к вазодилатации, а симпатическая — к вазоконстрикции. Терапевтический эффект назальных деконгестантов обусловлен стимуляцией α -адренорецепторов сосудов слизистой оболочки с достижением эффекта назальной вазоконстрикции, уменьшением гиперемии и экссудации тканей.

Важно, что терапевтическая эффективность оксиметазолина достигается в более низких концентрациях, чем у других сосудосуживающих средств.

Назальные деконгестанты классифицируют на системные и местные. В педиатрии применяются преимущественно местные интраназальные деконгестанты. При их использовании купируется отек слизистой, улучшается дренаж параназальных синусов, и за счет уменьшения отека в области глоточного устья слуховой трубы улучшается аэрация среднего уха.

По продолжительности действия назальные деконгестанты группы α 2-адреномиметиков делятся на препараты короткого действия, средней продолжительности и длительного действия (табл.). К последним относится оксиметазолин продолжительностью до 12 ч (поэтому его можно использовать 2 раза в сутки). Более длительный эффект объясняется его замедленным выведением из полости носа вследствие уменьшения кровотока в слизистой оболочке.

Оксиметазолин начинает действовать очень быстро после его интраназального применения. Важно, что терапевтическая эффективность оксиметазолина достигается в более низких

концентрациях, чем у других сосудосуживающих средств. Введение же препарата в виде спрея обеспечивает более равномерное распределение данного лекарственного средства на слизистой.

При применении в рекомендованных дозах оксиметазолин не вызывает нарушений мукоцилиарного клиренса слизистых оболочек носовых ходов (T. Deitmer, R. Scheffler, 1993). Он меньше влияет на частоту биения ресничек и практически не вызывает реактивной гиперемии слизистой оболочки. Об этом следует помнить клиницисту, так как важнейшим показателем, по которому можно судить о работе мукоцилиарной транспортной системы, является именно частота биения ресничек.

Также оксиметазолину присущи противовоспалительный и антиоксидантный эффекты.

Также оксиметазолину присущи противовоспалительный и антиоксидантный эффекты. В частности, он ингибирует продукцию провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α). Взаимодействуя с клеточной мембраной, оксиметазолин активирует цитоплазматическую фосфолипазу A2, которая, в свою очередь, высвобождает арахидоновую кислоту из мембранных фосфолипидов. В дальнейшем она метаболизируется до простагландина E2 с помощью циклооксигеназы и до 15-гидроксизйкозатетраеновой кислоты с помощью 15-липоксигеназы.

15-гидроксизйкозатетраеновая кислота оказывает противовоспалительное действие, а простагландин E2 влияет на регуляцию иммунного ответа, в том числе на подавление провоспалительных реакций. Оксиметазолин ингибирует 5-липоксигеназу, способствуя таким образом уменьшению продукции провоспалительных лейкотриенов B4. Оксиметазолин подавляет интенсивность окислительного «взрыва», что приводит к уменьшению образования активных форм кислорода и, соответственно, интенсивности провоспалительных реакций. Он может перекрывать классы эйкозаноидов: с синтеза провоспалительных лейкотриенов B4 на продукцию липоксина A4, который отвечает за уменьшение интенсивности воспаления (I. Beck-Speier, B. Oswald, K.L. Maier et al., 2009).

Таким образом, оксиметазолин уменьшает выраженность и длительность воспаления при остром вирусном рините и, соответственно, продолжительность заболевания у ребенка.

В практике современной педиатрии широкое применение находят препараты оксиметазолина — производного имидазолина.

В частности, это 0,01% капли оксиметазолина (Нокспрей Малыш, СУИП «Сперко Украина») для детей до 1 года, 0,025% спрей оксиметазолина (Нокспрей Беби, СУИП «Сперко Украина») для детей от 1 до 6 лет, 0,05% спрей оксиметазолина (Нокспрей Актив, СУИП «Сперко Украина») для детей старше 6 лет.

Кроме указанного α -адреномиметика в состав Нокспрей Беби и Нокспрей Актив входят активные компоненты эфирных масел. Они способствуют устранению раздражения слизистой оболочки носа, защищают ее от чрезмерного высыхания.

В состав Нокспрей Беби входит эвкалипitol, а в Нокспрей Актив — эвкалипitol, камфора рацемическая и левоментол. Так, эвкалипitol имеет противовирусное действие, поддерживает влажность слизистой оболочки, снижает воспалительные процессы. Камфора уменьшает выделения во время насморка, уменьшает зуд, активизирует холодовые рецепторы слизистой носа. Левоментол как активный левовращающийся изомер ментола обладает антибактериальным действием, способствует восстановлению эпителия слизистой оболочки, обеспечивает физиологический эффект — ощущение холода.

Известно, что назальные деконгестанты при длительном применении могут вызывать развитие синдрома «рикошета», медикаментозного ринита, атрофического ринита. Поэтому использование этих препаратов должно быть ограничено во времени — не более 5-7 дней.

Таким образом, в лечении детей с острым вирусным ринитом применение препаратов оксиметазолина (Нокспрей) представляет интерес не только пролонгированностью его действия, высоким профилем безопасности, наличием лекарственных средств с активными компонентами эфирных масел, но и доказанным противовоспалительным действием данного назального деконгестанта.

Литература

1. Кривоустов С.П. Острые риниты у детей // Дитячий лікар. — 2009. — № 1 (1).
2. Пухлик С.М. Затрудненное носовое дыхание // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. — 2010. — № 2. — С. 21-28.
3. Beck-Speier I., Oswald B., Maier K.L. et al. Oxymetazoline inhibits and resolves inflammatory reactions in human neutrophils // J. Pharmacol. Sci. — 2009; 110: 276-284.
4. Deitmer T., Scheffler R. The effect of different preparations of nasal decongestants in ciliary beat frequency in vitro // Rhinology. — 1993; 31: 151-3.
5. Kilic S.S. Recurrent respiratory tract infection. Recent Advances in Pediatrics, Jaypee Brothers Medical Publishers, New Delhi, 2004, pp1-18.
6. Kliegman R.M. et al. Nelson Textbook of Pediatrics, 19th ed., W.B. Saunders Company, 2011. Part XIX — Respiratory System.

3v

НОКСПРЕЙ

Оксиметазолін

НОКСПРЕЙ є для кожного!



Від народження до 1 року

- Оксиметазолін 0,01%



Від 1 року до 6 років

- Оксиметазолін 0,025%
- Евкаліптол



Від 6 років та дорослим

- Оксиметазолін 0,05%
- Евкаліптол, Левоментол, Камфора

Інформація призначена для фахівця. Для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Показання. Гострі респіраторні захворювання, що супроводжуються закладеністю носа, алергічний риніт, вазомоторний риніт, для відновлення дренажу та носового дихання при захворюваннях придаткових пазух порожниці носа та свстахіті, для усунення набряку перед діагностичними маніпуляціями у носових ходах. Побічні реакції: дискомфорт у носі, печіння або сухість слизової оболонки носа, чхання, носова кровотеча та ін. Повна інформація представлена у інструкції до медичного застосування. Нокспрей Актив РП UA/12675/01/01, Нокспрей-Беби РП UA/1703/01/02, Нокспрей Малюк РП UA/12781/01/01. Виробник: СУІП «Сперко Україна». UA.NS.2015.10.01

А.В. Катилов, доцент, к. мед. н., кафедра пропедевтики детских болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Винницкая областная детская клиническая больница; **С.В. Зайков**, профессор, д. мед. н., Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев; **Л.И. Лайко**, доцент, к. мед. н., кафедра пропедевтики детских болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Винницкая областная детская клиническая больница; **А.А. Лободюк**, Винницкая детская городская клиническая больница «Центр матери и ребенка»; **Д.В. Дмитриев**, доцент, к. мед. н., кафедра хирургии с курсом анестезиологии Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Винницкая областная детская клиническая больница

Диагностика и принципы терапии параневмонического плеврита у детей



А.В. Катилов



С.В. Зайков

Плеврит – это воспаление серозных оболочек, покрывающих легкие и формирующих плевральную полость. С клинической точки зрения выделяют два основных варианта плеврита: первый сопровождается выделением значительного количества жидкости (экссудативный плеврит), второй – незначительного количества жидкости и выпадением на поверхности плевры фибрина (сухой плеврит). Патогенетически сухой плеврит представляет собой первую и конечную стадии экссудативного плеврита, то есть перед образованием экссудата в полости плевры и после его рассасывания. Плеврит является довольно распространенной патологией в педиатрии. Частота встречаемости сухого плеврита значительно выше, чем экссудативного. Считается, что у детей с фебрильной лихорадкой плеврит является первой по частоте причиной болей в грудной клетке [1, 2].

Поражение плевры у детей практически не встречается в виде изолированного заболевания. Плевриты считаются проявлением определенных заболеваний или их осложнением и чаще наблюдаются при таких нозологических формах, как пневмония, сепсис, перикардит, перитонит, коллагенозы, ревматизм и туберкулез. Все эти причины плеврита характерны как для взрослых, так и для детей, однако распространенность этих заболеваний различна во взрослой и детской популяциях. В отличие от взрослых, причинами плевритов у детей является относительно ограниченный круг заболеваний, к которым следует отнести в первую очередь пневмококковую пневмонию, реже туберкулез и онкопатологию. Частота онкологической патологии с поражением плевры у детей невысока, коллагенозы также нечасто встречаются, а ревматизм в педиатрической практике на нашей территории в данный момент носит казуистический характер [1, 2, 4].

Таким образом, диагностический алгоритм для врача-педиатра заключается в первоочередном рассмотрении плеврита у ребенка как осложнения пневмонии. Необходимо учитывать, что промедление в терапии плеврита в течение суток при пневмонии прогностически более значимо, чем задержка в лечении на несколько дней при плевритах другой этиологии (туберкулез, опухоли, коллагенозы). Примерно в 60% случаев плевриты у детей являются параневмоническими, то есть возникают на фоне пневмонии, реже встречаются метапневмонические плевриты, которые возникают вслед за острым периодом пневмонии через короткий промежуток времени [3, 5, 7].



Рис. 1. Пациентка А., 8 лет. Компенсаторный сколиоз. Правосторонняя сегментарная пневмония справа, сухой плеврит слева

Плевра покрывает паренхиму легких, средостение, диафрагму и выстилает внутреннюю поверхность грудной клетки. В норме с каждой стороны грудной клетки между листками париетальной и висцеральной плевры содержится жидкость в объеме 0,1-0,2 мл/кг массы тела. Данная жидкость позволяет висцеральной плевре скользить вдоль париетальной но во время дыхательных движений и обеспечивает силу сцепления двух поверхностей. Белок в плевральной жидкости на 50-70% представлен альбуминами [6, 9].

Плевральная жидкость в норме имеет:

- уровень глюкозы, соответствующий таковому в плазме крови;
- белок 10-20 г/л;
- рН не ниже уровня в плазме;
- лактатдегидрогеназа (ЛДГ) <50% от уровня в плазме.

Ведущее значение в патогенезе плевритов принадлежит увеличению гидростатического давления в капиллярах париетальной и висцеральной плевры, повышение их проницаемости, наличие отрицательного давления в плевральном пространстве, увеличение количества белка в плевральной полости, нарушение оттока плевральной жидкости по лимфатическим сосудам [8].

С клинической точки зрения плевриты у детей классифицируются:

- по стороне поражения грудной клетки – односторонний (право/левосторонний) или двусторонний;
- по объему жидкости в плевральной полости – сухой (фибринозный) или экссудативный;

– по локализации, при условии, если плеврит ограниченный – верхушечный (апикальный), костальный (паракостальный), диафрагмальный, междолевой и парамедиастинальный;

– по характеру выпота, при условии, если плеврит экссудативный – серозный, гнойный (пиоторакс), геморрагический, эозинофильный, хилезный.

На практике распространенность фибринозных плевритов выше, чем экссудативных, а серозных – выше, чем гнойных. При общей частоте снижения количества гнойного плеврита (пиоторакса) в настоящее время у детей наблюдается следующая тенденция: чем меньше возраст ребенка, тем чаще встречается гнойный плеврит. Например, 2/3 всех случаев гнойного плеврита (≈75%) у детей приходится на возраст до 5-ти лет, 1/4 – на возраст 6-10 лет, 1/10 – на возраст 11-15 лет. Половина всех случаев эмпиемы плевры наблюдается у детей до 2 лет [1, 7, 9].

Клиническая картина плеврита определяется следующими факторами:

- видом плеврита (сухой или экссудативный);
- характером экссудата (серозный или гнойный);
- объемом плеврального выпота;
- клиникой основного заболевания, на фоне которого возник плеврит.

Таким образом, для упрощения диагностики и выбора тактики терапии следует определить, является ли плеврит у ребенка фибринозным, экссудативным или гнойным (эмпиема).

Сухой (фибринозный) плеврит в большинстве случаев является параневмоническим, то есть возникает как осложнение пневмонии. В связи с этим на первом плане отмечаются симптомы пневмонии: лихорадка, одышка, синдром интоксикации и кашель. Вследствие сухого плеврита кашель имеет свои клинические особенности: поверхностный, болезненный, усиливается при глубоком дыхании и в горизонтальном положении.



Рис. 2. Пациентка А., 8 лет. Правосторонняя сегментарная пневмония справа, сухой плеврит слева (рентгеногегативный)

Еще большее усиление кашля наблюдается при положении пациента на здоровом боку. В случае накопления умеренного количества экссудата за счет разделения листков плевры, интенсивность и болезненность кашля исчезает. Частота фибринозного плеврита при пневмониях прямо пропорциональна объему поражения легкого, наиболее часто он наблюдается при долевых пневмониях. По нашим данным, до 74% долевых пневмоний сопровождается сухим плевритом.

Первый и наиболее частый признак фибринозного плеврита у детей – появление боли в грудной клетке. Боль в грудной клетке усиливается при глубоком вдохе, кашле и наклоне туловища в здоровую сторону. До трети детей, особенно младшего возраста с сухим плевритом, указывают на боль в животе, а не в грудной клетке, независимо от локализации плеврита. У детей боль в животе может быть достаточно интенсивной, что иногда требует дифференциальной диагностики с острой хирургической патологией (аппендицит). В редких случаях у детей раннего возраста иногда возможно наличие ложноположительных симптомов раздражения брюшины. Боль в грудной клетке при сухом плеврите бывает настолько интенсивна, что у ребенка возникает компенсаторный сколиоз (рис. 1, 2).

Появление икоты и боли в шее характерно только для диафрагмального плеврита и обусловлено раздражением диафрагмального нерва. По той же причине дети часто при диафрагмальном фибринозном (сухом) плеврите жалуются на боль в горле, которую часто пытаются связать с любой другой причиной, но только не с плевритом. При медиастинальном фибринозном плеврите боль отмечается за грудной и также усиливается при дыхании и наклоне туловища вперед. Это основные дифференциальные диагностические критерии между плевритом и кардиальной болью.

Длительность болевого синдрома при фибринозном плеврите у детей редко длится более 3-4 дней. Исчезновение боли обусловлено или улучшением состояния пациента и исчезновением фибринозного плеврита, или переходом плеврита в экссудативную фазу. Длительные боли в грудной клетке не характерны для инфекционных плевритов у детей. Дифференцировать сухой плеврит следует с травмой грудной клетки, опоясывающим лишаем, трихинеллезом и, например, эпидемической плевродинией (болезнь Борнхольма), которая, в отличие от развитых стран мира, у нас, к сожалению, не диагностируется.

Экссудативный плеврит у детей в большинстве случаев также является параневмоническим. Патогенетически экссудативный плеврит является неблагоприятной фазой исхода сухого плеврита.

Клинически выделяют три причины возникновения экссудативного плеврита:

1) экссудативный плеврит как следующая стадия фибринозного у пациентов с пневмонией (встречается наиболее часто);

2) экссудативный плеврит возникает без предшествующего фибринозного и является следствием постепенного накопления выпота, данный механизм чаще наблюдается при аутоиммунных и кардиогенных плевритах;

3) экссудативный плеврит с острым началом, который изначально носит гнойный характер (эмпиема плевры) и в большей степени определяет клинику заболевания, чем пневмония, на фоне которой он возник (встречается в основном у детей первых 5 лет жизни).

Симптомы экссудативного плеврита включают одышку, тяжесть которой пропорциональна объему плеврального выпота. Одышка смешанного характера усиливается в горизонтальном положении, особенно при положении на здоровой стороне. Интенсивность кашля при экссудативном плеврите менее выражена по сравнению с фибринозным. Кашель сухой и редко сопровождается болевыми ощущениями. В связи с разобщением висцерального и париетального листков плевры экссудатом синдром боли в грудной клетке при экссудативном плеврите не характерен. При объеме экссудата более 50% (1/2 половины грудной клетки) дети старшего возраста могут жаловаться на ощущение тяжести в грудной клетке. При осумкованных медиастенальных плевритах могут наблюдаться дисфагия и отеки шеи и лица. При эмпиеме плевры (как и при абсцессах легких или бактериальной деструкции) у части детей может наблюдаться односторонняя эритема щеки.

При эмпиеме плевры начало заболевания, как правило, острое, с лихорадкой гектического характера, выраженным синдромом интоксикации (вялость, потеря аппетита, головная боль, адинамия), абдоминальным синдромом и прогрессирующей одышкой. Несмотря на разобщение листков плевры, для эмпиемы характерна боль в грудной клетке, что может использоваться в дифференциальной диагностике между серозным и гнойным плевритами.

Экссудативный плеврит, возникающий в отсутствие фибринозного плеврита, является клинически наиболее легким вариантом течения и проявляется незначительной одышкой, редким кашлем и отсутствием боли в грудной клетке. Данный вариант клинического течения плеврита у детей наблюдается на фоне системной красной волчанки, ювенильного ревматоидного полиартрита, опухолей легкого и средостения и реже — заболеваний сердца. Напротив, у взрослых пациентов такой вариант клинического течения встречается часто и, по данным литературы, составляет 24-48% от всех диагностированных плевритов. Характер экссудата при данном клиническом варианте плеврита асептический.

Для всех парапневмонических плевритов характерны тахипноэ и тахикардия, ограничение экскурсии грудной клетки на стороне поражения, шажение пораженной части грудной клетки и компенсаторный сколиоз.

В случае фибринозного плеврита может отмечаться болезненность при пальпации межреберных промежутков, а в случае диафрагмального плеврита — болезненность при пальпации между ножками *m. sternocleidomastoideus* на стороне поражения. Изменение перкуторного звука от укороченного до тупого зависит от объема экссудата и площади поражения легкого (сегментарная

или долевая пневмония). Аускультативно для сухого плеврита характерен шум трения плевры, который выслушивается в обе фазы дыхательного цикла, усиливается при наклоне туловища в здоровую сторону и глубоком вдохе. При парапневмонических плевритах шум трения плевры выслушивается в течение непродолжительного промежутка времени — от нескольких часов до 2-3 суток. Наряду с шумом трения плевры при фибринозных плевритах выслушивается аускультативная картина пневмонии (ослабленное или бронхиальное дыхание и крепитация). При фибринозных плевритах опухолевой этиологии шум трения плевры может сохраняться длительное время.

Клинические данные при экссудативном плеврите имеют некоторые отличия. Наблюдается выраженное ограничение экскурсии грудной клетки на стороне поражения, сглаженность и выбухание межреберных промежутков. При эмпиеме плевры возможно наличие отека грудной клетки. При наличии экссудата объемом более 50% (1/2 половины грудной клетки) пациенты принимают вынужденное положение на боку на стороне поражения, отмечается набухание шейных вен и цианоз кожных покровов. Болезненность при пальпации грудной клетки при экссудативном плеврите отсутствует, появление локальной боли и отечности указывает на возможное наличие остеомиелита ребра. При перкуссии над экссудатом выявляется тупой перкуторный звук, а выше — притупленный перкуторный звук с косой границей, соответствующий линии Эллис — Дамуазо (рис. 3.). Косая линия перкуторного звука у детей образуется при объеме выпота в плевральные полости приблизительно не менее 500 мл, когда выпот достигает середины лопатки. Над верхней границей экссудата определяется тимпанический перкуторный звук. Линия Эллис — Дамуазо, как и смещение средостения в здоровую сторону, указывает на наличие экссудативного плеврита значительного объема и относится к показаниям для лечебной плевральной пункции. Достаточно легко диагностировать экссудативный плеврит с левой стороны грудной клетки, при котором практически всегда «исчезает» пространство Траубе. Аускультативно при экссудативном плеврите выслушивается резко ослабленное дыхание над зоной выпота и реже, при больших объемах экссудата, возможно наличие крепитации и шума трения плевры над верхней границей выпота. В фазе выздоровления больного экссудативным плевритом или после эвакуации жидкости при выполнении плевральной пункции над зоной поражения появляется шум трения плевры.



Рис. 3. Пациент В., 14 лет. Правосторонний экссудативный плеврит. Линия Эллис — Дамуазо. При пункции удалено 800 мл экссудата

Показатели клинического анализа крови неспецифичны для всех видов плеврита и определяются основным заболеванием. Тем не менее для большинства плевритов характерно повышение скорости оседания эритроцитов и лейкоцитоз разной степени выраженности со сдвигом лейкоцитарной формулы



Рис. 4. Пациент С., 15 лет. Рентгеновский снимок при поступлении и при выписке из стационара через 9 дней. Выполнялась плевральная пункция

влево. У детей раннего возраста экссудативный плеврит часто сопровождается нормохромной анемией. Наиболее выраженные изменения в общем анализе крови наблюдаются при эмпиеме плевры. Биохимические показатели крови при плевритах неспецифичны.

Исследование мокроты при экссудативных плевритах и эмпиеме плевры является неинформативным методом этиологической диагностики в связи с частым загрязнением материала флорой ротовой полости.

Рентгенологическая картина определяется характером плеврита. Специфические рентгенологические изменения при сухом плеврите в основном отсутствуют и определяются основным заболеванием, например, пневмонией. Реже отмечаются узкая «плевральная полоска» на периферии грудной клетки у внутренней поверхности ребер за счет наличия фибринозных наложений на плевре, которые не изменяются при дыхании и при перемене положения тела ребенка. Чем шире «плевральная полоска» на рентгенограмме, тем более понижена прозрачность легочного поля. Фибринозные наложения на плевре после рассасывания экссудата могут быть настолько значительными, что часто ложно оцениваются как недостаточный эффект лечения (рис. 4).

При экссудативном плеврите, если тело находится в вертикальном положении, небольшой объем жидкости (50-100 мл, в зависимости от возраста) скапливается в заднем и наружном отделах реберно-диафрагмального синуса. В этом случае при рентгенологическом исследовании в прямой проекции наличие экссудата плохо визуализируется. Ранним признаком небольшого выпота является тупой реберно-диафрагмальный угол, который позволяет на ранних этапах проводить дифференциальную диагностику между воспалительными изменениями легочной ткани и плевральными выпотами. Необходимо учитывать, что, если объем жидкости в плевральной полости у детей школьного возраста и старше <75 мл, она не будет видна даже в синусах. Для уточнения диагноза показано проведение рентгенографии в латеропозиции или ультразвуковое исследование, что позволяет выявить даже минимальное количество жидкости в плевральной полости. Если на рентгенограмме в боковой проекции или при УЗИ в вертикальном положении определяется жидкость >10 мм высотой, возможно проведение диагностического торакоцентеза (не лечебного!) при наличии показаний. Клинически значимый выпот в плевральной полости может быть исключен на рентгенограмме в прямой проекции, если оба реберно-диафрагмальных угла свободны. В сложных случаях для уточнения наличия выпота показано проведение рентгенологического исследования ребенка в горизонтальном положении на больном боку. В этом положении жидкость собирается в аксиллярном отделе плевральной полости и легко визуализируется в виде узкой продольной полосы затемнения.

Рентгенологическая диагностика экссудативных плевритов со значительным объемом выпота затруднений не вызывает. На прямой рентгенограмме определяется интенсивное однородное затемнение в нижней наружной части легочного поля с косой границей (симптом полумесяца), который клинически соответствует линии Дамуазо (рис. 3). Косая линия с преимущественным латеральным затемнением обусловлена эффектом суммации рентгеновских лучей и связана с тем, что наибольшее количество выпота скапливается именно в латеральных отделах грудной клетки. При пиопневмотораксе уровень жидкости имеет горизонтальную линию. Даже при значительных выпотах сохраняется остаточная вентиляция верхушки легкого, которая отсутствует в случае полного заполнения экссудатом плевральной полости (рис. 5).



Рис. 5. Пациент, 2,5 года. Экссудативный плеврит справа. Смещение средостения влево. Проведено дренирование плевральной полости

У детей старше 12-14 лет и взрослых возможно ориентировочно по рентгенологическим данным оценить объем жидкости в плевральной полости. Только затемнение реберно-диафрагмального угла на рентгенограмме в прямой проекции указывает на объем жидкости, равный примерно 200 мл, при затемнении ~50% (1/2 половины грудной клетки) — около 1-1,5 л, а в случае затемнения всей половины грудной клетки — 2-3 л жидкости.

Достаточно трудны в диагностике у детей осумкованные плевриты, которые нуждаются в дифференциальной диагностике с пневмоническими инфильтратами и ателектазами. В данном УЗИ обследование позволяет отличить осумкованную жидкость от инфильтрации легочной ткани. Осумкованный выпот в междолевых щелях и рентгенограмме в боковой проекции диагностируется легко и имеет вид двояковыпуклой линзы.

Ультразвуковое обследование (УЗИ) плевральных полостей является ранним и высокочувствительным методом выявления жидкости в плевральной полости. При сухом плеврите изменения на УЗИ чаще всего отсутствуют.

При экссудативном плеврите визуализируется расслоение висцерального и париетального листков плевры, по расстоянию между которыми можно оценить приблизительно объем жидкости, но чем больше количество жидкости, тем более условно определение ее объема.

Продолжение на стр. 20.

А.В. Катилів, доцент, к. мед. н., кафедра пропедевтики детских болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Винницкая областная детская клиническая больница; **С.В. Зайков**, профессор, д. мед. н., Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев; **Л.И. Лайко**, доцент, к. мед. н., кафедра пропедевтики детских болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Винницкая областная детская клиническая больница; **А.А. Лободюк**, Винницкая детская городская клиническая больница «Центр матери и ребенка»; **Д.В. Дмитриев**, доцент, к. мед. н., кафедра хирургии с курсом анестезиологии Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Винницкая областная детская клиническая больница

Диагностика и принципы терапии параневмонического плеврита у детей

Продолжение. Начало на стр. 18.

УЗИ позволяет отличить свободный и осумкованный плеврит с определением его локализации. Преимуществом ультразвукового метода является возможность определения структуры выпота (однородный, неоднородный), содержимого (нити фибрина, экзогенная взвесь, ячеистость), визуализировать расслоение содержимого и оценить в реальном времени подвижность этого содержимого при глубоком дыхании, перемене положения тела. При помощи УЗИ можно без лучевой нагрузки оценить в динамике рассасывание или организацию плеврального выпота, формирование плевральных спаек, изменения со стороны листков плевры.

Компьютерная томография (КТ) не имеет преимуществ перед УЗИ в выявлении малых объемов выпота в плевральные полости. КТ позволяет проводить на ранних стадиях дифференциальную диагностику между абсцессами легкого и эмпиемой плевры, а также может быть полезной при диагностике опухолей легких.

Пункция и дренирование плевральной полости. Традиционно считается, что главной целью диагностической пункции является определение характера выпота (транссудат или экссудат) и его качественных характеристик (биохимические показатели, микроскопия и др.). В отличие от взрослых, у детей подавляющее число плевритов являются параневмоническими и редко другой этиологии. В случае необходимости дифференциальной диагностики транссудата и экссудата используют критерии Лайта (отношение белка в плевральном выпоте к белку в плазме, отношение ЛДГ в выпоте к ЛДГ в плазме, уровни глюкозы, лейкоцитов и рН в плевральной жидкости). Плевральную полость принято считать асептической, если при исследовании экссудата количество лейкоцитов в поле зрения не превышает 25.

Проведение диагностической пункции у детей с целью верификации возбудителя плеврита также не совсем обосновано. Доказано, что большинство эмпием вызывается аэробной микрофлорой, но при этом высеваемость возбудителя при пневмониях составляет <5% [9]. Бактериологическое исследование плеврального выпота позволяет установить причину параневмонического плеврита лишь в незначительном проценте случаев, что обусловлено ранним началом антибактериальной терапии до проведения торакоцентеза и объективными трудностями бактериологической диагностики. Поэтому необходимость проведения диагностической пункции у детей является достаточно спорной. Всегда следует сопоставлять риск от проведения процедуры и клиническую пользу [12]. Тем не менее безусловным показанием для диагностической пункции является подозрение на пиоторакс с последующим обязательным дренированием плевральной полости.

Лечебная плевральная пункция применяется с целью эвакуации экссудата при значительных плевритах, например, когда объем экссудата более 50% (1/2 половины

грудной клетки) по данным рентгенографии. Удаление значительного количества выпота из плевральной полости способствует устранению функциональных расстройств, связанных со сдавлением легкого и средостения, и предупреждает развитие эмпиемы. Важно учитывать, что быстрое удаление >1 л экссудата при пункции (или дренировании) опасно из-за возможного смещения средостения и активации вагусных рефлексов вплоть до шока. Поэтому при значительных по объему плевритах (рис. 5) перед дренированием плевральной полости рекомендуется вначале выполнить лечебную пункцию для частичного удаления экссудата, а через несколько часов выполнить постановку дренажа.

По данным Serpil Tekgül (2011), достоверность оценки только биохимических критериев как показаний к дренированию плевральной полости в настоящее время подвергается сомнению [12]. Клиническая картина является определяющей в выборе тактики терапии плеврита.

Абсолютные показания для дренирования плевральной полости:

- 1) гнойный характер выпота (рН выпота <7,2, уровень ЛДГ выпота в три раза выше границ нормы для крови);
- 2) распространение перкуторных границ притупления до 2 ребра или выше по данным рентгенографии;
- 3) признаки смещения средостения;
- 4) необходимость проведения более 3-х плевральных пункций.

Относительные противопоказания к дренированию плевральной полости:

- 1) незначительный объем выпота;
- 2) двустороннее поражение легких, сопровождающееся выраженной дыхательной недостаточностью;
- 3) заболевания сердца с тяжелыми нарушениями ритма и сердечной недостаточностью 3 степени;
- 4) облитерация плевральной полости, фибринооторакс;
- 5) искусственная вентиляция легких.

Абсолютных противопоказаний к дренированию плевральной полости не существует, в каждой конкретной ситуации врач взвешивает факторы риска и пользы для пациента.

В настоящее время для промывания плевральной полости рекомендуют использовать физиологический раствор

NaCl (0,9%). Данные исследований Clare E. Hooper (2015) доказали, что использование физиологического раствора NaCl улучшает качество и длительность функционирования дренажа и снижает риск осложнений [11]. Не рекомендуется вводить в плевральную полость антисептики и антибиотики. Согласно данным зарубежных авторов эффективность введения антибиотиков в плевральную полость имеет ряд негативных последствий (I.M. Balfour-Lynn, 2005) [10]. При массивном фибринозном плеврите и фибриноотораксе доказан положительный эффект внутривидеоплеврального введения урокиназы, в то время как стрептокиназа и другие фибринолитики по эффективности не отличались от эффекта плацебо (A.N. Thomson, 2002) [10].

Положительная динамика и отсутствие плеврального отделяемого по дренажной трубке в течение суток является показанием для удаления дренажа. Несвоевременное удаление плеврального дренажа – один из факторов риска вторичного пневмоторакса или септических осложнений. Необходимо учитывать, что длительное нахождение дренажной трубки в плевральной полости раздражает плевру и провоцирует отхождение небольшого количества жидкости.

Основные направления консервативной терапии параневмонических плевритов

В специфической терапии параневмонических плевритов у детей, как правило, не нуждаются. Этиотропная терапия является основным направлением, во всех случаях показана антибактериальная терапия, которая проводится эмпирически. Принцип антибактериальной терапии фибринозных и экссудативных плевритов небольших объемов соответствует общим подходам к антимикробному лечению пневмонии. Эмпирическую антимикробную терапию рекомендуется проводить цефалоспорином II-III поколения внутривенно (цефуроксим, цефотоксим или цефтриаксон) в комбинации с макролидами (азитромицин, кларитромицин) или защитными аминопенициллинами (амоксциллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам).

Эффективность антибактериальной терапии оценивается в течение 2-3 суток. Критерии эффективности: улучшение общего состояния, снижение выраженности одышки, стабилизация температурной кривой на цифрах ниже 38,5°С.

Стартовая антибактериальная терапия эмпиемы плевры проводится цефалоспорином III-IV поколений в комбинации с аминогликозидами, карбопенемами или гликопептидами. С иммунокорригирующей целью в отдельных случаях необходимо применение внутривенных иммуноглобулинов.

При необходимости возможно кратковременное применение средств для купирования боли в грудной клетке и средств,

подавляющих кашель. С целью подавления навязчивого болезненного кашля применяют противокашлевые средства (например, синекод или пакселадин). Интенсивный болевой синдром при параневмонических плевритах у детей отмечается крайне редко, достаточно применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Инфузионная терапия при плевритах проводится главным образом глюкозо-солевыми растворами с учетом объема выпота в плевральную полость: чем больше объем экссудата, тем меньше объем инфузии. При значительном объеме выпота в плевральную полость к терапии необходимо подключать короткий курс (1-3 дня) НПВП.

Отсутствие позитивной клинической динамики в течение 2-3 суток указывает на неадекватный выбор антибактериальной терапии или наличие технических проблем с дренажем. Причинами неадекватного дренирования плевральной полости могут быть наличие ограниченного плеврального выпота или неправильное расположение дренажной трубки. Более редкой причиной у детей является неполное расправление коллабируемого легкого из-за плевральных спаек.

Полное клинко-рентгенологическое выздоровление детей, перенесших параневмонические плевриты, отмечается через 1,5-3 мес. Сохранение массивных плевральных наложений по данным рентгенографии и ограничение показателей дыхательной функции служит косвенным показанием для торакоскопии и декорткации. Постинфекционный субфебрилитет в периоде реконвалесценции у детей после плеврита или эмпиемы в терапии не нуждается.

В заключение следует отметить, что имеются значительные различия в тактике терапии плевритов у детей и взрослых. Основой терапии большинства плевритов у детей является рациональная эмпирическая антибактериальная терапия и своевременный взвешенный подход к инвазивным методам лечения. Учитывая современные возможности антибактериальной терапии, по данным зарубежных авторов [3, 9], большинство параневмонических плевритов разрешаются без инвазивных методов лечения в случае, если характер экссудата не гнойный (рис. 6). По данным зарубежной литературы, увеличилось число случаев разрешения эмпиемы плевры, вызванной *Streptococcus pneumoniae*, в результате только рациональной антибактериальной терапии [9].

Литература

1. Sardet A. Pleurisy: diagnostic and therapeutic management // Arch Pediatr. 2000;7 Suppl 1:33S-38S.
2. Bremont F., Baunin C., Juchet A., Rance F., Puget C., Juricic M., Guitard J., Dahan M., Dutau G. / Clinical course and treatment of pleural empyema in children // Arch Pediatr. 1996;3(4):335-41.
3. Spineanu R., Vaida T., Cheregi S., Burta L. The etiology of pleuropneumopathies in infants and small children // Bacteriol Virusol Parazitol Epidemiol. 1996;41(1-2): 47-50.
4. Findik G., Gezer S., Sirmali M., Turut H., Aydogdu K., Taster I., Karaoglanoglu N., Kaya S. Thoracotomies in children // Pediatr Surg Int. 2008;24(6):721-5.
5. Larroquet M., Epaud R., Grapin C., Helardot P. Should purulent pleurisy still be drained? // Arch Pediatr. 2005;12(6):830-1.
6. Segura R.M. Useful clinical biological markers in diagnosis of pleural effusions in children // Paediatr Respir Rev. 2004;5 Suppl A:S205-12.
7. Caksen H., Ozturk M.K., Uzum K., Yuksel S., Ustunbas H.B. Pulmonary complications in patients with staphylococcal sepsis // Pediatr Int. 2000;42(3):268-71.
8. Trouilloud C., Pedespan L., Demarquez J.L., Lamireau T., Fayon M. Intrapleural fibrinolytic treatment and infectious pleuresies: three pediatric cases // Arch Pediatr. 2001;8(3):294-8.
9. Polly E., Parsons, Jonh E. Heffner. Pulmonary/respiratory therapy secrets // Hanley & Belfus, Inc. – 2002. – P. 648.
10. Smyth A.R., Barbato A. Respiratory medicines for children // Eur Respir J 2010; 35. – P. 247-265.
11. Clare E. Hooper. Pleural irrigation trial (PIT) // Eur Respir J 2015; 46. – P. 456-463.
12. Serpil T., Semra B. The cost and diagnostic efficacy of microbiological evaluation of exudative pleural effusion // ERJ September 1, 2011 vol. 38 no. Suppl 55 4682.

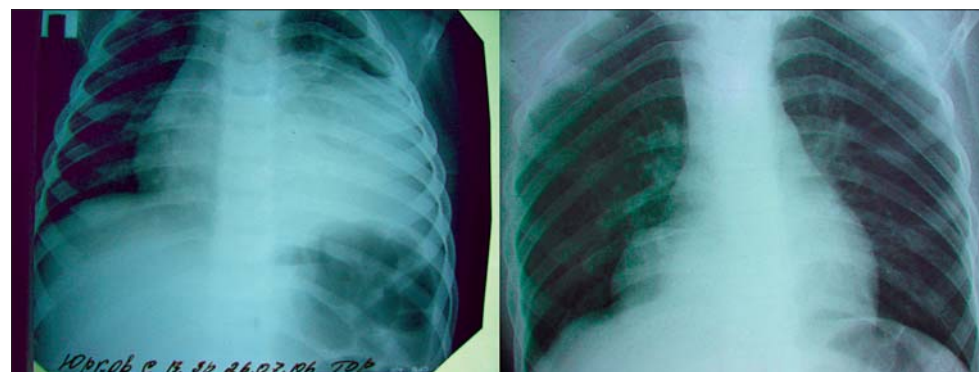


Рис. 6. Пациент, 3 года. Левосторонний экссудативный плеврит. Рентген-контроль через 13 дней. Плевральная пункция не проводилась. Консервативная терапия

Cefpodoxime Proxetil

Цефодокс

Дружній,
завдяки технології Prodrug*



* Проліки

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: 5 мл суспензії містять цефподоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг; 1 таблетка містить цефподоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: порошок для оральної суспензії, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: протимікробні засоби для системного застосування, інші β -лактамі антибіотики, цефалоспорино III покоління. Код АТС J01D D13. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); Цефодокс слід призначати для лікування хронічних або рецидивуючих інфекцій, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи пневмонію, гострий бронхіт або бронхіоліт, ускладнений бактеріальною суперінфекцією або загострення хронічного бронхіту); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретрит. Протипоказання: підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пеніциліні, дитячий вік до 5 місяців (суспензія) або до 12 років (таблетки); суспензія: спадкова непереносимість галактози, дефіцитом лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози. Спосіб застосування та дози: слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Дітям віком від 5 місяців до 12 років призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у два прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: Інфекції ЛОР-органів: синусит - 200 мг двічі на добу, інші інфекції (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) - 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) - 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції сечовивідних шляхів: верхніх (гострий пієлонефрит) - 200 мг двічі на добу; нижніх (цистит) - 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) - 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретрит - 200 мг одноразово. Побічні реакції: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, нечутливими до цефподоксиму, еозинофілія, гіперчутливість, анафілактичні реакції, зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла, міальгія, вертиго, астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит, діарея, відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт, холестатичне ураження печінки, висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипання, грибковий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикульозні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовиділення, протейнурія, вагінальний кандидоз, застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах, дискомфорт, втомлюваність, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попереку), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції, підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубину, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія, дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія; нечасто – цефалгія, біль у животі, нудота.

Р.п.: №UA/4152/01/01, №UA/4152/02/01, №UA/4152/01/02, №UA/4152/02/02

**МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

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

Особенности антибиотикотерапии бактериальных инфекций дыхательных путей у детей

Появление антибиотиков по праву считается одним из величайших открытий XX века. На сегодняшний день антибиотикотерапия является неотъемлемой частью современной медицинской практики и широко применяется врачами практически всех специальностей. К сожалению, антибиотики со временем теряют свою эффективность, поскольку нерациональное использование антибактериальных средств наряду с постоянной эволюцией патогенных микроорганизмов приводит к формированию антибиотикорезистентности. Отсутствие новых молекул и неэффективность старых препаратов в перспективе могут сделать врачей безоружными при лечении инфекций. Поэтому сегодня перед медицинской общественностью как никогда остро стоит вопрос поиска альтернативных способов сдерживания антибиотикорезистентности. Проблема предупреждения антибиотикорезистентности и рационального использования антибактериальных препаратов особенно важна в педиатрической практике. Ведь от наличия в арсенале педиатров высокоактивных препаратов в отношении ключевых возбудителей детских бактериальных инфекций зачастую зависит здоровье и жизнь ребенка. Об основных принципах терапии бактериальных инфекций органов дыхания у детей рассказала заведующая кафедрой госпитальной педиатрии и детских инфекционных заболеваний Украинской медицинской стоматологической академии, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Александровна Крючко в рамках межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти академика АМН Украины Б.Я. Резника, которая состоялась 16-17 апреля 2015 года в Одессе.



Т.А. Крючко

— Антибиотики являются одной из наиболее часто назначаемых групп препаратов во всем мире. Широкое и зачастую необоснованное использование антибиотиков приводит к тому, что с каждым годом растет резистентность микроорганизмов к наиболее распространенным антибактериальным средствам. Слабая чувствительность к антибиотикам причинно значимых патогенов существенно повышает уровень смертности и увеличивает расходы на лечение.

Необоснованное назначение противомикробных препаратов — явление повсеместное, и развитые страны не являются исключением. В Европе антибактериальные препараты в амбулаторной практике, к сожалению, все еще достаточно часто рутинно назначаются врачами при остром бронхите, острых респираторных вирусных инфекциях, остром назофарингите. Согласно данным Harvard Medical School (Бостон, США, 2013) антибиотики продолжают необоснованно часто назначаться при боли в горле — 60% и остром бронхите — 73% (IDWeek, 2013). Результаты двух исследований, в которых оценивалась частота применения антибактериальных препаратов, показали, что при боли в горле назначают антибиотики в 6 раз чаще, чем это действительно нужно.

Еще одним фактором, который способствует формированию и распространению резистентности к антибактериальным препаратам, является раннее прекращение курса антибиотикотерапии. Следует помнить, что антибактериальные препараты назначаются не для получения клинического эффекта, а для эрадикации возбудителя. Клинический эффект может возникнуть значительно раньше, чем происходит эрадикация инфекционного агента. Прекращение антибиотикотерапии при достижении клинического эффекта может приводить к модификации мишени действия, ферментативной инактивации антибиотика, активному выведению антибиотика из микробной клетки (эффлюкс), нарушению проницаемости внешних структур микробной клетки, формированию биопленок и метаболического «шунта».

Одной из стратегий, направленных на снижение частоты использования антибиотиков в условиях первичной медицинской помощи, является назначение антибактериальной терапии на основании определения биомаркеров. В настоящее время единственным доступным биомаркером инфекции в условиях амбулатории является С-реактивный белок (СРБ). В случае, если продолжительность симптомов заболевания составляет более 24 ч, а уровень СРБ при этом ниже 20 мг/л, то с высокой долей вероятности можно утверждать, что пользы от лечения антибиотиками нет (R. Asbenhus et al., 2014).

Что касается такого биомаркера, как прокальцитонин, то несмотря на тот факт, что этот тест характеризуется высокой чувствительностью, результаты метаанализа М.Н. Wu (2013) свидетельствуют о том, что у пациентов с развившейся на фоне гриппа вторичной бактериальной инфекцией специфичность данного диагностического маркера низкая. Данный тест может применяться в качестве оптимального диагностического маркера для исключения диагноза вторичной бактериальной инфекции у пациентов с гриппом. При этом определение прокальцитонина не может использоваться как единственный самостоятельный диагностический маркер для подтверждения вторичной бактериальной инфекции.

За рубежом в педиатрической практике чаще всего применяются защищенные пенициллины и макролиды (в частности, азитромидин), которые из-за широкого внедрения в рутинную клиническую практику начали утрачивать свою активность в отношении типичных возбудителей. В Украине наиболее часто используемыми антибиотиками у взрослого населения являются цефалоспорины I-III поколения (Л.В. Яковлева, 2013).

Согласно клиническим протоколам Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics, 2013) при лечении острого фарингита, вызванного β-гемолитическим стрептококком, и острого среднего отита препаратами выбора являются защищенные пенициллины, но могут использоваться и цефалоспорины. Острый бактериальный бронхит может быть вызван *Str. pneumoniae*, *Moraxella catharrhalis*, *H. influenzae*, *Mycoplasma spp.* и другими бактериальными возбудителями, поэтому в подобных ситуациях также вполне уместно использование антибактериальных препаратов цефалоспоринового ряда.

На сегодняшний день в мире существует пять поколений цефалоспоринов. В ряду от I к V поколению для цефалоспоринов характерна тенденция к расширению спектра действия и повышению уровня противомикробной активности в отношении грамотрицательных бактерий при некотором снижении активности к грамположительным микроорганизмам. Клиническая эффективность β-лактамов антибиотиков зависит от времени, в течение которого концентрация препарата превышает его минимальную подавляющую концентрацию в отношении данного возбудителя (Т>МПК). В среднем считается, что поддержание Т>МПК в течение примерно 50% интервала дозирования позволяет получить удовлетворительные результаты терапии. Общим для всех цефалоспоринов является отсутствие значимой активности в отношении энтерококков и *L. monocytogenes*.

Широкое применение в педиатрической практике нашли пероральные цефалоспорины-пролекарства. В результате биотрансформации под воздействием фермента стенки тонкого кишечника гидролазы эти неактивные соединения превращаются в действующее вещество. Именно это активное соединение обеспечивает бактерицидное действие, не влияя при этом на микробиоценоз кишечника.

Основными преимуществами подобных пролекарственных форм являются:

- улучшение приемлемости для пациента,
- изменение биораспределения препарата,
- изменение метаболизма,
- изменение элиминации,
- уменьшение боли в месте инъекции,
- увеличение абсорбции,
- снижение токсичности,
- уменьшение метаболической инактивации.

Так, цефалоспориновый антибиотик III поколения цефподоксим проксетил, подвергаясь ферментативному превращению под влиянием фермента цефалоспориновой эстеразы в стенке кишечника, распадается. В кровь всасывается активное вещество — цефподоксим, который и оказывает свое необходимое бактерицидное действие, а проксетил выводится из организма с калом как остаток, не влияя на микробиоценоз кишечника человека.

По данным Z.Y. Sun и соавт. (2007) чувствительность пневмококка к цефалоспорином I (цефалексин), II (цефаклор) и III (цефподоксим) поколений цефалоспоринов составляет 6, 45,1 и 88,7% соответственно. При сравнительном анализе антибактериальной активности наиболее часто назначаемых пероральных цефалоспоринов (цефаклора, цефдинира, цефподоксима, цефпрозила, цефуросима аксетила и цефалексина) и амоксициллина/клавуланата было показано, что цефподоксим по активности относительно *H. influenzae* превосходит другие препараты. При стандартном режиме применения при лечении детей с бактериальной инфекцией респираторного тракта цефподоксим не уступает амоксициллину клавуланату, цефиксиму и цефаклору.

По данным Т. Abe и соавт. проведенные в период с июня 2000 г. по март 2001 г. 1090 микробиологических исследований 22 бактериальных штаммов, выделенных в 15 различных медицинских учреждениях Японии, показали, что цефподоксим превосходил по антибактериальной активности цефаклор, цефдинир, цефдиторен и цефкапен. Считается, что в тех регионах, где наблюдается снижение чувствительности тропных к эпителию дыхательных путей инфекционных агентов к действию пенициллинов и макролидов, именно

цефподоксим может использоваться в качестве препарата выбора.

На отечественном фармацевтическом рынке цефподоксим проксетил представлен под торговым названием Цефодокс (компания Мегаком). Данный препарат выпускается в различных лекарственных формах, что позволяет подбирать форму выпуска в соответствии с возрастом ребенка. На сегодняшний день в Украине Цефодокс представлен в форме покрытых пленочной оболочкой таблеток, содержащих цефподоксим проксетил 100 мг или 200 мг, а также в форме порошка для приготовления оральной суспензии со вкусом лимона (флакон 50 мл), содержащей в 5 мл 50 мг или 100 мг активного вещества.

В Украине эффективность и безопасность перорального цефалоспорином — цефподоксима проксетила (Цефодокса) в лечении нетяжелой внебольничной пневмонии у детей была оценена в 2009-2010 гг. в ходе масштабного открытого проспективного многоцентрового исследования «ЦЕФ-ПРОСТО», которое проводилось в ведущих педиатрических центрах в г. Киеве, Харькове, Донецке, Днепре, Петровске, Полтаве, Запорожье, Львове и Симферополе. В исследовании «ЦЕФ-ПРОСТО» принимали участие пациенты в возрасте от 5 мес до 18 лет с клиническими, инструментальными и лабораторными признаками внебольничной пневмонии. С момента госпитализации в педиатрическое отделение пациентам назначался препарат Цефодокс в дозе 10 мг/кг/сутки 2 раза в день независимо от приема пищи. Препарат использовался в форме таблеток или суспензии в зависимости от возраста ребенка. Продолжительность антибактериальной терапии определялась индивидуально лечащим врачом и составляла 5-10 дней. Через 2 недели после завершения лечения Цефодоксом проводился финальный осмотр пациента. Результаты исследования продемонстрировали высокую эффективность и безопасность цефподоксима проксетила (Цефодокс) в лечении детей с нетяжелыми внебольничными пневмониями. Цефодокс продемонстрировал эффективность у 98,2% пациентов, очень хорошая переносимость была зарегистрирована у 95,5% больных и только у 4,5% пациентов отмечались гастроинтестинальные нарушения, которые не требовали отмены препарата.

В завершение следует подчеркнуть, что до 90% острых респираторных заболеваний у детей вызываются вирусами и изначально не требуют проведения антибактериальной терапии. Однако в случае присоединения бактериальной инфекции и развития бактериальных осложнений рекомендуется назначение антибиотиков. При этом одними из наиболее эффективных и безопасных препаратов в лечении бактериальных инфекций органов дыхания у детей являются антибиотики цефалоспоринового ряда, в частности — пероральный цефалоспорином III поколения Цефодокс.

Подготовила Анастасия Лазаренко



А.Е. Абатуров, Е.А. Агафонова, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Современные возможности фитоиммунотерапии при лечении заболеваний у детей



А.Е. Абатуров

Термин «фитотерапия» появился в медицинской науке благодаря французскому врачу Анри Леклерку относительно недавно – в середине XIX века. Однако априори лечение травами является одним из самых старых методов терапии. В старинных трактатах есть сведения об использовании лекарственных растений в Шумере, древнем Китае, Вавилоне. Еще в 2500 г. до н.э. древнеегипетский жрец и врач Имхотеп использовал более 250 лекарственных растений, таких как анис, фенхель, мать-и-мачеха, мирра, солодка, льняное семя, ягоды можжевельника, аир и др. Он первым применил иммуномодулирующие свойства растений – по его настоянию для профилактики инфекционных заболеваний строители пирамид должны были ежедневно получать редиску, лук и чеснок. Древнеиндийская медицина использовала около 800 растений, которые применяются и в настоящее время, а с начала III в. н.э. в Индии началось возделывание лекарственных растений [18].

В Европе начали использовать фитопрепараты еще в средние века, когда появилось особое сословие врачей и аптекарей. С тех пор началась систематизация знаний о лекарственных растениях. В сборники официальных документов, устанавливающие нормы качества лекарственного сырья (фармакопей), включают сведения о лекарственных растениях и требованиях к этому сырью. Известные ученые Парацельс и Хильдегард фон Бинген внесли большой вклад в развитие фитотерапии.

С развитием медицины, а особенно хирургии, растительные препараты утрачивают свою популярность среди врачей и становятся главным инструментом знахарей-травников, которые в основном практиковали в сельской местности.

В XIX в. фитотерапия вновь приобретает популярность благодаря пастору Sebastian Kneipp, который, преподавая в Верисхофене и Тюркхайме, консультировал крестьян, собирал и проверял действие лечебных трав.

Несмотря на многовековой опыт применения растительных продуктов, фитотерапия, по сути, была лишена научного базиса. Достаточным являлось эмпирическое определение возможностей применения натуральных продуктов при конкретных заболеваниях. В настоящее время, когда эффективность препарата рассматривается с позиций доказательной медицины, целесообразной является ориентация на патогенетически обоснованную фитотерапию [16].

Фитофармацевтические препараты состоят из основного ингредиента, который несет ответственность за эффективность основного механизма действия, вспомогательных

веществ (бэк-агентов, оказывающих влияние на фармакокинетику) и веществ, стабилизирующих структуру фитопрепарата. Благодаря фитонирингу – системе, при которой количество лечебного сырья в препарате строго дозировано, – стало возможным создание комбинированных препаратов, каждый из компонентов которых выполняет собственную функцию и одновременно усиливает действие компаньонов.

Фитофармацевтические препараты не используются в экстренной медицине и при оказании неотложной помощи, но они хорошо зарекомендовали себя при лечении острых заболеваний средней степени тяжести, а также при лечении функциональных и хронических заболеваний. В отличие от синтетических препаратов, фитопрепараты обладают более широким терапевтическим диапазоном, меньшим количеством неблагоприятных реакций и меньшей степенью взаимодействия с другими фармацевтическими препаратами [18].

Эффективность фитопрепаратов зависит от точности дозировки лекарственного сырья в препарате, адекватности назначения поставленному диагнозу и длительности применения. Форма препарата должна быть выбрана с учетом индивидуальных потребностей пациента.

Несмотря на значительные успехи современной фармацевтической отрасли, задачи поиска и разработки эффективных и одновременно безопасных лекарственных средств остаются чрезвычайно актуальными. Одним из перспективных направлений остается поиск препаратов с поликомпонентным механизмом действия, которые способны восстановить иммунный ответ.

В настоящее время эффективность применения фитопрепаратов рассматривается с позиций доказательной медицины, что подтверждается многочисленными клиническими исследованиями и мета-аналитическими данными.

Фитониринговый иммуномодулирующий препарат

Препарат растительного происхождения Имупрет (Бионорика СЕ, Германия) успешно применяется при различных инфекционных, функциональных и хронических заболеваниях у детей.

Имупрет является фитопрепаратом на основе 7 растительных компонентов, стандартизированным по содержанию ключевых биологически активных веществ лекарственных растений: корня алтея, цветов ромашки, травы хвоща полевого, листьев ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика.

Имупрет выпускается в форме капель для перорального применения (во флаконах по 100 мл), а также в форме таблеток, покрытых оболочкой (№ 50).

Согласно унифицированной анатомо-терапевтической и химической классификации лекарственных средств – классификационной системе АТС (Anatomical Therapeutic Chemical classification system) – Имупрет относится к комбинированным препаратам, применяемым при кашле и простудных заболеваниях (группа R05X).

Имупрет, являясь комбинированным препаратом, обеспечивает более выраженный и сбалансированный клинический эффект по сравнению с лекарственной монотерапией, поскольку оказывает воздействие

на различные звенья инфекционного процесса. Препарат растительного происхождения содержит активные компоненты с различными точками приложения, что соответствует концепции комплексной целевой терапии. Основные фармакологические свойства растительных составляющих препарата Имупрет проявляются в иммуномодулирующем, противовирусном, антибактериальном, противовоспалительном, ранозаживляющем, пролиферативном и вяжущем эффектах (таблица).

Особенностью иммуномодулирующего действия Имупрета является активация врожденного иммунитета за счет стимуляции кислородного взрыва в иммунокомпетентных клетках (лимфоцитах и фагоцитах). Таким образом, Имупрет повышает эффективность неспецифических иммунных реакций без изменения вектора их направленности. В последующем под влиянием входящих в состав препарата растительных компонентов нормализуется продукция антител (особенно в условиях иммунодепрессии) и повышается продукция интерферонов и секреторных иммуноглобулинов слизистыми оболочками.

Показания к назначению Имупрета:

- 1) острые, рецидивирующие и хронические воспалительные заболевания верхних дыхательных путей (тонзиллит, фарингит, ларингит, трахеит);
- 2) рецидивы и осложнения вирусных инфекций;
- 3) склонность к инфекциям из-за ослабления защитных сил организма.

При острых заболеваниях Имупрет назначают:

- взрослым по 2 таблетки или по 25 капель 5-6 раз в сутки;
- детям школьного возраста по 1 драже или по 15 капель 5-6 раз в сутки;
- детям дошкольного возраста по 10 капель 5-6 раз в сутки;
- детям грудного возраста по 5 капель 5-6 раз в сутки.

После исчезновения острых симптомов заболевания кратность приема препарата можно уменьшить до 3 раз в сутки в обычной разовой дозе, продолжая принимать препарат в течение примерно 1 недели.

С профилактической целью препарат назначают в течение 4-6 недель 2 раза в год. Детям грудного возраста и младше 5 лет – по 1 капле на килограмм массы тела 3 раза в сутки; детям 5-10 лет – по 15 капель 3 раза в сутки; детям 10-16 лет – по 20 капель 3 раза в сутки; от 16 лет и старше – по 25 капель или 1 драже 3 раза в сутки.

При хронических заболеваниях продолжительность применения составляет не менее 6 недель.

При комбинированном применении с антибиотиками Имупрет потенцирует их эффект, уменьшает выраженность иммуносупрессивного влияния и предупреждает рецидивирование заболевания после отмены антибиотикотерапии.

Проведенные исследования *in vitro* позволяют полагать, что иммуномодулирующая активность препарата Имупрет связана, в основном, с влиянием растительных компонентов на филогенетически древние клеточные механизмы неспецифической защиты. Естественные цитотоксические клетки (NK-клетки и К-клетки) и фагоциты, обеспечивающие эти клеточные механизмы,

Таблица. Состав и основные фармакотерапевтические эффекты препарата Имупрет

№ п/п	Активный компонент	Активное вещество	Основные фармакотерапевтические эффекты
1	Корень алтея (Althaeae radix)	Полисахариды (остатки галактозы, глюкозы, арабинозы, рамнозы и галактуронозой кислоты)	Иммуностимулирующий, противокашлевой
2	Цветки ромашки (Chamomillae flores)	Терпеноиды (хим азулен, бисаболол, сесквитерпены), флавоноиды (апигенин, лютеолин, кверцетин) и другие биологически активные вещества	Противовоспалительный, противоаллергический, спазмолитический, антибактериальный, противовирусный, противоязвенный, антиоксидантный, иммуностимулирующий
3	Трава хвоща полевого (Equiseti herba)	Аскорбиновая кислота, каротин, сапонин эквизетонин, флавоноиды (кверцетин, изокверцетин, кемферол, лютеолин, эквизетрин), жиры, никотин, кремниевая, аконитовая, яблочная, щавелевая кислоты, горечи, дубильные и смолистые вещества, минеральные соли, фенолкарбоновые кислоты, ситостерол	Антимикробный, противовоспалительный, иммуностимулирующий
4	Листья ореха (Juglandis folia)	Дубильные вещества, эфирное масло, гидроюглон, каротин, витамины С, РР, В1, альдегиды, алкалоиды, флавоноиды, кумарины, антоцианы, хиноны	Бактерицидный, тонизирующий, противовоспалительный
5	Трава тысячелистника (Achillea millefolium)	Гликозид ахиллеин, азулены, сложные эфиры, туйол, цинеол, кариофиллен, камфора, муравьиная, изовалериановая, уксусная кислоты, флавоноиды, дубильные вещества, смолы, каротин, витамины С, К, фитонциды, инулин, алкалоиды	Противовоспалительный, кровоостанавливающий, бактерицидный, спазмолитический, противоаллергический, противоязвенный, желчегонный
6	Кора дуба (Quercus cortex)	Дубильные вещества (производные галловой и эллаговой кислот), пентозаны, пектиновые вещества, кверцетин, катехины, слизь, крахмал, флорафен	Вяжущий, противовоспалительный, противомикробный, антипротозойный, антиоксидантный, иммуномодулирующий
7	Трава одуванчика лекарственного (Taraxaci herba)	Каротиноиды (тараксантин, лютеин, флавоксантин), инулин, сесквитерпеновые лактоны, тритерпеновые спирты, витамин С, холин, никотиновая кислота, сапонины, железо, кальций, марганец, фосфор	Иммуномодулирующий

в значительной степени формируют противоопухолевую и противовирусную резистентность организма. В свете этих данных применение препарата Имупрет может быть значительно расширено с лечебной и профилактической целью при широком спектре заболеваний дыхательных путей и не должно ограничиваться только терапией пациентов с воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей [6].

Иммуномодулирующие свойства препарата проявляются и в отношении приобретенного иммунитета (стимуляция антителогенеза). Можно думать, что представленные выше результаты исследований *in vitro* и *in vivo* не только подтверждают наличие у препарата иммуномодулирующих свойств, но дополнительно открывают перспективу применения препарата в качестве иммуномодулятора широкого спектра действия при инфекционно-воспалительных заболеваниях и вторичных иммунодефицитах различного генеза.

Фитоиммуномодулирующая терапия при острых респираторных инфекциях

Различные нарушения иммунной системы возникают и при острых респираторных заболеваниях (ОРЗ), поэтому для лечения таких больных необходимо использование иммуномодуляторов, обладающих воздействием на различные звенья иммунной системы. При этом препараты не должны оказывать токсического действия на организм ребенка.

Имупрет можно подключать к лечению ОРВИ на различных этапах, что обусловлено возможностью препарата воздействовать как на врожденный (естественная цитотоксическая активность и фагоцитоз), так и адаптивный иммунитет (образование антител). Однако наибольшую эффективность препарат демонстрирует при назначении с первых дней заболевания за счет эффективного лизиса патогенных микроорганизмов вследствие повышения активности фагоцитов более чем в 2 раза [8, 15], а также дальнейшей стимуляции синтеза интерлейкина-6, играющего существенную роль в защите организма от чужеродных агентов, и повышению защитных функций организма. Кроме того, входящие в состав препарата активные вещества ромашки и дуба оказывают прямое противовирусное действие [8].

Важно раннее включение препарата Имупрет в схему лечения ОРВИ у детей с хронической патологией, поскольку респираторная инфекция выступает триггером обострения хронического тонзиллита, синусита, бронхиальной астмы, хронической болезни почек и др.

Комплексный фитопрепарат Имупрет, имеющий различные точки приложения и удобную таблетированную форму, может быть с успехом применен для профилактики ОРВИ и их осложнений в период сезонных заболеваний респираторного тракта. Наряду со специфической профилактикой (вакцинацией против гриппа) и использованием противовирусных химиопрепаратов фитотерапия может занять значимое место среди средств неспецифической направленности против заболеваний респираторного тракта [16].

Так, М. Риммеле [15] подтверждает, что профилактический эффект применения препарата Имупрет по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 25 дней сопоставим с таковым при проведении противогриппозной вакцинации с использованием тривалентной субъединичной вакцины, прошедшей сезонную актуализацию. Данные были получены в результате проведенного в Российском государственном университете им. Н.И. Пирогова (Москва) исследования с участием 325 детей в возрасте 6-11 лет. Применение Имупрета способствовало существенному сокращению продолжительности ОРВИ, а также снижению показателей сезонной заболеваемости среди детей данной возрастной группы [14].

Фитоиммуномодулирующая терапия при остром и хроническом тонзиллите

Имупрет эффективен при назофарингите, остром и хроническом тонзиллите и фарингите, особенно у часто болеющих детей

(ЧБД) [3, 4, 9]. Хронический тонзиллит в педиатрической практике – одно из самых распространенных заболеваний, требующих антибактериальной терапии, а в осложненных случаях – и оперативного вмешательства. Вследствие антибактериальной терапии нередко появляются аллергические реакции и антибиотикорезистентность [4, 10]. Учитывая, что миндалины являются защитным механизмом первой линии на пути чужеродных патогенов, а также лимфоидным периферическим органом иммунной системы, в котором осуществляются иммунологические реакции, проведение тонзилэктомии должно являться последним актом в лечении хронического тонзиллита. В то же время хронический процесс в миндалинах приводит к формированию вторичного иммунодефицита.

Препарат Имупрет обладает иммуномодулирующими свойствами, оказывает выраженное противовоспалительное действие и имеет антиоксидантный эффект. Применение Имупрета стимулирует продукцию α - и γ -интерферона [15], повышает уровень IgG в сыворотке крови, вызывает достоверное повышение абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов, в частности Т-супрессоров, и достоверное повышение абсолютного количества Т-хелперов [3].

О.Ф. Мельников и соавт. [12], которые изучали иммуномодулирующие свойства Имупрета при лечении тонзиллита, ларингита, фарингита и ринита, обнаружили стимулирующее влияние препарата на неспецифический иммунный ответ организма, заключающийся в повышении фагоцитарной активности макрофагов и гранулоцитов. Авторами также было отмечено повышение фагоцитарной активности, повышение концентраций IgA и IgM в сыворотке крови и уменьшение дисиммуноглобулинемии [11].

Л.С. Овчаренко и соавт. [14] изучали результаты применения Имупрета у 120 детей с хроническим тонзиллитом, из которых у 60 отмечались сопутствующие часто рецидивирующие респираторные заболевания. Имупрет назначался как для профилактики респираторной инфекции, так и в комплексном лечении ОРВИ и обострений хронического тонзиллита. Было установлено, что включение Имупрета в схему лечения ОРВИ у детей привело к уменьшению продолжительности синдрома интоксикации (в среднем на 3-4 дня), сокращению времени пребывания в стационаре вдвое, быстрому регрессу сопутствующих острым респираторному заболеванию синдромов (абдоминального, астенического, дизурического, вазоспастического).

У детей, получавших Имупрет, симптомы обострения хронического тонзиллита исчезли на 10-12 дней раньше, чем у детей, в лечении которых препарат не был включен.

Наблюдение за состоянием иммунной системы в группе ЧБД с хроническим тонзиллитом показало уменьшение на 20% количества CD25⁺. Количество CD16⁺ увеличилось на 40%, уменьшились показатели НСТ-теста. Уменьшение количества CD19⁺ на 15% сопровождалось повышением концентрации IgG на 18%, IgA – на 65% с неизменным уровнем IgM [13].

О.Ф. Мельников и соавт. [11] провели экспериментальные и клинико-иммунологические исследования по определению уровня активности естественных киллеров, содержания лактоферрина, γ -интерферона, интерлейкина-1 (ИЛ-1) в плазме крови больных до и после оперативного вмешательства (тонзилэктомии, аденотомии). Было установлено, что у больных, получавших Имупрет в послеоперационном периоде, практически в 2 раза повышалась активность НК-клеток, снижался уровень лактоферрина, нормализовывался уровень ИЛ-1, повышалось содержание ИФН- γ в плазме крови. Данные результаты свидетельствуют о положительном влиянии препарата Имупрет на функциональную активность клеток, участвующих в процессах образования антител и клеточной реактивности [10].

В исследованиях, проведенных *in vitro* и *in vivo*, было также отмечено снижение уровня кортизола в крови, что подтверждает наличие у Имупрета адаптогенного эффекта [10, 15].

Фитоиммуномодулирующая терапия при бронхиальной астме

М.А. Моренко [13] исследовала клинико-фармакологическую эффективность препарата Имупрет на фоне базисной терапии бронхиальной астмы (БА) у 78 детей в возрасте 1,5-14 лет (58 детей с различной степенью тяжести БА и 20 здоровых (контроль)). Дети находились под наблюдением в течение 6 мес. В ходе клинического исследования было обнаружено, что на фоне комбинированной терапии с использованием препарата Имупрет у 17 детей (56,7%) наблюдался отчетливый положительный клинический эффект. Частота обращений в связи с обострением БА уменьшилась в среднем на 35,7%, частота эпизодов ОРВИ сократилась на 28,4%, а их длительность – в 1,3 раза.

С целью интегральной оценки факторов защиты М.А. Моренко было проведено исследование показателей мукоцилиарного клиренса (МЦК) мерцательного эпителия верхних дыхательных путей у детей 4-15 лет. Исходный показатель МЦК был достоверно выше, чем у здоровых детей (9,9±0,2 мин). При использовании базисной терапии МЦК составил в среднем 13,6±0,3 мин, превышая показатели здоровых детей на 36,4% [13]. При включении в базисную терапию препарата Имупрет показатель МЦК не снизился до показателей такового у здоровых детей, однако составил 11,8±0,2 мин и превысил норму на 20,1%. Полученные данные позволили считать, что включение препарата Имупрет в базисную терапию БА способствует активации механизмов МЦК [12].

М.А. Моренко [13] отмечает также положительное влияние комплексной терапии с включением Имупрета на показатели клеточного звена иммунитета в виде увеличения количества Т-лимфоцитов (CD3⁺, CD4⁺) в 1,4 раза, нормализации иммунорегуляторного индекса (CD4⁺/CD8⁺); повышения активности натуральных киллеров – NK (CD3⁺; CD16⁺; CD56⁺) в 1,8 раза, повышение содержания IgG на 21,4%.

Полученные в ходе исследования данные свидетельствовали о том, что включение препарата Имупрет в базисную терапию также оказывало положительное влияние на клиническое течение БА у ЧБД. Проведение комбинированной терапии привело к уменьшению частоты и продолжительности респираторных заболеваний, снижению риска развития осложнений респираторных инфекций, частоты обострений сопутствующей патологии [12].

Фитоиммуномодулирующая терапия при вторичных иммунодефицитах

Фитопрепараты, влияя на систему иммунитета и активность иммунных реакций, в то же время действуют более мягко, чем синтетические препараты, и в настоящее время являются наиболее безопасными иммуномодуляторами.

Результаты исследований Л.П. Коваленко и соавт. [9] были получены при оценке иммунокорригирующих свойств растительного препарата Тонзилгон Н (Имупрет) в экспериментах на мышах с вторичным иммунодефицитом, вызванным введением циклофосамида. Вторичный иммунодефицит индуцировали внутрибрюшинным введением мышам алкилирующего агента – циклофосамида в дозе 200 мг/кг. Вторичный иммунодефицит, вызванный введением циклофосамида, по сравнению с интактными мышами проявлялся в достоверном угнетении гуморального и клеточного иммунного ответа на 28,1 и 25,8% соответственно.

После введения мышам с вторичным иммунодефицитом Тонзилгона Н (Имупрета) в дозах 7 и 70 мг/кг было обнаружено статистически достоверное восстановление клеточного иммунного ответа, а также значимое увеличение показателей образования антител до уровня таковых у интактных мышей. Таким образом, полученные экспериментальные данные подтверждают наличие у растительного препарата Тонзилгон Н (Имупрет) иммуномодулирующих свойств. Кроме того, проведенный эксперимент продемонстрировал синергизм компонентов

фитопрепарата в комбинированном экстракте [8].

В комплексном клинико-лабораторном исследовании Г.И. Смирновой [16] Тонзилгон® Н (Имупрет) применяли для лечения 50 ЧБД в возрасте 2-14 лет.

Лечебно-профилактический эффект препарата изучали в динамике в течение 12 мес. Авторы отмечают существенный эффект в результате применения Имупрета, который выражался в уменьшении воспаления, отека и боли в горле, улучшении состояния тканей миндалин, облегчении течения респираторной инфекции. Кроме того, применение препарата снижало количество осложнений ОРВИ, присущих часто болеющим детям (отит, евстахеит) [15].

О.А. Цодикова [18] изучала клиническую эффективность препарата Имупрет у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями на основании изучения динамики индексных показателей периферической крови с учетом типологии адаптационной реакции организма.

В амбулаторно-поликлинических условиях был обследован 41 ребенок в возрасте 10-14 лет с различными клиническими вариантами рецидивирующих инфекций респираторного тракта. Оценку общей неспецифической адаптивной реакции организма проводили по показателям лейкограммы периферической крови [17].

Автором установлено, что в результате применения фитопрепарата Имупрет динамика лейкоцитарных индексов периферической крови свидетельствовала о снижении интоксикационных процессов, нормализации процессов метаболизма и значительном противовоспалительном эффекте препарата.

Катamnестическое наблюдение за обследованными детьми в течение 9 мес показало повышение резистентности к респираторным инфекциям, что проявилось в снижении частоты эпизодов ОРВИ, уменьшении длительности каждого эпизода, увеличении длительности ремиссии и отсутствии осложнений [17].

Фитоиммуномодулирующая терапия при кишечных инфекциях

Традиционно Имупрет рекомендуется к применению при респираторных инфекциях, особенно у детей с дисбалансом иммунной системы. Однако в последние годы спектр клинического применения препарата Имупрет значительно расширился.

А.К. Катарбаев и соавт. [8] сообщают о применении Имупрета для лечения детей с острой кишечной инфекцией (ОКИ) бактериальной этиологии. Этиология ОКИ включала эшерихиоз, сальмонеллез, шигеллез и ОКИ, вызванные условно-патогенной флорой. В ходе исследования и оценки клинического эффекта препарата у 56 детей в возрасте до 14 лет с ОКИ по сравнению с сопоставимой по возрасту контрольной группой (60 человек) отмечалось уменьшение тяжести клинических проявлений и продолжительности болезни (в среднем на 1-3 дня). В группе детей, получавших Имупрет, у 37,5% (21) пациентов болезнь закончилась полным выздоровлением, 62,5% (35) детей выписаны с улучшением. В то же время в контрольной группе 73,2% детей выписаны с улучшением состояния, а случаев полного выздоровления не зарегистрировано [7].

Таким образом, противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства препарата позволяют рекомендовать его применение в педиатрической практике в острый период кишечной инфекции [7].

Фитоиммуномодулирующая терапия при хроническом гломерулонефрите

Об опыте применения Имупрета с целью иммунопрофилактики ОРВИ и эпизодов обострения воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у детей, страдающих хроническим гломерулонефритом, сообщают Д.Д. Иванов и соавт. [6]. Анализ профилактической эффективности использования препарата Имупрет показал снижение заболеваемости ОРВИ в 2,2 раза (на 56,2%) по сравнению с группой, в которой данный

Продолжение на стр. 26.

Современные возможности фитоиммунотерапии при лечении заболеваний у детей

Продолжение. Начало на стр. 24.

показатель составил 8,6%. Частота обострения хронических заболеваний верхних дыхательных путей на протяжении года в основной группе также снизилась в 1,6 раза (на 38,8%), что существенно выше, чем в группе сравнения (8,5%).

Авторы информируют, что значимое уменьшение частоты ОРВИ и обострений хронической воспалительной патологии ротоглотки в основной группе коррелировало с изменением частоты рецидивирования хронического гломерулонефрита. Этот показатель составил 1,3 случая в год, что на 32,3% меньше, чем в группе детей, не получавших Имупрет.

Включение Имупрета в профилактическую терапию страдающих хроническим поражением почек детей позволило улучшить контроль над течением хронического гломерулонефрита [5].

Фитоиммунотерапия при хроническом гастрите

Крайне интересным представляется опыт применения Имупрета в комплексной терапии хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* [1].

С целью изучения клинико-иммунологической эффективности применения фитоиммунотерапии Имупрет в комплексном лечении больных с хроническими воспалительными заболеваниями гастроуденальной зоны, ассоциированными с *Helicobacter pylori*, 20 детям в возрасте 10-17 лет препарат Имупрет был включен в схему «тройной» антихеликобактерной терапии. Препарат назначался по 15 капель 3 раза в день на протяжении 4 недель. В группу сравнения вошел 21 ребенок, получавший только «тройную» терапию [1].

Для оценки клинической эффективности препарата Имупрет использовали 5-балльную шкалу Likert (от 1 балла – отсутствие жалоб до 5 – крайне беспокоит, снижает качество жизни). До начала лечения и на 28 день у детей основной группы и в группе сравнения средний бал составил (соответственно): болевой синдром – 4,0; 1,0 и 3,7; 1,6; диспептический – 4,1; 1,0 и 3,8; 1,6; астено-вегетативный – 3,9; 1,0 и 3,7; 1,7). Таким образом, в течение 28 дней у больных с хроническим гастритом применение Имупрета способствовало более быстрому регрессу интенсивности основных синдромов заболевания. Контроль эрадикации *H. pylori*, проведенный через 6 недель после окончания терапии, показал 90% – в контрольной группе и 81% – в группе сравнения.

Учитывая важную роль в реализации врожденного иммунного ответа TLRs и TLR-аксессуарных молекул, которые принимают участие в распознавании липополисахаридов *H. pylori*, в частности sCD14, была изучена возможность медикаментозной регуляции активности TLR4 и продукции sCD14. Результатом включения Имупрета в схему терапии хронического гастрита явилось повышение уровня солотабного sCD14 при неизменной экспрессии TLR4 по отношению к β-актину.

Таким образом, авторами было установлено, что иммуномодулирующий эффект Имупрета заключается в усилении синтеза молекулы sCD14, которая предупреждает взаимодействие LPS *H. pylori* с mCD14 и активацию TLR4 макроорганизма. Противовоспалительный эффект Имупрета при гастропатологии также обеспечивается молекулярным механизмом, ответственным за синтез sCD14 [1].

Выводы

1. Представленные данные экспериментальных и клинических исследований отечественных и зарубежных авторов

свидетельствуют об успешном клиническом опыте применения фитопрепарата Имупрет в лечении острых и хронических заболеваний детского возраста.

2. Имупрет является фитоиммунотерапевтическим препаратом широкого спектра действия, стимулирующим активность как врожденного, так и адаптивного иммунитета.

3. Адаптогенные свойства препарата, проявляющиеся в стимуляции процессов иммунореабилитации и адаптации, позволяют успешно использовать Имупрет для профилактики формирования и обострения хронической патологии.

Литература

- Абатуров О.Е., Герасименко О.М. Медикаментозная регуляция активности механизмов неспецифического защиты слизистой оболочки травного тракта у детей, хворих на хронічний *Helicobacter pylori*-асоційований гастродуоденіт / О.Е. Абатуров, О.М. Герасименко // Современная педиатрия. – 2011. – № 4. – С. 130-133.
- Брандис Т. Компания «Бионорика АГ» – лидер в производстве фитотерапевтических препаратов / Т. Брандис // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 18 (259).
- Булгакова В.А. Лечебно-профилактическая эффективность отечественного противовирусного препарата в педиатрии / В.А. Булгакова, Н.И. Ханова, Е.В. Антонова [и др.] // Педиатрия. – 2013. – Т. 92, № 3. – С. 78-85.
- Дрынов Г.И. Результаты лечения детей с хроническим тонзиллитом препаратом Тонзилгон Н / Г.И. Дрынов, О.К. Ивановина, Ф.Н. Дьякова // Детский доктор. – 2001. – № 1. – С. 67-69.
- Дрынов Г.И. Клинико-иммунологическая характеристика и эффективность консервативного лечения хронического тонзиллита у детей / Г.И. Дрынов // Природная медицина. – 2014. – № 1. – С. 68-71.
- Иванов Д.Д., Кушнirenко С.В. Иммунореабилитация в комплексной терапии хронического гломерулонефрита у детей / Д.Д. Иванов, С.В. Кушнirenко // Почки. – 2014. – № 4 (10). – С. 13-16.
- Інструкція із застосування препарату Имупрет UA/6909/02/01. Наказ МОЗ України № 568 від 26.07.2012.
- Катарбаев А.К. Результаты клинического применения растительного препарата имупрета в комплексной терапии при острых кишечных инфекциях у детей / А.К. Катарбаев, Ш.К. Батырханов, Г.Т. Берденова // Вестник КазНМУ 2013. – № 4 (1). – С. 118-120.
- Коваленко Л.П. Иммунокорректирующие свойства фитопрепарата Тонзилгон Н / Л.П. Коваленко, Е.В. Шилаева, И.И. Кольченко // Российский медицинский журнал. – 2008. – № 25 / http://www.rmj.ru/articles/6249.htm.
- Марушко Ю.В. Досвід застосування імуномодулюючої терапії в комплексному лікуванні хронічного тонзиліту в дітей / Ю.В. Марушко, Т.В. Гишак, О.В. Лисовець, Є.Ю. Марушко // Здоров'я ребенка. – 2015. – № 1 (60). – С. 49-54.
- Мельников О.Ф. Иммунореабилитационный потенциал препарата Имупрет / О.Ф. Мельников // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2011. – № 1. – С. 65-69.
- Мельников О.Ф. Экспериментальное исследование иммуномодулирующих свойств Тонзилгона Н in vitro / О.Ф. Мельников, О.Г. Рылская // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2005. – № 3. – С. 74-76.
- Моренко М.А. Использование препарата Имупрет (Тонзилгон Н) в комплексной терапии бронхиальной астмы у часто болеющих детей / М.А. Моренко // Здоров'я України. – 2012. – № 4 (12). – С. 48-51.
- Овчаренко Л.С. Новий підхід до імунокорекції у дітей / Л.С. Овчаренко, А.О. Вертегел, Т.Г. Андриенко [та ін.] // Сучасні медичні технології. – 2009. – № 3. – С. 11-18.
- Риммеле М. Здоров'я в сезон простуд благодаря комбинированному растительному препарату / М. Риммеле // Здоров'я України. – 2011. – № 5. – С. 29-31.
- Смирнова Г.И. Опыт применения Синупрета и Тонзилгона Н для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей / Г.И. Смирнова // Детский доктор. – 2001. – № 1. – С. 25-29.
- Федорова О.А. Фитоиммунокоррекция в формате современных медицинских технологий и стандартов. Имупрет – опыт и перспективы клинического применения / О.А. Федорова // Український медичний часопис. – 2014. – № 2. – С. 87-94.
- Цодікова О.А. Вплив фітопрепарату «Імупрет» на індексні показники периферичної крові дітей з рецидивними респіраторними інфекціями / О.А. Цодікова // Современная педиатрия. – 2012. – № 4. – С. 122-127.
- Raphael R. Phytotherapeutic and naturopathic adjuvant therapies in otorhinolaryngology / R.Raphael // Eur Arch Otorhinolaryngol – 2012. – 269: 389-397.

Быстро меняющийся мир пищевой аллергии у детей

Пищевая аллергия (ПА) – патологический иммунный ответ, воспроизводимый при повторном воздействии определенных пищевых продуктов. ПА отличается от пищевой непереносимости – неиммунологической патологической реакции на пищу (например, непереносимость лактозы при дефиците лактазы). ПА наблюдается у 6-8% детей, может оказывать выраженное неблагоприятное влияние на качество жизни и даже угрожать самой жизни. Распространенность ПА наиболее высока у младенцев и детей младшего возраста. Около 2,5% младенцев имеют аллергию на молоко, и до 10% детей в возрасте 1 года страдают от аллергии на пищевые продукты, включая коровье молоко, яйца, орехи, сою, пшеницу, рыбу и морепродукты. За последние три десятилетия распространенность ПА и других атопических заболеваний увеличилась. Для объяснения этой тенденции были предложены различные гипотезы, в частности гигиеническая; кроме того, значение могут иметь возраст, наследственность и путь введения пищевых продуктов в рацион.

В соответствии с Руководством Всемирной организации по аллергии (WAO), ПА может быть IgE- и не-IgE-опосредованной. IgE-опосредованная ПА, как правило, отличается быстрым началом, поражением кожи, дыхательных путей и в некоторых случаях пищеварительного тракта, в то время как не-IgE-опосредованная ПА обычно имеет отсроченное начало с преимущественным поражением пищеварительного тракта и кожи.

Оба типа ПА оказывают значительное негативное влияние на качество жизни детей и их родителей. Страх непреднамеренного употребления причинного пищевого продукта вызывает тревогу. Таким образом дети с ПА сталкиваются с различными диетическими и социальными ограничениями, а также с некоторыми затруднениями в школе. Большой проблемой для клиницистов и родителей является не-IgE-опосредованная ПА, что связано с трудностями в диагностике и лечении, а также отсутствием валидированных диагностических тестов и, соответственно, гипо- и гипердиагностикой. Аллергию на такие продукты, как коровье молоко, соя, яйца и пшеница, дети обычно «перерастают» через несколько лет после элиминационной диеты. Аллергия на другие продукты, в частности рыбу, арахис и фундук, обычно сохраняется в течение всей жизни. Не-IgE-опосредованные гастроинтестинальные аллергические состояния являются предрасполагающим фактором к развитию атопических и функциональных кишечных заболеваний в более поздние периоды детства.

Ведение ПА в настоящее время основано на строгом избегании причинного продукта (элиминационная диета) и купировании патологических реакций, возникающих при непреднамеренном его употреблении. В последние годы подход к диагностике и лечению IgE-опосредованной и не-IgE-опосредованной ПА усовершенствовался благодаря упреждающему тестированию (IgE), применению более современных методов тестирования (не-IgE), раннему введению потенциально аллергенных продуктов, индукции толерантности к известным аллергенам и лучшему пониманию не-IgE-опосредованных аллергических заболеваний.

IgE-опосредованная ПА. Упреждающее тестирование

У детей с аллергией на один пищевой продукт повышен риск развития аллергии на другие продукты. Соответственно, ребенка с впервые выявленной аллергией на один пищевой продукт следует отнести к группе риска и подвергнуть более глубокому обследованию. В противном случае аллергия на другие продукты будет диагностирована только тогда, когда у ребенка неожиданно возникнет реакция на экспозицию, что может иметь потенциально тяжелые последствия. Кроме того, из-за страха таких реакций ребенку без необходимости могут ограничивать определенные продукты, считающиеся высокоаллергенными (например, орехи).

В современных руководствах по ПА, в частности в Руководстве Национального института здравоохранения Великобритании (NICE), рекомендуется тестирование в отношении не только аллергена, предположительно вызвавшего патологическую

реакцию, но и известных коаллергенов. Примером является тестирование аллергии на арахис у детей с аллергией на яйца (частота коаллергии составляет 20-30%).

Наличие атопического дерматита (АД) в младенческом возрасте – значимый фактор риска развития IgE-опосредованной ПА. Hill и соавт. установили, что более высокая тяжесть АД в период младенчества и ранний возраст начала АД являются факторами риска развития ПА (D.J. Hill et al., 2000, 2007, 2008). В исследовании Maihol и соавт. (2001) было продемонстрировано, что дети в возрасте до 2 лет с ранним или тяжелым АД имеют повышенный риск развития ПА и могут быть кандидатами на обследование в отношении ПА.

Раннее введение аллергенных продуктов

На сегодня не доказано, что избегание аллергенных продуктов матерью при грудном вскармливании приносит какую-либо пользу в профилактике ПА у ребенка. Рекомендация более позднего введения твердой пищи до 6-месячного возраста и основных аллергенных продуктов – до 3-летнего возраста у детей с повышенным риском атопии также является сомнительной. С другой стороны, в ряде исследований было продемонстрировано, что раннее введение аллергенных продуктов в действительности может играть важную роль в индукции толерантности.

Katz и соавт. (2010) в проспективном исследовании изучали факторы риска аллергии на коровье молоко. Было установлено, что у детей, попробовавших коровье молоко в первые 2 нед жизни, аллергия на этот продукт встречалась значительно реже по сравнению с детьми, которым молоко вводили в рацион в возрасте 4-6 мес. Авторы пришли к выводу, что ранняя экспозиция к белку коровьего молока может защищать от развития IgE-опосредованной аллергии на коровье молоко.

В исследовании Koplin и соавт. (2010) были получены указания на то, что раннее введение в рацион яиц может снижать риск развития аллергии на этот продукт. Дети в возрасте 4-6 мес, которым в рацион вводили отварные яйца, имели более низкий риск развития аллергии на яйца по сравнению с детьми, впервые употреблявшими яйца в более позднем возрасте. В других исследованиях введение яиц до 11-месячного возраста ассоциировалось со снижением риска развития бронхиальной астмы, аллергического ринита и атопической сенсibilизации. Введение ограниченного количества продуктов в возрасте 3 мес, напротив, было связано с повышением атопической сенсibilизации в последующие месяцы жизни (B.I. Nwaru et al., 2013).

Du и соавт. (2008) установили, что в Великобритании распространенность аллергии на арахис в 10 раз выше соответствующего показателя в Израиле (1,85 vs 0,17%). Израильские дети начинают употреблять продукты, содержащие арахис, уже после отнятия от груди, в то время как большинство детей в Великобритании избегают арахис до 3-летнего возраста. По мнению исследователей, раннее введение арахиса, а также частое употребление белка арахиса может снижать

риск развития аллергии на этот продукт посредством индукции толерантности.

В настоящее время проводятся интервенционные исследования, такие как LEAP (Learning Early About Peanut Allergy), в которых изучается возможность снижения риска ПА путем раннего введения пищевых продуктов (G. Dominguez-Ortega et al., 2014).

Активная индукция толерантности

В недавних исследованиях при изучении естественного течения аллергии на коровье молоко и яйца было установлено, что частота «перерастания» аллергии не такая высокая, как считалось ранее (J.M. Skripak et al., 2007; J.H. Savage et al., 2007). Традиционно ведение ПА состояло в строгих диетических ограничениях. Новым перспективным подходом является индукция толерантности с помощью различных стратегий.

Пробиотики давно исследуются как потенциальные модуляторы аллергического ответа при ПА. Показано, что назначение пробиотиков женщинам в период беременности и грудного вскармливания снижает вероятность развития АД у детей из группы риска. Sanani и соавт. (2012, 2013) опубликовали ряд работ, результаты которых свидетельствуют об ускоренном приобретении толерантности к коровьему молоку у детей, получавших гидролизированные молочные смеси с *Lactobacillus GG* (LGG) по сравнению с контрольной группой без LGG (78,9 vs 43,6%).

Многие родители отмечают, что, несмотря на диагноз аллергии на молоко или яйца, их ребенок может переносить аллерген, если последний подвергнут значительному нагреванию. По данным исследований, толерантность к термически обработанному молоку и яйцам имеют 70-75% детей с аллергией на эти продукты. Kim и соавт. (2011) продемонстрировали, что включение топленого молока в рацион ребенка в 16 раз повышает вероятность толерантности ко всем видам молока. В исследовании Leonard и соавт. (2012) показано, что употребление запеченных яиц в 14 раз повышало вероятность толерантности к обычным яйцам.

Еще одной перспективной стратегией является оральная иммунотерапия (ОИТ) пищевыми продуктами. У детей с ПА назначение аллергенных продуктов в небольших, но увеличивающихся количествах повышает порог реакции (то есть вызывает десенсибилизацию), индуцирует клиническую толерантность и позволяет употреблять различные количества аллергенного продукта без аллергических реакций (A.W. Burks et al., 2012; K. Anagnostou et al., 2014).

В Кокрановском обзоре, посвященном роли иммунотерапии при аллергии на молоко, был сделан вывод о том, что у детей с этим видом аллергии ОИТ повышает вероятность достижения толерантности к коровьему молоку по сравнению с элиминационной диетой. Тем не менее рутинное применение ОИТ в настоящее время не рекомендуется.

Для поддержания клинической толерантности с помощью ОИТ, по-видимому, требуется регулярное употребление значимого аллергена. Прекращение ОИТ даже на короткий период приводило к утрате десенсибилизации (A.W. Burks et al., 2012; V.P. Vickery et al., 2014). С другой стороны, длительная ОИТ повышает риск аллергических реакций по сравнению с элиминационной диетой. Чтобы лучше изучить отдаленные эффекты этого вида лечения, необходимы исследования III фазы.

Не-IgE-опосредованная ПА Усовершенствованная классификация и распознавание симптомов

Патофизиология не-IgE-опосредованной ПА остается малоизученной. Тем не менее считается, что этот тип аллергии во многом пересекается с IgE-опосредованной аллергией.

В частности, в недавно опубликованном Руководстве Национального института аллергии и инфекционных заболеваний (США) выделена новая категория — смешанная IgE-опосредованная и не-IgE-опосредованная аллергия, включающая помимо прочего эозинофильный эзофагит (ЭЭ) и АД. Связь между АД и наличием гастроинтестинальных симптомов впервые отметили Latcham и соавт.

(2003); впоследствии ее подтвердили Meyer и соавт. (2013). В целом более чем у 40% детей с не-IgE-опосредованной белковой ПА также наблюдается АД. Кроме того, не-IgE-опосредованная ПА часто сопровождается бронхиальной астмой, аллергическим ринитом и частыми заболеваниями верхних дыхательных путей. Эти данные свидетельствуют о том, что не-IgE-опосредованная аллергия является мультисистемным заболеванием, точные механизмы развития которого еще предстоит определить.

За последнее десятилетие значительно повысилось внимание исследователей к ряду не-IgE-опосредованных аллергических состояний, таких как ЭЭ и синдром энтероколита, индуцированного пищевым белком (СЭИПБ; в англоязычной литературе — FPIES). Эозинофильные гастроинтестинальные заболевания классифицируются в зависимости от локализации, глубины и тяжести воспаления, что влияет на клиническую картину. Спектр этих патологий, часто имеющих общие симптомы, включает ЭЭ (встречается чаще всего), эозинофильный гастроэнтерит и эозинофильный энтероколит. Несмотря на то, что ЭЭ четко ассоциируется с атопическим фенотипом, причины развития этого состояния до конца не изучены. В различных исследованиях было установлено, что эозинофильные гастроинтестинальные заболевания являются первично полигенными аллергическими расстройствами с патогенетическими механизмами, занимающими промежуточное положение между «чистыми» IgE-опосредованными реакциями и отсроченными ответами при участии Т-хелперов 2 типа (Th2). Эозинофилы запускают мощные провоспалительные эффекты, опосредуемые высвобождаемыми цитотоксическими гранулами, различными липидными медиаторами и цитокинами. При Th2-ассоциированных гастроинтестинальных воспалительных состояниях повышенные уровни эозинофилов регистрируются в собственной пластинке, и этот процесс зависит от эотаксина-1. Кроме того, после попадания аллергена на слизистую оболочку эозинофилы под влиянием интерлейкина-5 накапливаются в пищеводе — органе, который в норме практически не содержит этих клеток. При этом ключевую роль, по-видимому, играет локальная продукция эотаксина-3, который является мощным хемоаттрактантом эозинофилов. У детей старшего возраста и подростков в патогенез ЭЭ могут также включаться ингалируемые аллергены. Ведение ЭЭ подразумевает диетические ограничения, однако их часто недостаточно для контроля симптомов, и во многих случаях требуется назначение фармакотерапии.

СЭИПБ — еще одно не-IgE-опосредованное заболевание, возникающее у детей первых месяцев жизни. В ретроспективном исследовании, проведенном в Великобритании, распространенность СЭИПБ составляла 0,36%. Чаще всего заболевание развивается после введения в рацион коровьего молока, но также нередко случаи, когда причинным продуктом выступают зерновые (рис) или рыба. Клинически СЭИПБ проявляется профузной рвотой, диареей или сочетанием этих симптомов; дополнительно могут присутствовать бледность, вялость и нейтрофилия, обычно развивающиеся через 2-4 нед после употребления причинного продукта. Из-за сложности с установлением диагноза заболевание распознается поздно, и многие дети часто подвергаются ненужным множественным обследованиям. Тем не менее прогноз СЭИПБ благоприятный, большинство детей «перерастают» заболевание по достижению 3-летнего возраста.

Помимо гастроинтестинальных симптомов у детей с не-IgE-опосредованной аллергией с началом кормления часто наблюдаются и внекишечные симптомы, что подтверждает мультисистемный характер заболевания. На сегодня существуют руководства, помогающие клиницистам дифференцировать эти состояния от других патологий (E.S. Dellon et al., 2013; S. Koletzko et al., 2012; A. Sackeyfio et al., 2011).

При наблюдении 437 детей с гастроинтестинальной аллергией, индуцированной пищевым белком, было установлено, что трудности с кормлением отмечаются у 30-40% (R. Meyer et al., 2014). В Руководстве NICE

наличие трудностей с кормлением рассматривается как дополнительный симптом, свидетельствующий в пользу диагноза не-IgE-опосредованной ПА у детей.

Не-IgE-опосредованная ПА также ассоциируется с внекишечными проявлениями, такими как боли в суставах, повышенная утомляемость, ночная потливость и головная боль; патофизиологические механизмы этой взаимосвязи не установлены. Кроме того, дети с этим типом аллергии страдают от частых и длительно текущих респираторных инфекций и могут иметь сопутствующий легкий иммунодефицит.

ПА может играть роль в развитии других гастроинтестинальных заболеваний. Например, персистирующие колики, устойчивый к фармакотерапии гастроэзофагеальный рефлюкс и хронический запор могут иметь аллергические причины, такие как не-IgE-опосредованная аллергия на коровье молоко. В то же время эти состояния редко ассоциируются с IgE-опосредованной ПА, поэтому кожные прик-тесты и исследования специфических для пищевых продуктов IgE имеют ограниченную диагностическую значимость.

Отдаленные последствия ПА: предрасположенность к функциональным расстройствам кишечника и аллергический марш

Функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГИР) — клинический результат взаимодействия между психосоциальными факторами и нарушенной физиологией пищеварительного тракта посредством оси «головной мозг — кишечник». Для лучшего понимания и классифицирования этих заболеваний при участии 87 всемирно признанных экспертов из 18 стран были разработаны Римские критерии III. Предполагается, что правильное диагностирование ФГИР позволит избежать отдаленных неблагоприятных последствий для здоровья.

Согласно Римским критериям III ФГИР классифицируются по возрасту развития (неонатальный/ранний детский, старший детский/подростковый) и по преобладающим симптомам или локализации симптомов. Каждая категория включает несколько заболеваний, имеющих относительно специфичные клинические особенности. К функциональным кишечным заболеваниям относятся синдром раздраженного кишечника, функциональное вздутие, функциональный запор и функциональная диарея, анатомически связанные, соответственно, с тонким кишечником, толстым кишечником и прямой кишкой.

ПА у детей может служить предрасполагающим фактором к развитию ФГИР. В исследовании типа «случай-контроль», включившем 53 ребенка с диагностированной на первом году жизни аллергией на коровье молоко и 53 их родных братьев или сестер без аллергии, была установлена значительно более высокая встречаемость абдоминальной боли у детей с аллергией по сравнению с контролем (30,8 vs 9,43% соответственно; $p=0,01$). Авторы пришли к заключению, что аллергия на коровье молоко является фактором риска развития функциональных гастроинтестинальных заболеваний у детей (M. Saps et al., 2011).

Термином «аллергический марш» обозначают прогрессирование атопических заболеваний, характеризующееся типичной последовательностью IgE-ответов и клинических симптомов, которые возникают в раннем периоде жизни, персистируют на протяжении лет или десятилетий и часто проходят спонтанно с возрастом. Считается, что первым IgE-ответом является АД, имеющий наибольшую частоту в первые 3 года жизни. Сезонный аллергический ринит обычно не наблюдается в первые 2 года жизни, хотя у некоторых детей в этом возрасте уже определяются специфические IgE-антитела. За аллергическим ринитом следуют сезонная бронхиальная астма как часть атопического фенотипа.

Методы диагностики

Диагноз не-IgE-опосредованной ПА, как правило, основывается на элиминационных диетах с последующим повторным введением подозреваемых продуктов;

при необходимости может выполняться биопсия тонкого кишечника. В качестве альтернативы для диагностики интестинальной аллергии на коровье молоко недавно был предложен тест стимуляции лимфоцитов к-казеином (M. Kimura, S. Oh, 2011).

Современные руководства по диагностике ЭЭ рекомендуют получить по крайней мере 2-4 биоптата из проксимального и дистального отделов пищевода для повышения диагностической чувствительности. У симптомных детей с положительными гистологическими данными в отношении ЭЭ рекомендуется пробное лечение ингибитором протонной помпы (ИПП) длительностью 8 нед. В исследованиях было установлено, что на терапию ИПП отвечают до 40% детей с эозинофилией пищевода (J.M. James, 2009). В последние годы в качестве метода молекулярной диагностики используется профилирование экспрессии генов, позволяющее дифференцировать ЭЭ от других состояний и ремиссию от активного заболевания. В любом случае для подтверждения диагноза требуется биопсия с гистологическим исследованием.

Новые стратегии лечения

Как и в случае с IgE-опосредованной ПА, было установлено, что большинство взрослых пациентов с ЭЭ могут переносить топленое молоко (у детей такие исследования не проводились). Предположительным механизмом хорошей переносимости топленого молока является разрушение конформационных эпитопов коровьего молока при длительной термической обработке. Возможность добавления топленого молока и содержащих его продуктов в рацион пациентов с ЭЭ может улучшать комплаенс, повышать качество жизни и питания. Часто используемые методы аллергического тестирования (прик-тесты, патч-тесты, выявление специфических IgE) не имеют прогностической значимости в отношении последствий употребления топленого молока.

В настоящее время терапия ЭЭ основана на контроле воспаления с помощью стероидов (оральных или топических), элиминации из рациона причинного аллергена или сочетании указанных подходов. Однако эти методы лечения являются неспецифичными, снижают качество жизни и имеют существенные побочные эффекты, что обуславливает потребность в проведении дополнительных исследований по оценке специфической иммунотерапии. В одной из работ было показано, что терапия, направленная против интерлейкина-5, значительно снижает количество эозинофилов в биоптатах пищевода у взрослых и детей с ЭЭ. Однако нормальных уровней эозинофилов достигла лишь небольшая часть пациентов, и клинический ответ не отличался от такового при назначении плацебо. Блокаторы фактора некроза опухоли и анти-IgE-препараты в небольших исследованиях не продемонстрировали эффективности в лечении ЭЭ.

Заключение

На протяжении многих десятилетий ведение ПА состояло в избегании аллергенов и купировании острых аллергических реакций с надеждой на то, что ребенок «перерастет» аллергию. Однако сегодня очевидно, что более активный подход, имеющий под собой доказательную базу, позволяет улучшить качество жизни, предотвратить развитие новых аллергических состояний и с большой вероятностью индуцировать толерантность. Относительно IgE-опосредованной ПА перспективными направлениями являются профилактика путем раннего введения аллергенных продуктов и лечение посредством индукции толерантности. При не-IgE-опосредованной ПА используются те же подходы, при этом особое внимание следует уделять ведению ассоциированных состояний, таких как ЭЭ.

Список литературы находится в редакции.

Anagnostou K., Meyer R., Fox A., Shah N.
The rapidly changing world
of food allergy in children.
F1000Prime Rep. 2015; 7: 35.

Перевел с англ. Алексей Терещенко

Дакриоцистити у дітей: сучасний алгоритм лікування



А.А. Барінова

Такое инфекционно-воспалительное заболевание, как дакриоцистит (воспаление слезного мешка), зачастую впервые выявляется у младенцев неонатологами, педиатрами и семейными врачами на основании жалоб родителей и характерной клинической картиной. Какие же шаги должен предпринять врач первичного звена здравоохранения при выявлении дакриоцистита у маленького пациента? Куда направить ребенка, что разъяснить и посоветовать обеспокоенным родителям малыша? Об этом, а также о современных возможностях комплексного лечения дакриоциститов, имеющих на сегодняшний день в распоряжении детских офтальмологов, нашему корреспонденту рассказала одна из ведущих отечественных экспертов в области патологии слезных путей у детей, заведующая отделением микрохирургии и реконструктивно-пластической хирургии глаза Украинского медицинского центра детской офтальмологии и микрохирургии глаза Национальной детской специализированной больницы «ОХМАТДЕТ», кандидат медицинских наук Анна Александровна Барінова.

? – Уважаемая Анна Александровна, сегодня мы хотим побеседовать с Вами о таком инфекционно-воспалительном заболевании, как дакриоцистит. Насколько часто, по данным литературы и по Вашему практическому опыту, у детей встречается указанная патология?

– За последние годы частота диагностирования дакриоциститов существенно возросла. По данным как отечественной, так и зарубежной статистики, дакриоциститом страдают от 2 до 15% всех новорожденных детей и детей первого года жизни. Таким образом, есть все основания считать дакриоцистит одним из наиболее распространенных офтальмологических заболеваний у детей раннего возраста.

? – Какие анатомические условия и сопутствующие заболевания способствуют развитию данного заболевания у новорожденных и детей первого года жизни?

– При врожденном стенозе или закрытии выходного отверстия носослезного протока эмбриональной пленкой в ряде случаев инфицирование слезного мешка происходит еще внутриутробно или при прохождении через родовые пути матери, и дети появляются на свет с уже имеющимися симптомами дакриоцистита. Ключевым симптомом дакриоцистита является выделение гноя из слезных точек, которое усиливается при надавливании на область слезного мешка. В таком случае клинический диагноз дакриоцистита новорожденных не вызывает сомнений. В большинстве случаев нарушение слезоотведения у ребенка клинически проявляется начиная с 1-1,5-месячного возраста, когда слезная железа уже начинает активно функционировать. При непроходимости носослезного канала происходит застой слезной жидкости, вследствие чего присоединяется вторичная инфекция, которая непосредственно и вызывает классические клинические проявления дакриоцистита.

Кроме того, дакриоцистит у детей может возникать на фоне воспалительных заболеваний околоносовых пазух и полости носа или при определенных врожденных особенностях строения ЛОР-органов. К ним, в первую очередь, относятся искривление носовой перегородки и анатомическая узость носовых ходов. Среди причин возникновения дакриоцистита выделяют наследственную предрасположенность, а также нарушение закладки зубов и другие аномалии челюстно-лицевой области. Известно, что недоношенные дети страдают дакриоциститом примерно в два раза чаще, чем дети, рожденные в срок.

? – Каковы основные возбудители дакриоцистита у новорожденных согласно современным научным данным?

– В подавляющем большинстве случаев дакриоцистит новорожденных вызван грамположительной бактериальной

флорой, при этом основными его возбудителями являются стафилококки (в том числе *Staphylococcus aureus* и *epidermidis*) и стрептококки (наиболее часто – *Streptococcus viridians*).

? – По каким клиническим признакам педиатр или семейный врач может заподозрить дакриоцистит у ребенка? Может ли он подтвердить этот диагноз самостоятельно на этапе клинического обследования?

– Да, педиатр может самостоятельно установить клинический диагноз дакриоцистита на основании выявления патогномичных для этого заболевания симптомов – слезостояния и выделения гноя из слезной точки при надавливании на область слезного мешка. При этом конъюнктивная век и самого глазного яблока у ребенка с дакриоциститом может оставаться интактной (имеет бледно-розовый цвет, не гиперемирована), то есть никаких признаков конъюнктивита у детей с дакриоциститом в большинстве случаев не наблюдается.

? – Каков алгоритм дальнейших действий врача первичного звена при выявлении данной симптоматики? Является данная клиническая ситуация плановой или urgentной?

– Если у ребенка с клинически диагностированным дакриоциститом нет признаков развития флегмоны слезного мешка (покраснение кожи в области слезного мешка, напряжение, болезненность и припухлость близлежащих тканей в этой области, повышение температуры тела), тогда его направляют на консультацию к детскому офтальмологу в плановом порядке. Желательно проконсультироваться с детским офтальмологом до достижения ребенком возраста 1 мес, чтобы можно было своевременно назначить адекватное лечение и объяснить родителям, как правильно проводить массаж слезного мешка. К сожалению, далеко не все педиатры могут правильно продемонстрировать родителям технику данного массажа, что зачастую приводит к совершению таких ошибок, как выдавливание гноя на конъюнктиву или его «втирание» в область слезного мешка, хотя смысл проведения массажа слезного мешка как раз заключается в том, чтобы самим гнойным содержимым продавить эмбриональную пленку (а не выдавить гной наружу!), которая при успешном выполнении данной манипуляции может прорваться самостоятельно. Таким образом, на сегодняшний день лечение дакриоцистита остается прерогативой детского офтальмолога.

? – Чем опасен дакриоцистит у ребенка? Какими осложнениями чревато данное заболевание при отсутствии своевременного лечения?

– При отсутствии лечения дакриоцистит становится первопричиной таких опасных офтальмологических воспалительных заболеваний, как язва роговицы и кератиты,

а также такого тяжелейшего осложнения, как флегмона слезного мешка. Длительно нелеченные дакриоциститы (даже если они не осложняются гнойным воспалением других сегментов глаза) приводят к тому, что на фоне постоянно существующего воспаления обычно тонкая эмбриональная пленка грубеет, и по ходу носослезного канала образуются дополнительные сращения, которые усугубляют течение дакриоцистита и значимо снижают эффективность первичного зондирования носослезного канала. В целом, чем старше ребенок на момент обращения к детскому офтальмологу, тем более выражено снижается эффективность первичного зондирования. Если в возрасте от 1,5 до 4 мес его эффективность составляет 98%, то в возрасте 9-12 мес – снижается до 85%.

? – Какова современная тактика ведения детей с дакриоциститом? Какие врачебные манипуляции и консервативные назначения она подразумевает?

– К основным манипуляциям, используемым при дакриоцистите, относится зондирование носослезного канала, а также массаж слезного мешка, проводимый с целью нарушения целостности перекрывающей носослезный канал эмбриональной пленки. В основном при дакриоцистите у детей, не достигших возраста 4-6 мес, можно ограничиться однократным зондированием. Чем старше ребенок, тем больше вероятность того, что ему придется проводить повторное зондирование. При этом мы не рекомендуем выполнять более 3 зондирований, поскольку вследствие повторных неэффективных манипуляций количество сращений по ходу носослезного канала только увеличивается. Если три последовательных зондирования носослезного канала не увенчались успехом, то ставится вопрос о проведении такого хирургического вмешательства, как интубация носослезного протока силиконовыми нитями под общим наркозом.

Отдельно хотелось бы остановиться на особенностях техники массажа слезного мешка. Основными ошибками, которые зачастую допускают родители, являются выдавливание гноя в глазную щель и «втирание» гнойного содержимого в область слезного мешка. **Правильная техника массажа заключается в том, чтобы поместить указательный палец на область внутренней спайки век в медиальном углу глаза (под пальцами ощущается как плотный тяж) и затем произвести нисходящие толчкообразные движения по направлению от глаза к носу.** Перед выполнением массажа руки следует тщательно продезинфицировать; ногти должны быть коротко острижены. Массаж слезного мешка длится около 1 мин и проводится 5-6 раз в день. После проведения процедуры необходимо закапать в конъюнктивальный мешок глазные капли, содержащие антисептики или антибактериальные

средства. **Топическая антибактериальная терапия, как правило, назначается на срок 5-7 дней.** Для ее проведения можно с успехом использовать капли офлоксацин 0,3% (Флоксал) – по 1 капле 4 раза в день в конъюнктивальный мешок пораженного глаза. Офлоксацин характеризуется широким спектром антибактериальной активности, охватывающим основные возбудители дакриоцистита, и длительным бактерицидным действием. Мы рекомендуем родителям проводить эти процедуры перед кормлением ребенка, чтобы потом его можно было быстрее успокоить, переключив внимание на кормление. Что же касается срока такого комплексного консервативного лечения, то в неосложненных случаях дакриоцистита новорожденных массаж слезного мешка следует выполнять до самостоятельного прорыва эмбриональной пленки или до проведения зондирования носослезного канала, то есть в среднем в течение 1-2 мес. При этом следует отметить, что наибольшая эффективность данного метода лечения отмечается в первый месяц жизни ребенка.

Следует предупредить родителей о прекращении массажа при появлении отека, гиперемии и припухлости во внутреннем углу глаза в области слезного мешка.

Основой консервативного лечения дакриоцистита является антибактериальная терапия. В подавляющем большинстве случаев для ее проведения используют местные лекарственные формы антибиотиков, специально предназначенные для применения в офтальмологии. Системная антибактериальная терапия показана только при развитии такого осложнения, как флегмона слезного мешка, которое сопровождается нарушением общего состояния ребенка (повышение температуры тела, характерные изменения в общем анализе крови). В таких случаях отдают предпочтение введению цефалоспориновых антибиотиков, в частности цефалоспоринов III поколения. Антибактериальная терапия назначается эмпирически, не дожидаясь результатов посева гнойного отделяемого и исследований чувствительности выделенных возбудителей к антибиотикам. Затем, при необходимости, ее можно корректировать.

? – Хотелось бы подробно остановиться на особенностях применения местных антибактериальных препаратов при дакриоциститах новорожденных. Каким именно антибиотикам и лекарственным формам (капли, мази) следует отдавать предпочтение?

– При проведении местной антибактериальной терапии дакриоциститов новорожденных следует назначать только те антибактериальные препараты, которые разрешены для применения у новорожденных и детей первого года жизни. На сегодняшний день их количество невелико, и они представлены преимущественно глазными

каплями на основе фторхинолонов (офлоксацин 0,3%) и аминогликозидов (тобрамицин). При этом, согласно современным представлениям, рекомендуется назначать данные антибиотики именно в форме глазных капель, а не мазей. Так, по данным специалистов ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» (Одесса), профилактическое применение у новорожденных антибиотиков в форме мазей приводит к увеличению частоты развития дакриоцистита и не может быть показано с целью лечения данной патологии. Дело в том, что использование мазей (тетрациклиновой, эритромициновой) способствует еще большей закупорке носослезного канала из-за густой мазевой основы, которая нарушает отток слезной жидкости. При неосложненной форме дакриоцистита антибактериальные препараты в форме глазных капель повторно назначаются в режиме монотерапии, но ее длительность должна быть ограничена. К сожалению, мы встречаемся в своей практике со случаями бесконтрольного и

нерационального применения топических антибактериальных средств. Бывает, что до проведения первичного зондирования носослезного канала ребенок уже последовательно получал несколько различных видов глазных капель. Такие назначения ошибочны: первоначально достаточно провести курс антибактериального лечения глазными каплями офлоксацин 0,3% в сочетании с массажами слезного мешка. Если на фоне такого лечения не произошло самостоятельного прорыва эмбриональной пленки, перекрывающей носослезный канал, то в дальнейшем до проведения зондирования применение топических антибактериальных средств прекращают и ограничиваются лишь выполнением массажа слезного мешка с последующим закапыванием дезинфицирующих средств. Антибактериальные средства в форме глазных капель повторно назначаются курсом уже после проведения зондирования носослезного канала.

? – А если зондирования оказались неэффективными, и ребенку все же

понадобилась операция по дренированию носослезного канала, то какова тактика антибактериальной терапии в послеоперационном периоде?

– В послеоперационном периоде ребенку также назначаются местные антибактериальные препараты в форме глазных капель, но уже в комбинации с противовоспалительными средствами (топическими стероидами). Системная антибиотикотерапия после операции не показана. Спустя 1 неделю закапывания глазных капель на основе комбинации антибактериальных препаратов со стероидами переходят на закапывание антисептиков.

? – Встречаются ли у детей рецидивы дакриоцистита? Существуют какие-либо меры вторичной профилактики дакриоцистита?

– Да, к сожалению, случаи рецидивирования дакриоцистита встречаются. На сегодня помимо туалета глазной полости и санации носовой полости не существует каких-либо действенных мер

предупреждения повторного стеноза и образования сращений в носослезном канале. Согласно статистическим данным, рецидивы заболевания возникают у 12-22% страдающих дакриоциститом детей, хотя у большинства детей с врожденным дакриоциститом для излечения достаточно проведения одного зондирования носослезного канала. Если первое, а затем и второе зондирование оказались неэффективными, то мы предлагаем выполнить третье зондирование с использованием вискоэластического раствора. Он вводится для того, чтобы разграничить противостоящие стенки носослезного протока и препятствовать их сращению в течение 2 дней, пока идет регенерация поврежденного эпителия. Благодаря использованию такой инновационной методики мы добиваемся повышения эффективности лечения и уменьшения риска рецидивирования дакриоцистита.

– Спасибо за интересную беседу!

Подготовила Елена Терещенко

37

НА ЗАМЕТКУ ВРАЧУ

Офлоксацин — обоснованный выбор в лечении воспалительных заболеваний конъюнктивы

Для лечения воспалительных заболеваний переднего отдела глаза у детей, в том числе конъюнктивитов и дакриоциститов, в настоящее время применяется несколько групп антибактериальных средств. С точки зрения эффективности и безопасности использования наибольшего внимания заслуживают препараты группы фторхинолонов и аминогликозидов (Шелінговська та співавт., 2004; M.J. Koss et al., 2007; M.S. Kim et al., 2012).

В ряде исследований определена наиболее высокая чувствительность бактерий к офлоксацину, который относится к монофторхинолонам второго поколения, по сравнению с фторхинолонами первого поколения и аминогликозидами (гентамином), которая не снижается при длительном использовании (K.M. Hosny, 2009; H. Sueke et al., 2010).

Офлоксацин в отличие от других антибиотиков, применяемых в лечении конъюнктивитов, обладает высокой способностью к внутриклеточному проникновению с возможностью депонирования в структурах глаза и пролонгацией антибактериального эффекта; так, его концентрации в конъюнктиве, роговице и склере в 8-10 раз выше, чем в слезе (L.V. Cantor et al., 2008; A. Bozkir et al., 2012). Благодаря этому свойству (накоплению с последующим постепенным выделением в слезу) и за счет липофильных свойств офлоксацина создаются условия для длительного поддержания бактерицидной концентрации препарата в конъюнктивной полости – до 6-12 ч (Giardidi et al., 2011; Caskun et al., 2011), что позволяет считать офлоксацин антибиотиком наиболее высокого пролонгированного действия.

Кроме того, преимуществом офлоксацина по сравнению с другими антибиотиками местного глазного действия является его низкое проникновение в системный кровоток. Не отмечено системных побочных эффектов, что позволяет использовать препарат в педиатрии, даже у новорожденных (Н.Н. Сергиенко и соавт., 2004; A. Usha et al., 2006; A.M. Thompson, 2007).

По данным литературы, применение глазных капель офлоксацина в качестве монотерапии у детей с бактериальными инфекциями глаза оказалось эффективным в 97,6% случаев (высокая или существенная эффективность). Сроки лечения слизисто-гнойных конъюнктивитов удалось сократить на 3,4±0,4 дня, а продолжительность местных воспалительных явлений в среднем на

4,3±0,4 дня; отрицательный результат посева с конъюнктивы определен через 4 дня. Рецидивов воспалительного процесса и хронизации заболевания не было выявлено.

Учитывая широкий спектр антибактериального действия офлоксацина, высокую эффективность при лечении воспалительных заболеваний глаза у детей, включая новорожденных, а также отсутствие раздражающего местного и побочного системного действия, целесообразно его применение с целью профилактики конъюнктивитов у новорожденных непосредственно после рождения в условиях родильного дома. Способ применения: инстиляции 1-2 капли офлоксацина в конъюнктивальную полость 4 раза в день в течение 4 дней после рождения.



ФЛОКСАЛ

офлоксацин 0,3% мазь глазная – 3 г
капли глазные – 5 мл

Антибиотик № 1 в лечении инфекционных заболеваний глаз

- ▶ Высокая проникающая способность
- ▶ Широкий спектр действия
- ▶ Высокий профиль безопасности
- ▶ Для взрослых и детей



Мазь без консервантов. Микронизированный офлоксацин. Хорошие адгезивные свойства. Точка разжижения близка к температуре роговицы.

Осмолярность, pH, вязкость и индекс рефракции близки к характеристикам слезной жидкости.



1 см мази 3 раза в сутки (при хламидийных инфекциях – 5 раз в сутки).

По 1 капле 4 раза в сутки.

Опыт лечения новорожденных и детей более 20 лет

- ▶ Безопасность доказана клинически
- ▶ Часто используется и хорошо переносится
- ▶ Отсутствие системного действия
- ▶ Коррекция дозы не требуется

Показания к применению:

- ✓ Конъюнктивит, кератит, язва роговицы, ячмень
- ✓ Блефарит, дакриоцистит, хламидийная инфекция



Информация предназначена для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников. Полная информация о лекарственном препарате находится в инструкции для медицинского применения. Фармакотерапевтическая группа, Средства, применяемые в офтальмологии, Противомикробные средства, Офлоксацин, Код АТХ S01A E01, P.C. № UA/8528/01/01 и P.C. № UA/8528/02/01 от 26.07.2013 г. Состав лекарственного препарата, Действующее вещество: ofloxacinum; 1 г мази глазной содержит 3 мг офлоксацина, одна доза (1 см полоски мази) содержит 0,12 мг офлоксацина; 1 мл р-ра содержит 3 мг офлоксацина, 1 капля содержит 0,1 мг офлоксацина. Показания, инфекции передней камеры глаза, вызванные чувствительными к офлоксацину патогенными микроорганизмами: капли – воспаление конъюнктивы, роговицы глаза, краев век и слезного мешка; ячмень и язва роговицы; мазь – хронический конъюнктивит, кератит, язва роговицы и хламидийные инфекции. Способ применения и дозы. Капли: взрослым, детям, в том числе новорожденным, следует вводить в конъюнктивальный мешок пораженного глаза по 1 капле 4 раза в сутки. Мазь: взрослым, детям, в том числе новорожденным, вводят в конъюнктивальный мешок пораженного глаза полоску мази длиной 1 см 3 раза в сутки (при хламидийных инфекциях – 5 раз в сутки). Лечение Флоксалом не должно превышать 2 нед. Противопоказания, повышенная чувствительность к любому компоненту препарата, другим хинолонам. Условия отпуска. По рецепту. Производитель: Др. Герхард Манн, Хем.-фарм. Фабрик ГмБХ, Германия. Флоксал – зарегистрированная торговая марка Bausch & Lomb Incorporated и ее филиалов. © Bausch & Lomb Incorporated.

VALEANT

000 «ВАЛЕАНТ ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ» 01103, Киев, ул. Подвысоцкого Профессора, 6-В, тел.: +38 (044) 459-04-84

BAUSCH+LOMB

Цефікс

Вчасно в потрібному місці



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

1. И.П. Фомина, Л.Б. Смирнова. Современное значение орального цефалоспоринового III поколения цефиксима в терапии бактериальных инфекций.
2. Н.А. Коровина, Э.Б. Мумладзе, И.Н. Захарова, Е.М. Овсянникова, В.И. Свинцицкая. Пероральные цефалоспорины III поколения при воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей.
3. Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов. Современная антимикробная химиотерапия. /Руководство для врачей/.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

Склад: 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма: капсули та порошок для оральної суспензії. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, інші β-лактамі антибіотики, цефалоспоринові III покоління. Код АТХ J01D D08. Показання: інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий та хронічний бронхіт; гостра пневмонія; запалення середнього вуха; фарингіти, тонзиліти та синусити бактеріальної етіології; неускладнені бактеріальні інфекції сечостатевої системи; гострі кишкові інфекції (суспензія). Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, інших цефалоспоринові або пеніциліні, порфірія, дитячий вік до 6 місяців (суспензія) або до 12 років (капсули). Спосіб застосування та дози: Цефікс застосовують перорально під час прийому їжі. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років з масою тіла до 50 кг рекомендована добова доза призначається з розрахунку 8 мг/кг маси тіла одноразово або по 4 мг/кг маси тіла 2 рази на добу. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. Курс лікування – від 5-10 (при неускладнених інфекціях) до 10-14 днів. Добова доза для дорослих і дітей з масою тіла понад 50 кг або старше 12 років становить 400 мг (1 капсула) 1 раз на добу. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. При інфекціях, спричинених *Streptococcus pyogenes*, курс лікування має бути не менше 10 днів. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонококових інфекцій рекомендується одноразова доза 400 мг. Побічні реакції: побічні ефекти, спричинені Цефіксом, незначні і виникають рідко. Можливі такі порушення: головний біль, запаморочення, втомлюваність, слабкість; еозинофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гіпопротромбінемія (кровотечі і синці без видимих причин), тромбоз, подовження тромбінового та протромбінового часу, агранулоцитоз; спазми кишечника, помірна діарея, нудота, блювання, кандидози слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, анорексія, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, іктеричність шкіри; у поодиноких випадках – стоматит, глосит; транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки та лужної фосфатази, білірубину, гіпербілірубінемія, холестатична жовтяниця, іктеричність склер; підвищення азоту сечовини або креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, порушення функції нирок; висипання, свербіж, кропив'янка, анафілаксія, мультиформна еритема або синдром Стівенса-Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка; підвищене потовиділення, макулопапульозні та везикулобульозні висипання, грибовий дерматит, злущення епітелію, сухість шкіри, випадання волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз; вагінальні кандидози (вагінальний свербіж або виділення); підвищення азоту в сечовині крові та креатиніну; більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітропрюсиду, але не з нітрофериціанідом. Прийом цефіксиму може призводити до хібнопозитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, зміни показників печінкових та ниркових проб.

Р.п.: №UA/4151/01/01, №UA/4151/02/01.

 **МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

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

Антибактериальная терапия при острых кишечных инфекциях у детей: быть или не быть?

Острые кишечные инфекции (ОКИ) по праву считаются одной из наиболее серьезных проблем современной педиатрии. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в мире ежегодно регистрируется от 68,4 до 275 млн диарейных заболеваний (С.А. Крамарев, 2013). Постоянное внимание ученых и клиницистов к проблеме ОКИ в педиатрической практике обусловлено не только значительной распространенностью этих заболеваний, но и, в первую очередь, высоким риском развития тяжелых осложнений, которые могут приводить к летальным исходам. Эта группа заболеваний является третьей по частоте причиной смертности в мире среди детей младше 5-ти лет после перинатальных заболеваний и заболеваний органов дыхания. При этом наиболее высокие показатели смертности от ОКИ наблюдаются у детей первого года жизни. При постановке диагноза ОКИ особую актуальность на современном этапе приобретают вопросы своевременной ранней диагностики, характера клинического течения болезни, дифференциальной диагностики, профилактики развития осложнений, приводящих к неблагоприятным исходам, а также проведения адекватной этиопатогенетической терапии. Существенными особенностями ОКИ являются полиэтиологичность и широкий диапазон клинических форм – от субклинических до токсических. При госпитализации больного с ОКИ педиатру необходимо уточнить первые признаки заболевания, жалобы на момент осмотра, температуру тела, характер стула, данные объективного осмотра. На этом этапе главной задачей является решение вопроса о предположительной этиологии болезни (вирусной или бактериальной), поскольку этиотропное лечение в данных ситуациях принципиально различно. Не менее важной задачей также является оценка состояния больного с определением степени тяжести патологического процесса и, соответственно, в случае госпитализации – необходимости проведения неотложных и интенсивных терапевтических мероприятий. На состоявшейся в Одессе 16-17 апреля 2015 г. научно-практической конференции с международным участием «Новейшие технологии в педиатрической науке, практике и образовании», посвященной памяти академика АМН Украины Б.Я. Резника, доцент кафедры педиатрии № 1 Одесского национального медицинского университета Дина Андреевна Варбанец подробно рассказала, какой должна быть современная тактика лечения ОКИ у детей.

Как известно, существует два ключевых типа инфекционных диарей – секреторные, которые в основном вызываются вирусами, и инвазивные, возбудителями которых выступают бактерии и простейшие. При секреторных (водянистых) диареях инфекционные агенты вызывают слушание микроворсинки энтероцитов тонкой кишки, что приводит к нарушению пристеночного пищеварения, усилению гиперсекреции воды и электролитов. Процессы реабсорбции жидкости существенно замедляются, и у пациента появляется обильный водянистый стул. Механизм развития инвазивной (кровянистой) диареи более сложен и связан с инвазией патогена в кишечный эпителий с последующим закономерным развитием воспалительного процесса в стенке кишечника. Следует помнить, что в 50-70% случаев диареи вызываются вирусными возбудителями (то есть являются секреторными), поэтому рутинное назначение всем пациентам антибиотиков не рекомендуется.

Лечение ОКИ бактериальной этиологии включает в себя 4 компонента: антибактериальная терапия, регидратационная терапия, вспомогательная терапия (пробиотики, энтеросорбенты) и диетотерапия.

Согласно рекомендациям ВОЗ и Европейской ассоциации детских гастроэнтерологов и инфекционистов (2008) показаниями к проведению антибактериальной терапии при диареях у детей являются:

- тяжелые формы инвазивных диарей;
- возраст ребенка до 3 мес – в связи с возможной генерализацией процесса;
- наличие у ребенка иммунодефицитных состояний (ВИЧ-инфицированные дети, дети с гемолитическими анемиями, гемоглобинопатиями, асплениями, после длительной кортикостероидной или иммуносупрессивной терапии);
- наличие у ребенка хронических заболеваний кишечника;
- подозрение на шигеллез, кампилобактериоз, холеру или амебиоз.

При секреторных диареях антибактериальная терапия назначается при вышеуказанных состояниях, а также детям с холерой, энтеротоксигенными эшерихиозами, острым лямблиозом независимо от возраста и тяжести заболевания. Показанием к назначению антибиотиков является также наличие вторичных бактериальных осложнений во всех возрастных группах.

При лечении ОКИ существует 3 принципиальных варианта решения вопроса о необходимости антибиотикотерапии.

1. Антибактериальный препарат не нужен.

Подобная тактика применима к пациентам:

- с легкой и средней тяжестью заболевания, в том числе и при сальмонеллезе;
- с бактериальным носительством любой этиологии (транзиторном, постинфекционном);
- с дисфункцией желудочно-кишечного тракта, которая связана с последствиями ОКИ (дисбиоз кишечника, лактазная недостаточность, синдром целиакии, вторичная ферментопатия и т.д).

2. Достаточно перорального приема антибактериального препарата.

3. Необходимо парентеральное введение антибактериальных препаратов, поскольку возможности их перорального применения ограничены вследствие наличия выраженного интоксикационного синдрома, выраженного гастроинтестинального синдрома, нарушения сознания, а также отказа пациента от перорального приема антибиотиков.

В тех случаях, когда отсутствует возможность назначения перорального антибактериального препарата, пациентам проводится ступенчатая антибактериальная терапия, которая предусматривает переход на пероральный прием антибиотика сразу же после стабилизации состояния. Подобная тактика лечения имеет ряд существенных клинических преимуществ, к которым относятся: уменьшение количества выполняемых инъекций, снижение риска развития постинфекционных осложнений, возможность проведения лечения в амбулаторных условиях, комфортность для пациента, снижение психоэмоциональной нагрузки, уменьшение стоимости лечения и снижение риска развития нозокомиальных инфекций.

Когда принципиальное решение о необходимости проведения антибактериальной терапии (в той или иной форме) принято, следующей задачей является выбор конкретного противомикробного препарата. И на этом этапе врач сталкивается с такой сложнейшей проблемой как антибиотикорезистентность возбудителей ОКИ. К сожалению, приходится с тревогой констатировать, что в последние годы очень многие возбудители ОКИ приобрели резистентность к целому ряду широко применявшихся в клинической практике противомикробных препаратов (в частности, к ампициллину, хлорамфениколу, полимиксину М, аминогликозидам, тетрациклином). Поэтому на сегодняшний день при назначении антибактериальной терапии пациентам с ОКИ приоритет отдается тем антибиотикам, резистентность к которым

основных возбудителей, по данным микробиологических исследований, является минимальной. Так, все более широкое распространение в лечении ОКИ получает полусинтетический цефалоспорин III поколения цефиксим (Цефикс), обладающий высокой активностью в отношении основных бактериальных патогенов, вызывающих ОКИ у детей. По данным целого ряда зарубежных и отечественных исследований, к цефиксиму чувствительны около 90% бактериальных возбудителей ОКИ, в том числе *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*

Цефиксим является бактерицидным антибиотиком широкого спектра действия, он устойчив к действию большинства β-лактамаз и высокоактивен в отношении большинства грамотрицательных и грамположительных возбудителей. При этом следует учитывать тот факт, что цефиксим не оказывает ингибирующего влияния на резидентную флору кишечника. Наиболее высокие концентрации этого препарата создаются в желудочно-кишечном тракте и мочевыводящих путях, во много раз превышая таковые в других органах. Активность цефиксима по отношению к энтеробактериям превышает таковую у других пероральных цефалоспоринов. Этот препарат имеет высокое сродство к пенициллинсвязывающим протеинам 2a и 1b, что объясняет его более быстрый литический эффект по сравнению с другими цефалоспоринами. Биодоступность цефиксима составляет 40-50%. Таким образом, примерно половина принятой дозы остается в кишечнике и примерно такое же количество препарата попадает в кровеносное русло и ткани. Кроме того, 10% цефиксима выводится с желчью, создавая высокие концентрации антибиотика в желчевыводящих путях, что особенно важно при сальмонеллезе. В отличие от таких энтероантисептиков, как нифуроксазид, фталазол и полимиксин, цефиксим оказывает антибактериальное действие не только в просвете кишечника, но и в кровеносном русле и тканях, тем самым предупреждая генерализацию инфекции.

Цефикс выпускается как в форме капсул (400 мг), так и в специально предназначенной для применения в педиатрической практике лекарственной форме порошка для приготовления оральной суспензии (100 мг/5 мл). Важным преимуществом препарата Цефикс является возможность его назначения в виде суспензии даже детям раннего возраста (с 6 мес). Так, у детей в возрасте от 6 мес до 12 лет с массой тела <50 кг рекомендуемая суточная доза назначается

из расчета 8 мг/кг массы тела однократно или по 4 мг/кг массы тела 2 раза в сутки. Обычная доза цефиксима для детей в возрасте старше 12 лет с массой тела >50 кг составляет 400 мг/сут однократно или по 200 мг 2 раза в сутки с интервалом 12 ч. Продолжительность курса терапии зависит от тяжести заболевания и устанавливается индивидуально. Побочные эффекты при использовании препарата Цефикс возникают редко.

Эффективность и безопасность препарата Цефикс в лечении инвазивных диарей у детей были доказаны в ходе многочисленных клинических исследований. Так, в исследовании, проведенном под руководством главного внештатного специалиста МЗ Украины по детским инфекционным заболеваниям, заведующего кафедрой детских инфекционных болезней НМУ им. А.А. Богомольца, доктора медицинских наук, профессора С.А. Крамарева (2007) было доказано, что эффективность перорального приема Цефикс в лечении бактериальных диарей у детей сопоставима с парентеральным введением цефтриаксона. Дети, участвовавшие в исследовании, были разделены на 2 группы – основную и контрольную. Пациентам первой группы (n=30) в качестве этиотропного препарата был назначен Цефикс перорально. Второй группе пациентов (n=30) цефтриаксон вводился внутривенно или внутримышечно. Результаты показали, что темпы нормализации частоты дефекаций и консистенции стула сопоставимы в обеих группах. Оценка интегральной эффективности препарата Цефикс в схеме стартовой терапии острых кишечных инфекций у детей позволила констатировать его высокую клиническую эффективность, которая не уступает таковой при парентеральном введении цефтриаксона. При контрольном обследовании после лечения пациентов с инвазивными формами кишечных инфекций, у которых при первичном бактериологическом обследовании были выявлены патогенные микроорганизмы, полная санация была констатирована у 100% пациентов. Таким образом, Цефикс может быть назначен в острый период кишечных инфекций как альтернативный вариант парентерального антибиотика того же класса (цефотаксим, цефтриаксон).

Также на базе кафедры детских инфекционных болезней НМУ им. А.А. Богомольца (С.А. Крамарев, 2008) проводилось изучение эффективности ступенчатой антибактериальной терапии у пациентов с ОКИ. В исследовании принимали участие 60 пациентов в возрасте от 6 мес до 7 лет с тяжелыми формами ОКИ бактериальной этиологии. Пациенты основной группы в составе комплексной терапии получали цефтриаксон (парентерально) в дозировке 50 мг/кг в сутки с последующим переходом на пероральный прием препарата Цефикс в стандартной дозировке. В контрольной группе пациентам в течение всего курса лечения (5-7 дней) парентерально вводился цефтриаксон. Статистически достоверной разницы динамики симптомов ОКИ у детей при парентеральном применении препарата цефтриаксон и при проведении ступенчатой терапии препаратами цефтриаксон и Цефикс выявлено не было.

Таким образом, использование высокоэффективного перорального цефалоспоринового III поколения Цефикс в лечении ОКИ у детей позволяет добиться полной эрадикации возбудителя и избежать развития осложнений. Высокая микробиологическая и клиническая эффективность, хорошая переносимость и высокий профиль безопасности этого препарата, подтвержденные в ходе многочисленных отечественных и зарубежных клинических исследований, дают все основания рекомендовать Цефикс для широкого применения в педиатрической практике в качестве пероральной монотерапии или в составе ступенчатой терапии в лечении ОКИ бактериальной этиологии.

Подготовила Анастасия Лазаренко



XVII Сидельниковские чтения: в фокусе внимания — актуальные вопросы педиатрии

23-25 сентября в г. Днепропетровске состоялась XVII Всеукраинская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии», посвященная памяти выдающегося ученого-педиатра, члена-корреспондента НАН, АМН Украины, РАМН, профессора Виктора Михайловича Сидельникова и хорошо известная всем отечественным педиатрам как «Сидельниковские чтения».

В этом году участие в мероприятии приняли более 500 педиатров и семейных врачей. В целом за 3 дня работы конференции вниманию участников было представлено более 90 докладов, посвященных важнейшим вопросам клинической педиатрии, организации медицинской помощи детскому населению и медицинского образования. Так, были подробно освещены вопросы организации первичной медицинской помощи детям, иммунопрофилактики, антибиотикорезистентности, диагностики, лечения и профилактики распространенных болезней детского возраста. Рассмотрены современные аспекты отдельных направлений клинической педиатрии, таких как детская кардиоревматология, гастроэнтерология, пульмонология, аллергология, инфектология и др.

В работе тематических симпозиумов приняли участие ведущие отечественные эксперты в области не только педиатрии, но и клинической фармакологии, инфекционных болезней, оториноларингологии.



Открыл работу конференции заведующий кафедрой педиатрии № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца (г. Киев), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Александр Петрович Волосовец. В своем выступлении он остановился на актуальных вопросах первичной медико-санитарной

помощи детям и подготовки врачей в Украине.

— Сегодня медицинское сообщество во всем мире обеспокоено несколькими глобальными тенденциями: старением населения, урбанизацией, эпидемией неинфекционных заболеваний, повышением распространенности нездорового образа жизни, а также ростом антибиотикорезистентности. Эти проблемы, безусловно, затрагивают и отечественное здравоохранение, которое наравне с другими государственными секторами требует быстрого и эффективного реформирования. Сегодня принята программа Кабинета Министров Украины «Украина-2020», ряд положений которой предусматривают стимулирование развития первичной медико-санитарной помощи. Пунктом 307 программы «Украина-2020» предусмотрены обеспечение врачей необходимым уровнем профессиональных знаний и опыта, а также создание прозрачных механизмов финансовой мотивации. Для укрепления и развития первичного звена медико-санитарной помощи осуществляется непрерывная подготовка кадров. В этом году в центрах первичной медико-санитарной помощи приступили к работе 1274 молодых специалиста, из них 340 — в сельских амбулаториях. Ведется непрерывное обучение с целью повышения квалификации уже работающих медицинских работников.

На IV Съезде семейных врачей (11-12 июня, г. Полтава) были подняты вопросы стандартизации и нормативно-правового обеспечения семейной медицины, развития системы здравоохранения в аспектах организации и финансирования первичной медико-санитарной помощи. Безусловно, еще много нерешенных проблем. Так, кадровая обеспеченность лечебных учреждений остается недостаточной. Вакантных должностей врачей разных специальностей более 20 тыс., медицинских сестер — свыше 21 тыс. Отмечается нехватка кадров во многих областях медицины: в семейной медицине, педиатрии, фтизиатрии и др. Что касается обеспеченности врачами-педиатрами, то дефицит специалистов составил 905 штатных единиц. Полностью укомплектованы врачами-педиатрами только Львовская и Ивано-Франковская области. Мне приятно отметить, что педиатрия становится популярной специальностью среди абитуриентов: с 2010 по 2014 год количество кадров педиатрического профиля, подготовленных медицинскими университетами и академиями, возросло на 45%.

Сегодня украинскому медицинскому сообществу следует стремиться к обеспечению эффективной и квалифицированной первичной медицинской помощи, своевременному направлению на вторичный уровень

оказания помощи. В наших силах обеспечить адекватное и эффективное сотрудничество между педиатром и семейным врачом. Приоритетными задачами являются: подготовка семейных врачей с целью доукомплектования первичного звена оказания медицинской помощи, внедрение современных стандартов и разработок в клиническую практику, борьба с антибиотикорезистентностью путем рационального применения антибактериальных средств, обеспечение иммунопрофилактики детского населения.



Заведующий кафедрой педиатрии № 4 НМУ имени А.А. Богомольца, академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Виталий Григорьевич Майданик в своем докладе коснулся современных стандартов антибиотикотерапии внебольничной пневмонии (ВП) у детей.

— Ежегодно ВП заболевают 151 млн детей во всем мире, и именно эта патология продолжает ежегодно уносить детские жизни. Причиной ВП могут выступать более 200 микроорганизмов, однако в 44-85% случаев определить возбудителя так и не удается. В структуре возбудителей ВП по-прежнему преобладает *Streptococcus pneumoniae* (49-70% случаев), второе место занимает *Haemophilus influenzae* (17-20%), реже встречаются *Mycoplasma pneumoniae* (8-10%), *Moraxella catarrhalis* (6-15%) и другие патогены (менее 10%). Характер возбудителя ВП напрямую зависит от возраста ребенка. Так, в возрасте от 0 до 3 нед лидирующие позиции занимают стрептококки группы В, *Escherichia coli*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*. У детей от 3 нед до 4 лет в развитии ВП преобладают вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус. Среди бактерий — возбудителей ВП в этой возрастной группе лидируют *S. pneumoniae*, *H. influenzae*; встречаются *M. pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*. У детей старше 5 лет к развитию ВП чаще всего приводят *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Chlamydia pneumoniae*, вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, *Legionella pneumoniae*.

Согласно действующим рекомендациям по лечению ВП в амбулаторных условиях ведение пациентов с вирус-ассоциированной пневмонией не требует назначения антибактериальных средств, при необходимости возможно использование противогриппозных препаратов. Стартовым антибиотиком для лечения бактериальной ВП является амоксициллин, но только у иммунизированных пациентов. Это крайне важный аспект для украинских педиатров, так как уровень вакцинации детей в Украине чрезвычайно низок. Для лечения ВП у неиммунизированных детей в качестве стартового препарата следует выбирать цефалоспорины III поколения или амоксициллин/клавуланат. При подозрении на атипичный характер возбудителя детям школьного возраста и подросткам назначают макролиды (кларитромицин, азитромицин).

Антибиотики пациентам с ВП, которые лечатся амбулаторно, следует назначать в пероральных лекарственных формах. Парентеральное введение оправданно у детей, которые не могут принимать таблетки или суспензии (например, из-за рвоты). На госпитальном этапе показано применение ступенчатой терапии.

С позиций вышеуказанных рекомендаций, а также учитывая низкий уровень иммунизации детей в Украине, оправданным представляется начинать антибиотикотерапию ВП с цефалоспоринов III поколения. На мой взгляд, оптимальным представителем данной группы является цефподоксим проксетил, который в высоких концентрациях накапливается в легочной ткани (70-80% от концентрации в плазме крови), слизистой оболочке бронхов, плевральной и воспалительной жидкостях (70-100%). Спектр противомикробной активности цефподоксима охватывает все ключевые респираторные патогены: *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus*, *H. influenzae*, *Klebsiella*. В клинической работе нашей кафедры цефподоксим проксетил зарекомендовал себя как высокоэффективный и безопасный препарат для стартовой антибиотикотерапии затяжного бронхита и нетяжелой ВП.



Заведующий кафедрой педиатрии № 1, неонатологии и биоэтики Одесского национального медицинского университета, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Николай Леонидович Ареьев поднял актуальную, но малоизученную тему обусловленных жестоким обращением психоневрологических и психоэмоциональных нарушений у детей.

— По определению Всемирной организации здравоохранения, жестокое обращение с детьми включает все виды физического и/или эмоционального жестокого обращения, сексуального насилия, пренебрежения, невнимания и эксплуатации в коммерческих либо иных целях, что приводит к нанесению реального или потенциального вреда здоровью, выживаемости, развитию или достоинству ребенка.

Формами жестокого обращения с детьми, согласно МКБ-10, являются: оставление без внимания (пренебрежение, заброшенность, запущенность — T74.0), физическая жестокость (T74.1), сексуальная жестокость (T74.2), психологическая жестокость (T74.3). Встречаются и более редкие формы, такие как синдром «тряски младенцев», синдром Мюнхгаузена. Синдром «тряски младенцев» характеризуется повреждением структур центральной нервной системы ребенка, когда родитель интенсивно трясет, шлепает, бросает ребенка по причине крайнего раздражения его плачем. У таких детей возможны субдуральные и субарахноидальные кровоизлияния, кровоизлияния в сетчатку глаза, отдаленные психоневрологические последствия. Синдром Мюнхгаузена ассоциирован с психоэмоциональным расстройством у родителей (чаще у матерей), при котором у ребенка придумывают или вызывают

болезни с целью обращения за медицинской помощью. Школьный буллинг (от англ. *bully* — хулиган, драчун, задира) является проявлением жестокого отношения к ребенку со стороны другого ребенка (чаще группы детей). Этот феномен часто освещается в СМИ, однако все еще привлекает недостаточное внимание педиатров с позиции отдаленных психоневрологических и психосоматических последствий.

На базе нашей кафедры было проведено исследование, предметом которого явилось изучение клинических параметров здоровья, психоневрологического и психоэмоционального статуса, а также когнитивных показателей у детей, подвергшихся жестокому обращению. Помимо этих целей, была поставлена задача оценить уровень знаний, собственный опыт жестокого обращения с детьми респондентов г. Одессы. Определяли также информированность учащихся о явлениях школьного буллинга в общеобразовательных учреждениях г. Одессы.

В анкетировании приняли участие 1024 взрослых респондента и 615 учащихся 5-11 классов (283 мальчика и 332 девочки). Клиническое обследование и психологическое тестирование прошли 120 детей — жертв психологической жестокости (68 девочек и 52 мальчика в возрасте 6-17 лет), которые составили основную группу. В контрольную группу вошли 100 детей без зафиксированных признаков жестокого обращения. Объем исследований в основной и контрольной группах не отличался.

По результатам анкетирования, высокий и средний уровень осведомленности о проблеме жестокого обращения с детьми продемонстрировали менее 60% респондентов. При этом у женщин осведомленность была выше, чем у мужчин. Сравнительная оценка личного опыта жестокого обращения также показала различия. Более 50% мужчин признавались в физическом насилии, менее 20% — в эмоциональном, в то время как среди женщин наблюдалась обратная ситуация. Уровень информированности о проблеме школьного буллинга был неудовлетворительным почти у 90% учащихся 5-9 классов, и только треть учеников 10-11 классов продемонстрировали удовлетворительную осведомленность об этой проблеме.

При сравнительном анализе клинических характеристик детей основной и контрольной групп было выявлено, что дети — жертвы психологической жестокости более чем в 2 раза чаще страдают атопическим дерматитом и бронхиальной астмой, эссенциальной гипертензией, синдромом раздраженного кишечника, хроническим тонзиллитом. Психовегетативный и астенический синдромы также чаще регистрировались среди детей основной группы. В этой группе отмечалась более высокая частота употребления алкоголя, токсических и психотропных веществ, никотиновой зависимости. Кроме того, в основной группе чаще (в ≥ 2 раза) в сравнении с контрольной отмечались низкие показатели скорости и точности когнитивных процессов, устойчивости и концентрации внимания, уровня памяти и восприятия. Это исследование подтверждает необходимость своевременного выявления жестокого обращения с детьми для предупреждения отдаленных медико-социальных последствий.



Продолжая тему медико-социальных проблем здоровья подрастающего поколения, **заведующая кафедрой подростковой медицины Харьковской медицинской академии последилового образования, доктор медицинских наук, профессор Людмила Константиновна Пархоменко** охарактеризовала текущее состояние здоровья украинских подростков в контексте национальной безопасности страны.

— Социальную значимость здоровья детей и подростков трудно переоценить, так как этот контингент определяет репродуктивный, интеллектуальный, социально-экономический и культурный потенциал государства. В связи с этим подростковая медицина составляет отдельную нишу в педиатрии и терапии. Еще в 2012 г. по инициативе нашей кафедры было направлено предложение по внесению дополнений относительно должности подросткового терапевта в Приказ МЗ Украины № 646 от 05.10.2011 г. «Про затвердження нормативно-правових актів Міністерства охорони здоров'я України щодо реалізації Закону України «Про порядок проведення реформування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та місті Києві». Учитывая тот факт, что подростковый терапевт является врачом и первичного, и вторичного звена, его место должно быть определено как на уровне первичной медико-санитарной помощи, так и в центрах медицинского консультирования, многопрофильных

больницах с консультативно-диагностическими подразделениями, а также в многопрофильных детских больницах в составе амбулаторного сектора.

Сегодня отмечается рост общей заболеваемости в популяции подростков. До 1999 г. показатели заболеваемости среди юношей превышали таковые среди девушек. С 1999 г. это соотношение изменилось: по сравнению с юношами особенно высока среди девушек заболеваемость болезнями мочеполовой системы, системы крови. За последние 30 лет у девушек в 2 раза возросла частота нарушений менструальной функции, в 5,7 раза — частота первичной аменореи. У одной и той же девушки с нарушением менструальной функции может одновременно выявляться 2-3 сопутствующих заболевания. Сегодня 75-86% девушек имеют соматическую патологию, 10-15% — гинекологические болезни, снижающие фертильность.

Состояние психоэмоционального здоровья подростков также вызывает опасения. Около 20% подростков периодически испытывают состояние депрессии. Вероятно, с этим фактором связано снижение возраста первого опыта употребления инъекционных наркотиков до 13-15 лет (ранее — 17-18 лет) с переходом к регулярному употреблению наркотических средств в 17 лет. В структуре смертности детей 15-17 лет от несчастных случаев, травм и отравлений первое место занимают дорожно-транспортные происшествия (35,5%), однако критично высокой является доля самоубийств (14,5%) и убийств (14%).



Ранний сексуальный опыт имеют уже 40% юношей и 18% девушек в возрасте 15 лет. Среди студентов I-II курсов (17-18 лет) сексуальный опыт имеют 96% юношей и 77% девушек. Эта тенденция отчасти способствует нарастанию темпов распространения ВИЧ-инфекции среди молодых людей. Так, заболеваемость ВИЧ-инфекцией сегодня составляет 35,3 случая на 100 тыс. детского населения. Количество новых случаев ВИЧ-инфекции среди подростков 15-18 лет выросло почти втрое, и в настоящее время указанный контингент составляет 32,3% от общего количества ВИЧ-положительных лиц. По сравнению с 2001 г. среди подростков 15-17 лет в 2,3 раза возросла заболеваемость урогенитальным микоплазмозом. Лидером среди урогенитальных инфекций остается трихомоноз: в 2014 г. заболеваемость составила 11,35 случая на 10 тыс. детского населения.

Проблема усугубляется еще и тем, что многие молодые люди недостаточно критично относятся к своему здоровью, часто отказываются от обследования и лечения, рискованно ведут себя за рулем автотранспортных средств, в школе, в сексуальных отношениях. Вместе с тем не все врачи сегодня владеют необходимыми знаниями о физиологии и патологии подросткового возраста. В связи с этим возникает потребность в специализированных медицинских службах, которые были бы дружественны к подросткам и чутко реагировали на их нужды.

При поддержке ВОЗ и Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ) сегодня в Украине открыты 145 Клиник, дружественных к молодежи (КДМ). В КДМ работает мультидисциплинарная команда в составе педиатра (подросткового терапевта), гинеколога, уролога, дерматовенеролога, психиатра, нарколога, психолога, социального работника. Для КДМ необходимо проводить плановую подготовку специалистов по подростковой медицине как отдельной отрасли внутренней медицины.



Такому интересному вопросу педиатрии, как синдром микроаспирации (СМА), был посвящен доклад **заведующей кафедрой пропедевтики детских болезней Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины, доктора медицинских наук Светланы Ивановны Ильченко**.

— По статистике, примерно треть всех случаев хронического

кашля у детей связана с СМА. В педиатрической практике чаще всего наблюдается систематическая (привычная) микроаспирация пищи, приводящая к развитию затяжного или рецидивирующего бронхита, нередко осложняющегося пневмонией. При аспирации твердых предметов принято говорить об инородном теле бронхов. Данный синдром хорошо известен педиатрам, и в отношении него сохраняется высокая настороженность, что обеспечивает своевременную диагностику и адекватное лечение. Что же касается ингаляционного аспирационного синдрома, связанного с аспирацией жидкости, то в этом случае информированность педиатров недостаточна и приводит к гиподиагностике аспирационных бронхитов и пневмоний у детей.

Нарушение акта глотания (дисфагия) занимает одно из ведущих мест среди причин СМА. Наиболее часто расстройства глотания наблюдаются у недоношенных детей вследствие незрелости соответствующих рефлексов, у детей с родовой травмой, системными заболеваниями нервно-мышечного аппарата, дефектами мягкого и твердого неба, другими структурными аномалиями рта, глотки и гортани. Нарушение функции пищевода (гастроэзофагеальный рефлюкс, сужение или сдавливание пищевода, эзофаготрахеальные или эзофагобронхиальные фистулы) также может служить причиной микроаспирации. Синдром постназального затекания в последние годы широко освещается в литературе как причина хронического кашля вследствие аспирации содержимого околоносовых пазух или неправильного промывания полости носа.

В структуре причин СМА у детей 0-1 года на первое место выходит нарушение техники кормления, реже отмечаются гастроэзофагеальный рефлюкс, координационная и паретическая дисфагия. У детей в возрасте 1-3 лет ведущими причинами СМА выступают гастроэзофагеальный рефлюкс и синдром постназального затекания. Третье место в этой возрастной группе прочно удерживает нарушение техники кормления, что связано с приготовлением блюд без учета возрастных особенностей ребенка.

Диагностика СМА представляет ряд сложностей из-за того, что у многих детей аспирация наблюдается не при каждом кормлении. Выявление симптомов дисфагии и аспирации требует длительного наблюдения и целенаправленного осмотра во время кормления. Иногда убедиться в наличии аспирации возможно лишь после сравнения аускультативной картины в легких до и после кормления.

Клиническая картина СМА отличается стойкостью аускультативных явлений и их разлитым характером на фоне отсутствия лихорадки, хорошего самочувствия ребенка и хорошей прибавки в весе. При присоединении бактериальной инфекции развивается пневмония, которая у детей первых месяцев жизни поражает преимущественно верхние отделы легких, а в более старшем возрасте носит двусторонний характер с поражением нижних долей легких. Эти особенности следует учитывать при рентгенологическом исследовании. При этом в период ремиссии рентгенологически выявляются только усиление и деформация бронхососудистого рисунка.

В основе терапии СМА лежит устранение причины аспирации. При ряде пороков развития возможна хирургическая коррекция; адекватная терапия требуется детям с неврологической патологией, гастроэзофагеальным рефлюксом. При невозможности коррекции все усилия должны быть направлены на снижение объемов аспирации. Антибиотикотерапия показана только в период обострения при наличии признаков сопутствующей бактериальной инфекции. Вне обострения, несмотря на обилие физикальных симптомов бронхита, антибиотикотерапия не показана. При наличии бронхообструктивного синдрома возможно назначение бронхолитиков и ингаляционных глюкокортикоидов. При выраженной гиперсекреции слизи оправданно назначение антигистаминных препаратов I поколения с целью обеспечения подсушивающего эффекта. Большое значение в терапии СМА отводится обучению матери правильной технике кормления ребенка, методике постурального дренажа с вибрационным массажем, который проводят ежедневно.

От редакции. В рамках XVII Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии» прозвучало еще очень много докладов, которые, несомненно, будут интересны практикующим врачам. Мы продолжим знакомить наших читателей с наиболее яркими выступлениями в формате отдельных обзоров в этом и следующем тематическом номере нашей газеты.

Подготовила **Мария Маковецкая**



Цефутил



Чемний антибіотик

Бездоганні манери в кишечнику
чітко за протоколом

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФУТИЛ®

Склад: 1 таблетка містить цефуроксиму аксетилу еквівалентно 125, 250 або 500 мг цефуроксиму. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, цефалоспорины другого покоління. Код АТС J01D C02. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефуроксиму мікроорганізмами: інфекції ЛОР-органів: середній отит, синусит, тонзиліт і фарингіт; інфекції дихальних шляхів: пневмонія, гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту; інфекції нирок і сечовивідних шляхів: пієлонефрит, цистит та уретрит; інфекції шкіри та м'яких тканин: фурункульоз, піодермія та імпетиго, рання стадія хвороби Лайма та наступне попередження пізніх проявів хвороби у дорослих та дітей старше 12 років; гострий неускладнений гонококовий уретрит та цеврицит, гонорея. Цефутил® ефективний у послідовному лікуванні пневмонії та загострень хронічного бронхіту після попереднього парентерального застосування цефуроксиму натрію. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, до антибіотиків цефалоспоринового або пеніцилінового ряду. Спосіб застосування та дози: застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 3 років. Препарат приймають після їди. Звичайно дорослим призначають по 250 мг 2 рази на добу. При інфекції сечовивідних шляхів – по 125 мг 2 рази на добу. При інфекції дихальних шляхів середнього ступеня тяжкості (бронхіти) – по 250 мг 2 рази на добу; при більш тяжких інфекціях дихальних шляхів або підозрі на пневмонію – по 500 мг 2 рази на добу. При пієлонефриті – по 250 мг 2 рази на добу. При неускладненій гонорейі – одноразово 1 г препарату. При хворобі Лайма у дорослих та дітей віком від 12 років – по 500 мг 2 рази на добу протягом 20 днів. При більшості інфекцій дітям призначають по 125 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 250 мг). При середньому отиті або більш тяжких інфекціях дітям віком від 3 років – по 250 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 500 мг). Середня тривалість лікування визначається тяжкістю інфекції та станом хворого. Максимальна добова доза Цефутил® для пацієнтів літнього віку та хворих з порушенням функції нирок, у тому числі хворих, які знаходяться на гемодіалізі, становить 1 г. Побічні реакції: зрідка – пропасниця; були зареєстровані випадки мультиформної еритеми, синдрому Стівенса-Джонсона, токсичного епідермального некролізу та реакції гіперчутливості, що включають в себе шкірний висип, кропив'янку, свербіж, медикаментозну гарячку, поодинокі випадки анафілаксії; сироваткова хвороба; у невеликій кількості пацієнтів виникають гастроентерологічні розлади, такі як діарея, нудота та блювання; при тяжкій діарейі слід брати до уваги, що це може бути спричинений антибіотиками псевдомембранозний коліт; головний біль, запаморочення; у пацієнтів із захворюваннями печінки може спостерігатись тимчасове зростання рівня печінкових трансаміназ у сироватці та сироваткового білірубину, жовтяниця, гепатит; еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, зниження гемоглобіну, тромбоцитопенія позитивний тест Кумбса, гемолітична анемія; кандидоз.

Р.п.: №UA/8893/01/01, №UA/8893/01/02, №UA/8893/01/03.

**МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

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

Эмпирическая антибиотикотерапия инфекций дыхательной системы у детей: опыт, основанный на доказательствах

По материалам XVII Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии» (23-25 сентября 2015 г., Днепропетровск)

Антибактериальная терапия сегодня может по праву считаться той медицинской технологией, которая повысила как качество, так и продолжительность жизни населения планеты в целом. Однако наряду с несомненными и впечатляющими успехами антибиотикотерапии с каждым годом все большее значение приобретает проблема антибиотикорезистентности. Вопросам рационального назначения антибактериальных препаратов у детей с бактериальными респираторными инфекциями был посвящен доклад профессора кафедры педиатрии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктора медицинских наук Сергея Петровича Кривоустова, прозвучавший в рамках XVII Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии», известной всем отечественным педиатрам как Сидельниковские чтения (23-24 сентября 2015 г., Днепропетровск). Предлагаем читателям ознакомиться с кратким обзором этого выступления.

— В настоящее время антибиотикорезистентность несет серьезную угрозу глобальной безопасности. Необходимо внедрение стратегий сдерживания роста антибиотикорезистентности и разработка новых антибиотиков. В 2015 г., впервые почти за 30 лет, был преодолен так называемый «инновационный провал»: в ходе изучения бактерий на травяных полях штата Мэн в результате совместных трудов ученых из США, Германии и Великобритании из бактерии *Eleftheria terrae* был выделен новый антибиотик тейксобактин. К 2019 г. планируется внедрение этой новой молекулы в клиническую практику. Однако даже эта обнадеживающая новость не меняет современной стратегии рационального выбора антимикробных препаратов. На сегодняшний день задача специалистов здравоохранения во всем мире — максимально сберечь те антимикробные препараты, которые еще эффективны, и препятствовать дальнейшему быстрому распространению антибиотикорезистентности. В последние годы (2010-2013) отмечается некоторое уменьшение количества метициллин-резистентных золотистых стафилококков в Европе, но все-таки их уровень остается достаточно высоким — 18%, а в 7 из 30 стран, представивших отчетность, этот показатель выше 25% (по данным European Centre for Disease Prevention and Control). Особую тревогу вызывают вопросы чувствительности пневмококка, в частности, к макролидам.

По опубликованным в апреле 2015 г. данным ВОЗ, в 43% стран Европейского региона до сегодняшнего дня возможен безрецептурный отпуск антибактериальных средств в аптеках, что существенно препятствует сдерживанию темпов распространения антибиотикорезистентности. Более того, по данным S. Yox, L. Scudder (2014), 95% специалистов здравоохранения заявили, что они иногда назначают антибиотики, когда не уверены, что они необходимы. Этому факту есть определенное объяснение. В амбулаторной практике провести быструю дифференциальную диагностику между вирусной и бактериальной инфекцией крайне сложно. К примеру, в диагностике острого тонзиллофарингита наличие быстрого стрептококкового теста, который имеет 93% чувствительность и 88% специфичность (Will Boggs, 2014), на амбулаторном этапе значительно облегчило бы данную диагностическую задачу. Сегодня в основу диагностики острого тонзиллофарингита, в частности, положена клиническая оценка симптомов по шкале

McIsaac. Однако даже оценка 0 баллов не гарантирует отсутствие у пациента стрептококковой инфекции, а самая высокая оценка (более 4 баллов) не увеличивает риск ее наличия выше 53% (Д.П. Поляков, 2013). Стартовая антибиотикотерапия острого тонзиллофарингита в значительной степени является эмпирической. Считаем целесообразным пользоваться в практике рекомендациями The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy (2014). Препаратами выбора для старта терапии остаются пероральные природные пенициллины, применяемые курсом в 10 дней с целью бактериологической эрадикации возбудителя и предупреждения осложнений. Возможно однократное внутримышечное введение бензатинпенициллина или применение цефподоксима проксетила перорально в течение 5 дней. В одном из Кокрановских обзоров (M.L. van Driel et al., 2013) не было продемонстрировано различий между пенициллинами и цефалоспорином по влиянию на динамику клинических симптомов этого заболевания. При аллергии на пенициллины рекомендуют назначать макролиды или клиндамицин.

При лечении острого среднего отита необходимо учитывать, что этиологическая структура данной патологии в последние годы изменилась во многих странах благодаря широкому внедрению программы иммунопрофилактики против *S. pneumoniae*. Если ранее практически каждый второй случай этого заболевания был ассоциирован с пневмококковой инфекцией, то по данным 2014 г. в Северной Америке отиты, вызванные *S. pneumoniae*, составляют уже не более 12%. При этом каждый 5-й случай из них вызван амоксициллин-резистентным штаммом *S. pneumoniae*. В структуре основных возбудителей острого среднего отита увеличился удельный вес *H. influenzae*: сегодня 56% всех случаев острого бактериального среднего отита вызваны *H. influenzae*, из них каждый второй случай — амоксициллин-резистентным штаммом (J.R. Casey, M.E. Pichichero, 2015). Рекуррентные случаи острого среднего отита составляют значимую проблему педиатрии и детской оториноларингологии и вызваны, как правило, нетипичными штаммами *H. influenzae*. Исследование R. Kaur et al. (2014) показало, что микробиологический анализ назофарингеальных мазков у детей, больных острым средним отитом, имеет низкую диагностическую ценность для определения этиологии заболевания и чувствительности его возбудителя к антибактериальным препаратам.

В связи с этим, в амбулаторной практике выбор антибиотика для лечения острого среднего отита остается эмпирическим. Согласно рекомендациям The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy (2014), если не было антибиотикотерапии в предыдущем месяце, следует применять амоксициллин. Если ребенок получал антибиотики в течение предыдущего месяца, то рассматривают амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, цефуроксим аксетил, цефподоксим проксетил. Учитывая изменения в этиологической структуре острого среднего отита, следует обратить внимание клиницистов на значение пероральных цефалоспоринов II и III поколения. При невозможности перорального пути их введения используют цефтриаксон. Детям до 2 лет показан более длительный курс антибиотикотерапии (10 дней), поскольку очень важна эрадикация возбудителя из полости среднего уха. У детей старше 2 лет, а также у детей с легкими формами отита могут быть применены менее длительные курсы антибиотиков. Представляет большой интерес Кокрановский обзор (R.P. Venekamp et al., 2015), в котором подчеркнута роль антибиотикотерапии в лечении острого среднего отита у детей в возрасте младше 2 лет, а также при билатеральных отитах и оторе.

Антибиотикотерапия острого бактериального риносинусита имеет высокий уровень доказательств (Ia, A) согласно European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps (EPOS) 2012 года. В этиологической структуре этой нозологии внедрение программы иммунопрофилактики против *S. pneumoniae* привело к тому, что количество риносинуситов, вызванных *S. pneumoniae*, снизилось с 44 до 27%, но возросла доля *H. influenzae* с 37% до 44% (I. Brook, A.E. Gober, 2007). В целом, ведущими этиологическими факторами заболевания являются *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis* (H.H. Ramadan et al., 2015). The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy (2014) подчеркивает роль амоксициллина или амоксициллин/клавуланата у лиц без аллергии на пенициллин, при аллергии на пенициллин (если это не анафилаксия) — цефподоксима проксетила, в случае анафилаксии — клиндамицина. Роль грамотрицательных возбудителей вынуждает врачей чаще применять цефалоспорины, в том числе в схемах ступенчатой антибиотикотерапии. Рекомендации Американского общества инфекционных заболеваний (ISDA) и Американской академии педиатрии (AAP) разнятся в отношении длительности курса антибиотикотерапии при остром бактериальном риносинусите:



С.П. Кривоустов

по данным ISDA он должен составлять 5-7 дней, по данным AAP — 10-14 дней.

Говоря о лечении внебольничной пневмонии, следует подчеркнуть, что в последние годы у детей значительно возросла частота вирусных пневмоний. Исследование EPIC в США (S. Jain et al., 2015) продемонстрировало, что соотношение вирусных пневмоний к бактериальным составляет 73% против 15%. Именно использование вакцинации против *S. pneumoniae* и *H. influenzae* (тип В) значительно уменьшило заболеваемость бактериальной пневмонией. При лечении внебольничной пневмонии аминопенициллины следует назначать полностью иммунизированным детям. В остальных случаях целесообразно начинать лечение с цефалоспоринов: при нетяжелых инфекциях — назначать цефподоксим проксетил перорально, при тяжелых — цефтриаксон или цефотаксим. При необходимости используют карбапенемы, ванкомицин и др. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy (2014) рекомендует цефотаксим 150 мг/кг внутривенно в 3 введения. Шире следует использовать схемы ступенчатой терапии: step-down therapy — перевод с внутривенного цефалоспоринона III генерации (цефтриаксон или цефотаксим) на пероральный цефалоспорин III генерации (цефподоксим проксетил). Результаты исследований, например, ЦЕФ-ПРОСТО, показали высокую эффективность и хорошую переносимость цефподоксима проксетила (Цефодокса) в терапии внебольничной пневмонии у детей.

Следует особо отметить, что цефалоспориновые антибиотики цефуроксим аксетил (Цефугил) и цефподоксим проксетил (Цефодокс) являются пролекарствами. При этом назначаемый в виде неактивного вещества антибиотик в организме ребенка превращается в активное соединение. Например, цефподоксим проксетил в тонкой кишке дезацетируется, превращаясь в активный метаболит цефподоксим, при этом минимизируется риск развития антибиотик-ассоциированной диареи. Также следует подчеркнуть, что рациональная антибиотикотерапия является важнейшей стратегией сдерживания роста резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам.

Подготовила Мария Маковецкая



Новые перспективы в борьбе с тяжелыми нозокомиальными инфекциями у детей

В условиях неуклонно растущей устойчивости патогенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам глубокою обеспокоенностью медиков вызывает течение тяжелых нозокомиальных (внутрибольничных) инфекций и риск их неблагоприятного исхода, особенно у новорожденных и детей младшего возраста. Суть проблемы неадекватной антибиотикотерапии тяжелых нозокомиальных инфекций можно рассмотреть на примере группы наиболее распространенных и опасных заболеваний инфекционной этиологии – пиоцианозов.

Пиоцианозы – группа тяжелых инфекционных заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами рода *Pseudomonas* (синегнойная палочка), продуцирующих особые белки – пиоцины (оказывают бактерицидный эффект на микроорганизмы аналогичного или генетически близкого вида), а также пигмент пиоцианин (окрашивает среду, отделяемое ран в сине-зеленый цвет), из-за чего данная группа инфекций и получила свое название. Синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*) в силу своей распространенности является одним из главных возбудителей тяжелых нозокомиальных инфекций, поражающих большинство органов и систем: нижние дыхательные пути (пневмония, бронхопневмония, абсцесс легких), желудочно-кишечный тракт (гастроэнтероколит и острый энтероколит), нервную систему (менингоэнцефалит, менингит), кожу и мягкие ткани (абсцессы), мочевыводящие пути (цистит, пиелонефрит, уретрит). Так, по данным исследования М. Угеа и соавт. (2003), проведенного в педиатрическом отделении интенсивной терапии в одном из госпиталей г. Барселоны (Испания), именно штамм *Pseudomonas aeruginosa* обусловил развитие 24% всех нозокомиальных инфекций, занимая второе место по частоте выявления после коагулазонегативных стафилококков. При этом результаты множества других эпидемиологических исследований свидетельствуют о возрастании этиологического значения мультирезистентных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* как у взрослых пациентов, так и у детей (E.J. Giamarellos-Bourboulis et al., 1998; A. Pong et al., 2004; P.C. Козлов, 2000).

Развитие инфекционных заболеваний, вызванных штаммом *Pseudomonas aeruginosa*, чреват серьезными последствиями, представляющими большую опасность не только для здоровья, но и для жизни пациента, особенно для чрезвычайно уязвимого организма ребенка. Существует ряд специфических факторов, способствующих возникновению и распространению нозокомиальных инфекций в педиатрических стационарах, в том числе более тесный и частый контакт детей с медработниками в детских отделениях, обусловленный спецификой проводимых процедур (кормление, пеленание и т.д.). Кроме того, особенности анатомического строения и иммунного статуса детей, врожденные аномалии, способствующие нарушению естественных анатомических барьеров, наличие дополнительных источников инфицирования (например, родовые пути матери), различные медицинские процедуры и манипуляции также способствуют передаче инфекционных агентов, и как следствие – повышают риск развития тяжелой нозокомиальной инфекции. При этом

особую группу риска составляют недоношенные новорожденные, уровень иммунной защиты у которых крайне низок.

Течение таких нозокомиальных инфекций, как пиоцианозы, у детей младшего возраста, новорожденных и недоношенных новорожденных детей носит наиболее тяжелый характер, а их последствия поистине ужасают (сепсис, кома и даже летальный исход). Так, по данным результатов исследования частоты летальных исходов в отделениях интенсивной терапии, проведенного Bowen-Jones и соавт. (1993), смертность в группе детей с нозокомиальными инфекциями составляла 41%. Еще более тревожные данные были опубликованы в исследовании R.N. Turrini (2002), согласно которым нозокомиальные инфекции являлись непосредственной причиной летального исхода в 30,4% случаев и способствовали смерти 50,8% детей; при этом чаще всего нозокомиальная инфекция вызывала смерть у пациентов, госпитализированных по поводу заболеваний, не угрожающих жизни.

К сожалению, и без того тревожная клиническая характеристика пиоцианозов еще более усугубляется высокой резистентностью их возбудителя к широкому спектру современных антибактериальных препаратов. Даже во внешней среде штамм *Pseudomonas aeruginosa* устойчив к большинству антибактериальных и дезинфицирующих средств, таких как нашатырный спирт, фурацилин, танин. Уровень чувствительности микроорганизмов, в частности *Pseudomonas aeruginosa*, к антибактериальным средствам зависит от множества факторов (частота применения того или иного препарата, качественные показатели инфекционного контроля и т.д.), вследствие чего постоянно колеблется. В подтверждение этому следует обратить внимание на результаты японского исследования резистентности штаммов *Pseudomonas aeruginosa*. Так, T. Fujimura и соавт. на протяжении 12 лет изучали показатели чувствительности 694 штаммов синегнойной палочки, выделенных из образцов мокроты, мочи, крови, кожи и мягких тканей, а также из слезной жидкости при инфекциях глаз. Согласно итоговым данным за весь период исследования чувствительность *Pseudomonas aeruginosa* не изменилась только к аминогликозидным антибиотикам. При этом устойчивость большинства штаммов синегнойной палочки к цефалоспорином, карбапенемам или фторхинолонам возросла в среднем на 13,8%.

Именно поэтому, говоря о чувствительности штаммов синегнойной палочки к современным антибактериальным средствам, следует выделить группу наиболее эффективных средств – аминогликозидов

(тобрамицин, гентамицин, нетилмицин, амикацин). Аминогликозиды относятся к одному из важнейших классов антимикробных препаратов и, несмотря на наличие объективных недостатков, связанных с относительно высокой частотой специфических нежелательных реакций, остаются актуальными и востребованными в терапии ряда инфекций. Однако стоит учитывать тот факт, что нежелательные лекарственные реакции свойственны всей группе аминогликозидов и имеют сходные точки приложения для всех представителей класса. Данная классовая особенность была более детально рассмотрена в исследовании H. Lode (1998) (табл. 1).

Кроме того, в ходе исследования H. Lode была также изучена чувствительность синегнойной палочки к аминогликозидным антибиотикам (табл. 2).

На основании результатов данного исследования можно сделать вывод, что показатели минимальной подавляющей концентрации (МПК₅₀ и МПК₉₀) *тобрамицина* в отношении синегнойной палочки являются наименьшими по сравнению с другими представителями группы аминогликозидов и находятся в диапазоне 0,125-2,0 и 4,0-8,0 мг/л соответственно. Не менее важно, что для повышения эффективности антибиотикотерапии *тобрамицином* и снижения частоты и тяжести нежелательных реакций требуется обоснованное назначение препарата в наиболее оптимизированном режиме (5-7 мг/кг в сутки однократно в виде внутривенной инфузии). Длительность инфузии не должна превышать 7-10 дней, однако в случае необходимости она может быть увеличена, при этом в обязательном порядке требуется проведение

постоянного мониторинга сывороточных концентраций и функции почек. Следует отметить, что *тобрамицин* обладает достаточно хорошим профилем безопасности и более выраженной активностью в отношении *Pseudomonas aeruginosa* как одного из наиболее распространенных и опасных возбудителей тяжелой нозокомиальной инфекции. Поэтому выбор *тобрамицина* в качестве антибактериального средства первой линии для лечения тяжелой внутригоспитальной синегнойной инфекции является вполне обоснованным решением в современной клинической практике.

Кроме того, существуют данные об эффективности *тобрамицина* в отношении внеклеточного матрикса целых конгломератов микроорганизмов – биопленок. Напомним, что микробы, находящиеся в составе адаптивных микробных сообществ – биопленок, становятся гораздо менее доступными для воздействия факторов внешней среды, в том числе для антибиотиков. Экстрацеллюлярный полимер, в который заключены микробы, выполняет барьерную функцию, а продукты их метаболизма ингибируют или вовсе нейтрализуют активность антибиотиков и факторов иммунной защиты путем ферментативной инактивации. Патогены, сформировавшие микробные биопленки, демонстрируют антибиотикорезистентность, в разы более выраженную, чем такие же патогены, но существующие в виде планктонных форм. В исследовании M. Tre-Hardy и соавт. (2008) было доказано, что именно *тобрамицин* наряду с такими препаратами, как полимиксин В и полимиксин Е (колистин), проявляет наибольшую активность при воздействии на планктонную и сессильную (в составе биопленок) форму клинических изолятов *Pseudomonas aeruginosa*. Согласно результатам данного исследования минимальная подавляющая концентрация изучаемых препаратов составила 2,0-8,0 мг/л – для *тобрамицина*, 32-125 мг/л – для полимиксина В и 12,5-32 мг/л – для полимиксина Е (колистин).

В другом современном исследовании, проведенном F. Vabic и соавт. (2010), были раскрыты возможности более тонких и сложных молекулярных механизмов влияния *тобрамицина* на штамм *Pseudomonas aeruginosa*. Как утверждают авторы, эффективность применения *тобрамицина*,

Таблица 1. Сравнительные данные по специфической токсичности аминогликозидов, H. Lode (1998)

Показатель	Тобрамицин	Гентамицин	Нетилмицин	Амикацин
Нефротоксичность	+++	++++	+++	+++
Вестибулотоксичность	++	+++	++	+
Кохлеарная токсичность	++	+	++	+++

Примечания: риск развития нежелательных лекарственных реакций: + – наименьший; ++ – низкий; +++ – умеренный; ++++ – высокий.

Таблица 2. Сравнительная чувствительность клинических изолятов *Pseudomonas aeruginosa* к аминогликозидным антибиотикам

Показатель	Тобрамицин	Гентамицин	Нетилмицин	Амикацин
МПК ₅₀ , мкг/мл	0,125-2,0	0,5-4,0	1,0-16	0,5-8,0
МПК ₉₀ , мкг/мл	4,0-8,0	1,0-32	12,5-32	2,0-64

Примечание: МПК – минимальная подавляющая концентрация.



Рис. 1. Доказанный синергидный эффект тобрамицина в сочетании с другими антисинегнойными антибиотиками



Рис. 2. Клиническая и микробиологическая эффективность тобрамицина в комбинации с цефтазидимом при синегнойной пневмонии в экспериментальном исследовании

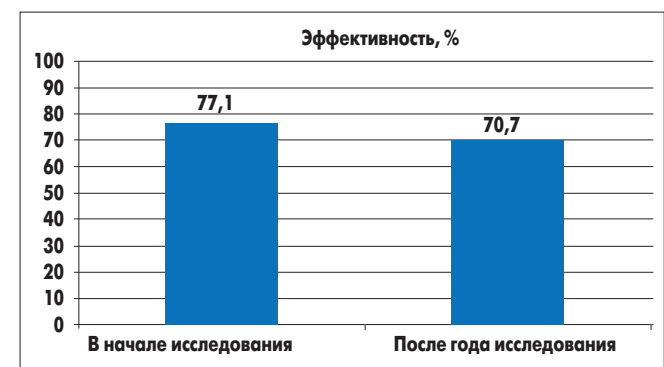


Рис. 3. Эффективность эмпирической дезэскалационной терапии тобрамицином в комбинации с имипенемом/циластатинном при грамотрицательной вентилятор-ассоциированной пневмонии в условиях одного отделения в течение одного года

помимо собственно антибактериального действия, достигается также за счет ингибирования межклеточной сигнальной системы сообщества микроорганизмов («quorum sensing»).

Одним из положительных свойств **тобрамицина** считается доказанный синергичный эффект действия в комбинации с другими антисинегнойными препаратами, расширяющий область его применения и оправдывающий выбор именно аминогликозидных препаратов для проведения антибактериальной терапии. Например, в исследовании I. Cabezudo и соавт. (1989) было доказано, что синергизм сочетания бета-лактамов с **тобрамицином** в определенной степени обосновывается феноменом достоверного многократного снижения минимальной подавляющей концентрации бета-лактамов в отношении синегнойной палочки в присутствии **тобрамицина** (рис. 1).

D.S. Burgess и соавт. (2004) установили эффективность применения бета-лактамов в комбинации с **тобрамицином** в антибиотикотерапии инфекций, вызванных «проблемными» возбудителями, такими как *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*.

Похожее исследование, цель которого заключалась в изучения эффективности комбинированной терапии цефтазидима с **тобрамицином**, было проведено D. Croisier и соавт. (2008). В данном экспериментальном исследовании на препаратах селезенки кроликов, больных синегнойной пневмонией, ученые изучали активность действия **тобрамицина** и цефтазидима – как отдельно, так и в комбинации. Согласно результатам оценки купирования сепсиса и отрицательного бактериологического ответа было отмечено, что в контрольной группе не произошло никаких изменений, тогда как в группе **тобрамицина** эффективность терапии составила 60%, в группе, получавшей длительную инфузию цефтазидима, – 75%, а в группе, получавшей длительную инфузию цефтазидима в сочетании с **тобрамицином**, – 82% ($p < 0,05$). Более детальная оценка клинической и микробиологической эффективности представлена на рисунке 2.

В исследовании M.L. Hibbard и соавт. (2010) было отмечено еще одно преимущество комбинированной терапии с применением **тобрамицина** в качестве эмпирической дэскалационной терапии (рис. 3). Следует отметить, что именно дэскалационная терапия, подразумевающая переход с антибактериальных средств широкого спектра (или их комбинации) на антибактериальные препараты с узким спектром действия после получения культуральных данных о возбудителе и его чувствительности к антибиотикам, на сегодняшний день является одним из принципов рациональной антибиотикотерапии и эффективным компонентом программ по сдерживанию резистентности микроорганизмов (Т.Н. Dellit, 2008). В данном исследовании, которое проводилось на протяжении одного года, приняли участие 149 пациентов из одного отделения с диагнозом грамотрицательной вентилятор-ассоциированной пневмонии. Согласно результатам исследования, представленным на рисунке 3, эмпирическая дэскалационная терапия **тобрамицином** в комбинации с имипенемом/циластатиним обладает доказанной эффективностью в отношении нозокомиальных вентилятор-ассоциированных пневмоний, вызванных грамотрицательной микрофлорой.

В исследовании В. Ozbek и соавт. (2009) приводятся данные, доказывающие постантибиотический эффект **тобрамицина** в комбинации с цефепимом при лечении инфекций, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*. Согласно данным исследования длительность постантибиотического эффекта в результате применения **тобрамицина** составляет 1,5-3,1 часа.

Поиск новых подходов к усовершенствованию антибиотикотерапии в условиях глобального роста устойчивости

«проблемных» возбудителей тяжелых нозокомиальных инфекций при одновременном снижении темпов разработки более эффективных инновационных антибактериальных препаратов является непростой задачей. Стартовая эмпирическая терапия, подразумевающая назначение двух и более антибактериальных препаратов широкого спектра воздействия, в ущерб целенаправленному воздействию на «проблемные» возбудители, зачастую не приносит ожидаемых результатов. Таким образом, все острее встает вопрос о необходимости выбора наиболее эффективного средства для борьбы с полирезистентными возбудителями тяжелых внутригоспитальных инфекций, особенно в педиатрической практике. Рациональность применения **тобрамицина**, а также его эффективность в отношении самых распространенных «проблемных» возбудителей доказана рядом международных исследований.

Совсем недавно в Украине был зарегистрирован новейший препарат тобрамицина **Браксон**[®], который отвечает всем современным требованиям, предъявляемым к качеству, клинической и микробиологической эффективности лекарственных средств. **Браксон**[®] является высокоэффективным лекарственным препаратом для борьбы с тяжелыми нозокомиальными инфекциями и, несомненно, будет по достоинству оценен украинскими специалистами здравоохранения. Важным достоинством препарата **Браксон**[®] для педиатров является возможность его назначения даже самым маленьким пациентам, начиная с первых дней жизни. **Браксон**[®] – как представитель класса наиболее эффективных в отношении синегнойной палочки антибиотиков аминогликозидов – используется, в первую очередь, для проведения адекватной антибиотикотерапии внутригоспитальных инфекций.

При соблюдении правил рационального подхода в назначении препарата **Браксон**[®] (5-7 мг/кг массы тела в сутки однократно в виде внутривенной инфузии с длительностью терапии 7-10 дней) можно добиться не только высокой эффективности антибактериальной терапии, но и снизить частоту и тяжесть развития нежелательных лекарственных реакций. Обладая высочайшей активностью в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, хорошим профилем безопасности, а также постантибиотическим эффектом, препарат **Браксон**[®] даст возможность раскрыть весь потенциал комбинированной антибактериальной терапии при тяжелых нозокомиальных инфекциях у детей, а значит – сохранить здоровье и спасти жизнь многим маленьким пациентам.

Подготовил **Антон Вовчек**

3v

САМЫЙ АКТИВНЫЙ ИЗ АМИНОГЛИКОЗИДОВ

ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СИНЕГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

БРАКСОН

Тобраміцин

Против грамотрицательной
резистентной флоры

Синергидный эффект
с другими антибиотиками

Без ограничения по возрасту



Київ, вул. Амосова, 10
Тел./факс: +38 (044) 275-92-42
e-mail: uf@uf.ua

UA/13224/01/01 від 02.09.2013



Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти; Г.Г. Шеф, к. мед. н., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Гостра дихальна недостатність у дітей



Ю.В. Марушко

Гостра дихальна недостатність (ГДН) – стан організму, що виникає протягом декількох хвилин чи годин, за якого посилена функція апарату зовнішньої вентиляції недостатньо забезпечує адекватний потреби організму газообмін або він досягається внаслідок максимального напруження компенсаторних механізмів. Нормальний газовий склад крові (парціальний тиск кисню (PaO₂) – 92-100 мм рт. ст., парціальний тиск вуглекислого газу (PaCO₂) – 35-45 мм рт. ст.) забезпечується (компенсована ГДН) або не забезпечується (декомпенсована ГДН) таким напруженням захисних механізмів організму, які суттєво впливають на стан хворого.

По суті, дихальна недостатність може розвинутися у разі ушкодження будь-якого відділу дихальної системи чи ланцюга системи забезпечення зовнішнього дихання.

За механізмом розвитку виділяють такі типи ГДН:

I. Легенева:

- обструктивно-констриктивна (верхній тип, нижній тип) – ушкодження на рівні повітроносних шляхів;
- паренхіматозна – ушкодження безпосередньо легеневої тканини;
- рестриктивна – зменшення дихальної поверхні як наслідок дії на легені різних факторів.

II. Вентиляційна (дефіцит надходження повітряної суміші в альвеоли):

- центральна – порушення центральної регуляції дихання;
- торакоабдомінальна – порушення біомеханіки дихання;
- нейром'язова – функціональна недостатність дихальних м'язів.

Різні види дихальної недостатності часто суміщаються, проте на ранніх етапах розвитку патологічного процесу можна виділити провідний механізм, який має важливе значення для вибору первинних лікувальних заходів. З огляду на це **основними причинами розвитку дихальної недостатності у дітей можуть бути такі.**

Верхній обструктивно-констриктивний тип. Надгортанна обструкція:

- у ділянці носа – атрезія хоан, гіперсекреція слизової оболонки, сторонне тіло, поліп, ювенільна назофарингіальна ангіофіброза;
- у ділянці рота і щелепи, скелетні аномалії та супутні синдроми – мікрогнатія, гіпоплазія нижньої щелепи (синдроми П'єра Робена, Голдена, Тричера-Коллінза, Карпентера, Маршалла-Сміта, Мебіуса, Фрімена, Галлермана, де Ланге), мікростомія, краніостеноз (Тричера-Коллінза);

- у ділянці язика і оточуючих тканин – макроглотія (інфантильний гігантизм, уроджений гіпотиреозидизм, синдром Дауна, хвороби депонування глікогену (тезаурисмози), дифузна м'язова гіпертрофія язика, глосоптоз (синдром П'єра Робена), сублінгвальний та субмаксиллярний целюліт – ангіна Людвіга);

- у ділянці глотки й оточуючих тканин – пухлини та кісти (гемангіома, щитоподібно-піднебінна кіста з протокою (ранула), тератома Ратке, кіста надгортанника);

- у ділянці мигдаликів і оточуючих тканин – паратонзиллярний абсцес, виражена гіпертрофія мигдаликів, лімфоїдна гіперплазія, вторинний мононуклеоз, сторонне тіло, запальна гіпертрофія лімфоїдного кільця.

Обструкція на рівні гортані:

- вроджена (атрезія гортані, параліч голосових складок, ларинготрахеостравохідна норія, судинне кільце, ларингомаляція, пухлина гортані,

ангіоневротичний набряк, бульозний некротичний епідермоліз, стридор, ларингоспазм);

- гостро набута патологія (травма, термохімічне ураження, сторонне тіло);
- інфекції (епіглотит, круп, заглотковий абсцес, папіломатоз).

Обструкція нижче рівня гортані:

- вроджена патологія трахеї (стеноз, атрезія, розплавлення), трахеостравохідна норія, дивертикул і кіста трахеї, зовнішнє стискання (судинне, тератома);

- гострі ураження трахеї (травма трахеї, сторонне тіло, інфекції – ларинготрахеобронхіт);

- ятрогенне ураження (навкологлотковий і трахеальний стеноз), вторинний параліч діафрагми.

Нижній обструктивно-констриктивний тип – напад бронхіальної астми, астматичний статус, обструктивний бронхіт.

Паренхіматозна (дифузійна) дихальна недостатність – тяжкі й токсичні форми пневмоній, аспіраційний синдром, жирово емболія легеневої артерії, «шокові легені», загострення муковісцидозу, синдром дихальних розладів у новонароджених, вдихання хімічно агресивних речовин.

Рестриктивна дихальна недостатність – пневмонія, ателектаз легень, гідроторакс, пневмоторакс, діафрагмальна кіла, напружена кіста, фіброзуючий альвеоліт, колагенози.

Центральний тип дихальної недостатності – інтоксикація депресантами, передозування транквілізаторами,

антигістамінними, наркотичними препаратами, барбітуратами, при нейроінфекціях (енцефаліти, менінгоенцефаліти), судомний синдром, черепно-мозкова травма, набряк і дислокація структур головного мозку.

Торакоабдомінальний тип дихальної недостатності – травми грудної клітки, черева або після торакальних і абдомінальних операцій, виражений метеоризм, динамічна кишкова непрохідність, перитоніт.

Нейром'язовий тип дихальної недостатності – міастенія, дерматомиозит, м'язова дистрофія, поліомієліт, синдром Ландрі-Гійєна-Барре, передозування міорелаксантами.

Патогенез розвитку ГДН зумовлений порушенням одного чи декількох легеневих процесів – вентиляції, легеневого кровотоку й альвеолярно-капілярної дифузії газів.

Порушення вентиляції можуть виникати:

- при розладах регуляції дихання, слабкості дихальних м'язів чи патології стінки грудної клітки (нелегеневі порушення) або як легеневі порушення вентиляції – обструкція дихальних шляхів (обтурація стороннім тілом, ларинготрахеоспазм, запальне звуження дихальних шляхів, затримка в них харкотиння, порушення мукоциліарного кліренсу та кашльового рефлексу, порушення колатеральної вентиляції та дренажу харкотиння з альвеол, раннє експіраторне закриття альвеол);
- у разі **рестриктивних розладів вентиляції** – при інтерстиціальному

набрякові легень, підвищеному кровонаповненні, надлишковому тонусу гладких міжальвеолярних м'язів, втраті еластичності волокнами інтерстицію – емфізема, ушкодженні сурфактантної системи легень – респіраторний дистрес-синдром (РДС).

Порушення легеневого кровотоку виникають при емболізації судин легень, запальних змінах паренхіми, легеневої гіпертензії, шоці будь-якої етіології, зневодненні.

Порушення альвеолярно-капілярної дифузії газів спостерігаються при потовщенні мембрани, зміні парціального тиску газів по обидва боки мембрани, зменшенні ефективної площі поверхні контактуючих капілярів та альвеол при шунтуванні кровотоку в легенях і збільшенні альвеолярного мертвого простору.

За патогенезом дихальну недостатність поділяють на **гіпоксичну** (нестача кисню) і **гіперкапічну** (надлишок вуглекислоти).

У клінічній практиці часто використовують спрощену класифікацію, поділяючи ГДН на **вентиляційну** (дефіцит надходження повітряної суміші в альвеоли), **паренхіматозну** (розподільно-дифузійну – порушення дифузії газів через альвеоло-капілярну мембрану) та **змішану**. Паренхіматозна ГДН виникає у разі невідповідності між вентиляцією респіронів та кровообігом

Таблиця 1. Клініко-лабораторна характеристика дихальної недостатності (ДН) у дітей

Ступінь ДН	Клінічна характеристика	Показник (мм рт. ст.)		
		Вентиляційна ДН (PaCO ₂)	Розподільно-дифузійна ДН (PaO ₂)	pH
I	Задихка непостійна, без участі або з незначною участю допоміжних м'язів в акті дихання при фізичному навантаженні, у спокої, під час сну, як правило, відсутня. Частота дихання (ЧД) – N у спокої, наростає при активності до 30% від норми. Цианоз періоральний, непостійний, наростає при неспокої, зникає при диханні 40-50% киснем, блідість обличчя. Артеріальний тиск (АТ) у межах вікової норми, рідше помірно підвищений. ЧД/ЧСС = 1:3,5-2,5, тахікардія. Поведінка дитини не змінюється або спостерігається помірно виражений неспокой. Фізична активність збережена	46-55	80-65	7,39-7,36
II	Задихка у спокої, під час сну, постійна, з вираженою участю допоміжних м'язів в акті дихання, втягненням податливих місць грудної клітки (може мати інспіраторний, експіраторний та змішаний характер), ЧД близько 30-50% від норми. Задихка наростає при фізичному навантаженні, може обмежувати рухові можливості дитини. ЧД/ЧСС = 1:2-1,5, тахікардія. Акроціаноз постійний, не зникає при диханні 40-50% киснем, генералізована блідість шкіри, пітливість, блідість нігтьових лож. Помірна артеріальна гіпертонія. Поведінка: періодична в'ялість, сонливість, адинамія змінюється короткочасними періодами збудження. Зниження м'язового тонусу. Фізична активність обмежена	56-70	64-51	<7,35
III	Виражені порушення механіки дихання, вентиляції та оксигенації. Задихка виражена (ЧД>50% від нормальних величин), періодично брадипное, дихання десинхронне, парадоксальне. Зменшення або відсутність дихальних шумів на вдиху. Співвідношення ЧД/ЧСС різне. Цианоз генералізований, наростає і не зникає при диханні 100% киснем, відзначається генералізована блідість та «мармуровий» малюнок шкіри, липкий піт. АТ знижений. Тахікардія, аритмії. Фізична активність різко обмежена, дитина може приймати вимушене положення. Поведінка: в'ялість, сонливість, свідомість і реакція на біль пригнічені. Виражена гіпотонія м'язів. Сопор, кома, судоми	>70	<50	<7,2

Таблиця 2. Методи подачі кисню

Метод	Переваги	Недоліки
Носові канюлі	Необхідна низька швидкість кисневого потоку. При правильному застосуванні зберігається постійна концентрація кисню. Можливість тривалого застосування. Необмежена можливість спостереження і годування дитини	Необхідні спеціальні канюлі (для новонароджених). Необхідний пристрій для контролю швидкості потоку, що дає змогу контролювати потік низької швидкості. Холодний кисень спрямовується до легень дитини
Носовий катетер	Необхідна низька швидкість кисневого потоку. При правильному застосуванні зберігається постійна концентрація кисню	Необхідний пристрій для контролю швидкості потоку, що дає змогу контролювати потік низької швидкості. Холодний кисень спрямовується до легень дитини
«Кисневий намет»	Підігрів кисню і його зволоження. Може давати кисень високої концентрації	Необхідна висока швидкість кисневого потоку для забезпечення потрібної концентрації. Обмежена можливість спостереження і годування дитини
Маска	Можна швидко дати кисень. Зручно для короткочасної подачі кисню	Може накопичуватись вуглекислий газ за низької швидкості кисневого потоку або якщо мала маска. Дитину важко годувати, коли маска на обличчі. Важко утримувати маску на місці
Інкубатор	Підігрів кисню	Необхідна висока швидкість кисневого потоку для забезпечення потрібної концентрації. Складно підтримувати концентрацію кисню при відкритих віконцях під час догляду і процедури

у легеневиx капілярах і проявляється розвитком артеріальної гіпоксії. Вентиляційна ГДН зумовлена недостатньою вентиляцією респіронів, що утруднює оксигенацію крові, виведення вуглекислоти та проявляється виникненням артеріальної гіпоксемії та гіперкапнії. Загалом накопичення вуглекислоти, іонів водню (ацидоз) та гіпоксемія стимулюють вентиляцію.

Гіпоксія – кисневе голодування, що виникає внаслідок зниження надходження необхідної кількості кисню до тканин або порушення його утилізації в тканинах. Виділяють такі форми гіпоксії: *гіпоксичну* (зменшення вмісту кисню у вдихуваному повітрі – ефективна киснева терапія); *циркуляторну* (зумовлена шунтуванням крові, обкраданням тканин, насамперед альвеол – без відновлення мікроциркуляції, оксигенотерапія малоефективна), *гемічну* (виникає внаслідок зменшення кількості еритроцитів у крові, зниження рівня гемоглобіну або за наявності патологічних форм гемоглобіну, що призводить до зменшення кисневої ємності крові й потребує корекції насамперед гематологічних змін), *тканинну* (розлад ферментних систем, які забезпечують окисно-відновні процеси в клітинах – цитохроми, флавоноїди тощо).

Діагностичні критерії

Діагностика ГДН базується на визначенні симптомів основного захворювання, порушень функції апарату зовнішнього дихання, ознак гіпоксемії та гіперкапнії, тканинної гіпоксії, змін кислотно-лужного стану (КЛС).

Порушення функції апарату зовнішнього дихання на етапі компенсації характеризується задишкою, диспноє – відчуттям нестачі повітря. Дихання стає спершу поглибленим, далі частим. Унаслідок порушення прохідності верхніх дихальних шляхів задишка має інспіраторний характер (утруднений вдих), а нижніх дихальних шляхів – експіраторний (утруднений видих). Посилення дихання проявляється залученням до дихального процесу допоміжних м'язів (шийних і глибоких міжреберних) із западанням на вдиху податливих місць грудної клітки (над- і підключичні ділянки, яремна ямка, груднина, міжребер'я). Про виникнення декомпенсації свідчать брадиаритмія дихання, розвиток його патологічних типів, ознаки ураження дихального центру.

Клінічні *прояви гіпоксемії і гіперкапнії* можуть бути ранніми та пізніми. Ранні прояви свідчать про компенсацію насамперед із боку серцево-судинної системи – тахікардія, артеріальна гіпертензія, блідість шкіри (централізація кровообігу, що необхідна для підтримки кисневого режиму, особливо центральної нервової системи – ЦНС). Пізні прояви свідчать про ознаки декомпенсації з боку серцево-судинної та дихальної систем, ЦНС – ціаноз, липкий піт, руховий і психічний неспокій дитини або її заторможеність. При оцінці ціанозу слід враховувати його поширеність і реакцію на кисневу терапію. Якщо реакція на вдихуване повітря із вмістом кисню 45% зберігається, це свідчить про вентиляційну ГДН і відсутність шунто-дифузійних розладів. Позитивна реакція на 100% вміст кисню у вдихуваному повітрі

характерна для порушень дифузії через альвеоло-капілярну мембрану; при внутрішньолегеневому артеріовенозному шунтуванні такого ефекту не спостерігається.

Тканинна гіпоксія і метаболічний ацидоз на стадії декомпенсації характеризуються насамперед загрозою ушкодження ЦНС (кома, судоми з прогресуючими негативними змінами серцево-судинної системи у вигляді артеріальної гіпотензії, брадикардії та інших порушень ритму), а також декомпенсованими порушеннями дихання аж до його зупинки.

Узагальнені дані клініко-лабораторних змін залежно від ступеня дихальної недостатності у дітей подано у таблиці 1.

Останнім часом основними методами моніторингового контролю дихання, крім газів крові, КЛС є пульсоксиметрія (метод транскутанного вимірювання рівня кисню – насичення (сатурація) гемоглобіну киснем у % – SpO₂) і капнографія (метод визначення вмісту CO₂ у вдихуваному повітрі). Відзначаються корелятивні відношення між показниками PaO₂ і SpO₂: 80-60 мм рт. ст. PaO₂ відповідає 95-90% SpO₂; 59-40 мм рт. ст. PaO₂ відповідає 89-75% SpO₂; <40 мм рт. ст. PaO₂ відповідає <75% SpO₂.

Загальні принципи надання невідкладної допомоги хворим із ГДН

- Якщо можливо, з'ясувати конкретну причину ГДН і ліквідувати її (при механічній обструкції – видалити стороннє тіло, у разі виникнення підозри на меконіальну аспірацію – виконати санацію верхніх дихальних шляхів новонародженого, при пневмотораксі і плевриті – забезпечити дренажування плевральної порожнини, при тромбоемболії легеневої артерії – провести тромболітичну терапію тощо). Необхідно лікувати хворобу, що спричинила ГДН.

- Відновлення і підтримка вільної прохідності дихальних шляхів – потрібний прийом, введення повітроводів, інтубація трахеї, конікотомія, трахеостомія.

- Нормалізація дренажування харкотиння, відновлення продуктивного кашлю – зволоження, зігрівання вдихуваного повітря; постуральний і вібраційний масаж грудної клітки; за необхідності стимуляція кашлю, бронхопальмональний масаж харкотиння, аспірація харкотиння, фібробронхоскопія, інфузійна гідратація.

- Оксигенотерапія необхідна при неможливості легень забезпечити нормальні параметри оксигенації крові

(PaO₂>90 мм рт. ст.) під час дихання повітрям (FiO₂=0,21) і може застосовуватись при спонтанній, штучній чи допоміжній вентиляції легень. Необхідно враховувати можливість підігрівання (37-39 °C), оптимального зволоження (від 30 до 40 мг води в 1 літрі) киснево-повітряної суміші з доцільною її концентрацією.

Відсоток кисню у вдихуваному повітрі залежить від методу (способу подачі) оксигенотерапії: ендотрахеальна інтубація дає змогу подавати через трубку кисень у концентрації 100% (FiO₂=1,0), у палатці при швидкості подачі кисню 6-8 л за 1 хв – до 30% (FiO₂=0,3), через носоглотковий катетер – до 40% (FiO₂=0,4), через щільно прикладену маску – до 80% (FiO₂=0,8), через ларингеальну маску при тампонаді ротової порожнини – близько 100% (FiO₂=1,0).

Кожен із методів подачі кисню до пацієнта має певні переваги та недоліки (табл. 2).

Оптимальною концентрацією кисню у вдихуваній суміші є мінімальна концентрація, яка забезпечує нижній допустимий поріг PaO₂ (близько 75 мм рт. ст.) і SpO₂ (близько 95%). При вираженій гіпоксемії допускається інгаляція 100% киснем як короткочасна життєзатвердуюча процедура реанімаційних заходів, хоча за більш тривалого застосування киснево-повітряної суміші оптимальною є концентрація 30-40%. Необхідно враховувати можливість негативного впливу кисню на організм дитини, особливо у високих концентраціях у разі тривалого чи неправильного виконання кисневої терапії (токсична дія на ЦНС; негативний вплив на тканину легень; порушення мукоциліарного кліренсу та механізмів очищення трахеї і бронхів; руйнування сурфактанту – розвиток ателектазу; зниження екскурсії легень; висушування, опіки слизової трахеї і бронхів; відшарування сітківки, крововиливи у сітківку, ретролентальна дисплазія, особливо у недоношених; водна інтоксикація).

Режим інгаляційної оксигенотерапії може бути короткочасним, безперервним (постійним) чи переривчастим залежно від гостроти, тяжкості й головних фізіологічних механізмів ГДН.

Штучна вентиляція легень (ШВЛ) показана у випадках, якщо спонтанне дихання або застосовані раніше респіраторні методи не забезпечують адекватну кисневу підтримку чи видалення вуглекислого газу з організму.

Показання до ШВЛ:

1. Відсутність самостійного дихання.
2. Гострі порушення ритму дихання, патологічні ритми дихання, дихання агонального типу.
3. Клінічні ознаки наростання гіпоксемії і/або гіперкапнії, якщо їх не ліквідовано після проведеної адекватної терапії (відновлення прохідності дихальних шляхів, інгаляції кисню, ліквідації гіповолемії та порушень метаболізму, знеболювання за необхідності тощо).

4. Функціональні критерії (табл. 3).

5. Диференційовані показання до ШВЛ:

- черепно-мозкова травма з ознаками порушення дихання, свідомості;
- передозування ліків, зокрема седативних препаратів;
- травми грудної клітки;

Продовження на стор. 42.

Таблиця 3. Функціональні критерії тяжкої ГДН, за яких необхідний перехід на ШВЛ			
№ з/п	Показники	Норма	Критерії переходу на ШВЛ
1	Дихальний об'єм (мл/кг ⁻¹)	7-11	<5
2	ЖЕЛ (мл/кг ⁻¹)	65-75	<15
3	Об'єм форсованого видиху (мл/кг ⁻¹)	50-60	<10
4	Розтяжимість легень - грудної клітки (млхПа ⁻¹)	1,5-2,5	<0,3
5	Загальний дихальний опір (кПахл ⁻¹ хс)	0,1-0,4	>1,4
6	Альвеолярний шунт (% хвилиного об'єму кровообігу)	5	>20
7	Сила вдиху із замкнутої маски (кПа)	7,5-10	<2,5
8	pH	7,35-7,45	<7,2
9	PaO ₂ (мм рт. ст.)	92-100 при диханні атмосферним повітрям	<60 при інгаляції 80% кисню у вдихуваній суміші
10	PaCO ₂ (мм рт. ст.)	35-45	>60 або приріст >10 мм рт. ст. за год

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти;
Г.Г. Шеф, к. мед. н., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Гостра дихальна недостатність у дітей

Продовження. Початок на стор. 40.

- неефективне лікування астматичного статусу (динаміка показників), РДС ($PaO_2 < 50$ мм рт. ст.);

- наявність гіповентиляційного синдрому центрального походження або спричиненого порушенням нейром'язової передачі, а також необхідність м'язової релаксації (епістатус, правець, судоми).

6. Показання до ШВЛ у новонароджених:

- відсутність самостійного дихання;
- затяжні, часті напади апное;
- тяжка прогресуюча дихальна недостатність, ціаноз шкіри при подачі кисню $> 50\%$ у вдихуваній суміші, тахіпное (> 80 за хв) або брадипное (< 30 за хв);

- судоми, які не вдається усунути;
- результати досліджень КЛС і газів крові – $PaO_2 < 50$ мм рт. ст.; $PaCO_2 > 60$ або приріст > 10 мм рт. ст. за год; $pH < 7,2$;

- навіть за наявності нормативних показників газів крові, але коли організм дитини витрачає великі зусилля на ліквідацію аеродинамічного опору, при вираженому стридорі, хворобі П'єра-Робена, пухлині з порушенням прохідності дихальних шляхів.

7. Показання до переходу на ШВЛ у разі розвитку пандемічного грипу, спричиненого вірусом А/Н1N1 Каліфорнія у хворих із тяжкою пневмонією (наказ Міністерства охорони здоров'я України № 813 від 07.11.2009):

- дорослі – порушення свідомості, рефрактерна гіпертензія або гіпотензія і тахікардія (> 120 уд/хв), гостре порушення серцевого ритму, задишка більш як 36 дихань за хвилину; лабораторні показники – PO_2 нижче 60 мм рт. ст. при інгаляції кисню, PCO_2 (якщо у хворого немає хронічної легеневої недостатності) > 60 мм рт. ст.;

- діти – усі види дихальної недостатності, яка не компенсується призначенням 100% кисню (сатурація крові менше 90%); лабораторні показники – PO_2 нижче 60 мм рт. ст. при інгаляції кисню, PCO_2 (якщо у хворого немає хронічної легеневої недостатності) > 50 мм рт. ст.

Для ліквідації ГДН можуть застосовуватися різні методи і режими ШВЛ – від найпростішого дихання «рот у рот» до різноманітних режимів сучасної автоматичної вентиляції легень. Експіраторні методи «рот у рот», «рот у рот і ніс» застосовують недовго, згодом вдаються до інших методів або ж підвищують ефективність перших, використовуючи допоміжні інструменти і прилади – лицеву маску, ларингеальну маску, обтуратор Гордона-Дон Майкла, надгортанний повітровід, інтубаційну трубку та респіратор простий ручного типу – мішок Амбу, гофрований міх, ручне переривання потоку газу в Т-подібній трубці (метод Ейра), а також автоматичні респіратори портативного або стаціонарного типу, які дають можливість проводити адекватну вентиляційну підтримку. Режими ШВЛ підбирають індивідуально з урахуванням віку, характеру патології за дихальними та хвилинними об'ємами,

частотою дихання, піковою величиною і кривою тиску вдиху й видиху, тривалістю і співвідношенням фаз вдиху, видиху і пауз тощо (ці дані містяться у спеціальних посібниках із ШВЛ).

Так, у разі розвитку пандемічного грипу, спричиненого вірусом А/Н1N1 Каліфорнія у хворих із тяжкою пневмонією, методика виконання ШВЛ така (наказ МОЗ України № 832 від 13.11.2009): проводити в режимі CMV, хвилинний об'єм – якщо є можливість перевірки газового складу крові – легка гіпервентиляція (PCO_2 33-35 мм рт. ст.), якщо немає можливості моніторингу PCO_2 – виходити з потреби хворого (почуття дихального комфорту, відсутність боротьби з дихальним респіратором), орієнтовно для хворого вагою 70 кг хвилинний об'єм дихання – 10-12 л/хв; дихальний об'єм для дорослих – 5-7 мл/кг, для дітей – 4-5 мл/кг; позитивний тиск на видиху – 8-10 см вод. ст., для дітей – 4-6 см вод. ст.; якщо є можливість контролю – підтримувати тиск плато до 30 см вод. ст. (для дорослих). Протягом години після переведення хворого на ШВЛ концентрація кисню – до 100% , після години – до 50% (за винятком тяжкої гіпоксії та гіпоксемії, які не коригуються іншими методами); у разі рефрактерної гіпоксемії, незважаючи на $FiO_2=0,5$, – зміна положення хворого на живіт на 1-2 год; застосувати рекрутуючий маневр (роздуття легень упродовж 45 с за допомогою високого позитивного тиску в кінці видиху або високого інспіраторного тиску) та інвертований режим ШВЛ (співвідношення вдиху і видиху 1:1). Протипоказанням до переведення хворого у положення на живіт є розвиток артеріальної гіпотензії. За наявності відповідного апарату ШВЛ – перед інтубацією та переведенням на самостійне дихання можливе застосування неінвазивного методу ШВЛ. Хворим із тяжкою легеневою недостатністю (крім дітей), у яких ШВЛ виконують понад 3 доби – трахеостомія. Систематичний рентгенологічний контроль, фібробронхоскопія (систематична), посів харкотиння для визначення чутливості збудника до антибіотиків, у випадках тяжкої бактеріальної пневмонії – внутрішньотрахеальне систематичне введення антибіотиків, до яких чутливий збудник. Режим седативності (пропофол, оксibuтират натрію, сібазон) за умови неадекватної поведінки хворого, боротьби з апаратом ШВЛ, відсутності адаптації дихання хворого до апарату ШВЛ, у випадках, якщо за допомогою седативних препаратів не вдається адаптувати дихання хворого до апарату, – застосовувати м'язові релаксанти (ардуан), а також призначати фентаніл, при переведенні на самостійне дихання – застосовувати режими допоміжного дихання, режим CPAP і високочастотної вентиляції.

Екстракорпоральні методи оксигенації крові використовують у випадках, якщо ШВЛ виявилась неефективною.

За матеріалами навчального посібника «Невідкладна педіатрія» (Ю.В. Марушко, Г.Г. Шеф, Київ, 2014).

ПЕРЕДПЛАТА НА 2015 РІК!

Здоров'я України

Шановні читачі!

Передплатити наше видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за Каталогом видань України на 2015 р. у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 364-40-28.

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

Передплатний індекс – 37638
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати – 200,00 грн

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами: р/р 26000052613363 ФКВ «ПРИВАТБАНК», РОЗРАХУНКОВИЙ ЦЕНТР, МФО 320649, код ЄДРПОУ 38419785;
- ♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: Медична газета «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.

Телефон/факс відділу передплати (044) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com

Дата здійснення операції		Сума:		ТОВ „Тематичний проєкт „Здоров'я України 21 сторіччя”	
Платник:		Платник:		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр	
Місце проживання:		Місце проживання:		Розрахунковий рахунок:	
Отримувач:		Отримувач:		МФО банку:	
Код ЄДРПОУ:		Код ЄДРПОУ:		МФО банку:	
3 8 4 1 9 7 8 5		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9	
Призначення та період платежу:		Призначення та період платежу:		Призначення та період платежу:	
Платник:		Платник:		Платник:	
Дата здійснення операції		Дата здійснення операції		Дата здійснення операції	
Сума:		Сума:		Сума:	
Платник:		Платник:		Платник:	
Місце проживання:		Місце проживання:		Місце проживання:	
Отримувач:		Отримувач:		Отримувач:	
Код ЄДРПОУ:		Код ЄДРПОУ:		Код ЄДРПОУ:	
3 8 4 1 9 7 8 5		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9	
Призначення та період платежу:		Призначення та період платежу:		Призначення та період платежу:	
Платник:		Платник:		Платник:	
Контролер:		Контролер:		Контролер:	
Касир:		Касир:		Касир:	
Повідомлення		Повідомлення		Квитанція	

Роль современных антигистаминных препаратов в комплексной терапии ОРЗ у детей с аллергической патологией

Проблема острых респираторных заболеваний (ОРЗ) традиционно находится в центре внимания педиатров, поскольку болезни органов дыхания стабильно занимают первое место в структуре общей заболеваемости детей и подростков – их доля составляет от 1/3 до половины (С.Ю. Каганов, Н.Н. Розина, 2000; Ю.Л. Мизерницкий и соавт., 2003; С.М. Гавалов, 1993). Термин «ОРЗ» объединяет разнородную группу заболеваний, включающую как бактериальные инфекции верхних дыхательных путей, так и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), течение которых зачастую сопровождается быстрым развитием вторичных бактериальных осложнений. Их возбудителем при гриппе более чем в половине случаев является пневмококк, при парагриппе – с одинаковой частотой пневмококк и гемолитический стрептококк, при аденовирусной инфекции – нередко патогенный стафилококк и т.д. (В.В. Фомин и соавт., 2004). Среди патогенной бактериальной флоры, вызывающей острые заболевания органов дыхания в детском возрасте, чаще всего встречается *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* и другие грамотрицательные возбудители.

Диагностирование у ребенка респираторной инфекции бактериальной этиологии закономерно ставит перед врачом-педиатром вопрос о необходимости назначения антибиотикотерапии, которая может быть сопряжена с высоким риском развития различных нежелательных лекарственных реакций, в первую очередь – аллергических и псевдоаллергических, опосредованных неиммунными механизмами высвобождения гистамина из тучных клеток. Практикующим педиатрам хорошо известно, что особую и весьма многочисленную группу риска развития нежелательных аллергических реакций на антибиотики составляют часто болеющие дети с отягощенным аллергологическим анамнезом, уже имеющие проявления атопии либо аллергические заболевания, такие как хроническая крапивница (ХК), аллергический ринит (АР) и бронхиальная астма (БА). Аллергия как преморбидный фон у этой группы пациентов нередко определяет особенности течения респираторной инфекции и, кроме того, повышает риск возникновения аллергических реакций на применяемые медикаменты. В то же время известно, что ОРВИ способна индуцировать синтез IgE и образование специфических IgE-антител. Поэтому при контакте с вирусами у пациентов, склонных к аллергическим реакциям, могут усиливаться аллергические симптомы, а у лиц с предрасположенностью к БА – появиться ее приступ. (О.В. Зайцева, 2011).

Для профилактики обострений уже имеющихся аллергических заболеваний и развития лекарственно-индуцированных аллергических реакций, а также с учетом постоянно присутствующего у больных с аллергической патологией минимального аллергического воспаления в схему комплексной терапии ОРЗ у таких детей рекомендуют включать антигистаминные препараты последнего поколения (О.В. Зайцева, 2011). Целесообразность их применения при различных аллергических заболеваниях обусловлена их способностью блокировать H₁-рецепторы гистамина и таким образом нивелировать вызываемые этим медиатором эффекты. Аллергическое воспаление стихает, и создаются условия для выздоровления пациента и ремиссии аллергического заболевания.

Одними из наиболее распространенных проявлений лекарственных аллергических реакций у детей также являются острая зудящая кожная сыпь и обострения уже имеющихся хронических аллергодерматозов, в первую очередь – ХК. Распространенность крапивницы среди детей составляет от 2 до 6,7% (А.Н. Пампура, 2007). В зависимости от механизма развития различают аллергическую и неаллергическую крапивницу. При этом в основе развития лекарственно-индуцированной крапивницы может лежать как аллергическая реакция I типа (IgE-зависимый механизм), так и различные неиммунные пути повышения концентрации гистамина. Последние могут включаться при назначении таких широко применяемых в лечении ОРЗ препаратов, как цефалоспорины, витамины

группы В, амброксол, ацетилцистеин, клавулановая кислота, грамицидин, нестероидные противовоспалительные препараты, местные анестетики и др. (А.А. Васильева, Р.Ф. Хакимова, 2011).

В настоящее время именно антигистаминные препараты рассматриваются в качестве базисной патогенетической терапии как острых, так и хронических крапивниц у детей. Считается, что при крапивницах предпочтительнее применять именно современные антигистаминные средства, не обладающие седативным эффектом, в частности – левоцетиризин (М.М. Kozel, R.A. Sabroe, 2004), являющийся действующим веществом безрецептурного препарата **Л-Цет**[®]. Он выпускается в лекарственной форме сиропа с приятным вкусом, специально предназначенной для применения у детей. Левоцетиризин относится к группе конкурентных антагонистов гистамина и, будучи антигистаминным препаратом последнего поколения (условно названного третьим), обладает некоторыми значимыми дополнительными противоаллергическими эффектами (О.С. Васильева, 2012):

- уменьшает экспрессию молекул адгезии (ICAM-1);
- подавляет индуцированное эозинофилами выделение ИЛ-8, GM-KCF и sICAM-1 из эпителиальных клеток;
- снижает выраженность аллерген-индуцированного бронхоспазма;
- уменьшает явления бронхиальной гиперреактивности.

По своей стереохимической структуре левоцетиризин представляет собой стабильный левовращающий изомер цетиризина. Его средство к H₁-рецепторам в 2 раза выше, что обеспечивает достижение мощного и селективного антигистаминного эффекта. Левоцетиризин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, оказывает выраженное антиэкссудативное и противозудное действие, а также обладает противовоспалительным эффектом благодаря способности блокировать позднюю фазу аллергической реакции. При пероральном приеме однократной дозы **Л-Цет**[®] сироп у 50% больных эффект развивается уже через 12 мин, а у 95% – через 0,5-1 ч. **Л-Цет**[®] сироп применяется у детей начиная с 6-месячного возраста.

К настоящему времени проведено значительное количество клинических испытаний, в которых было показано, что левоцетиризин превосходит другие антигистаминные препараты по длительности и выраженности ингибирования аллергических реакций. Подтверждено его положительное влияние на течение АР, крапивницы, дерматозов, конъюнктивита (А.В. Гуров, 2008; Б.Г. Коган, 2009; Н.А. Купельская, Ю.В. Лучшева, 2008; Т.А. Попов и соавт., 2008; L. Klimek et al., 2009; F. Scordamaglia et al., 2009), а также улучшение качества жизни взрослых и детей с АР и ХК (D. Singh-Franco et al., 2009). Еще одним неоспоримым доводом в пользу выбора педиатрами левоцетиризина является его доказанная безопасность для детей: так, в ходе масштабного рандомизированного двойного слепого исследования ЕРААС

(Early Prevention of Asthma in Atopic Children) с участием 510 детей раннего возраста (12-24 мес) с атопией было подтверждено, что даже при очень длительном применении (в течение 18 мес) он характеризуется высоким профилем безопасности, а частота нежелательных явлений была сопоставима с таковой на фоне приема плацебо (F.E. Simons, 2007). Аналогичные данные в отношении безопасности левоцетиризина были получены и в исследовании с участием детей первого года жизни (6-11 мес) (F. Hampel et al., 2010). О высокой предсказуемости профиля безопасности левоцетиризина свидетельствуют и данные систем фармаконадзора развитых стран мира. Так, за период мониторинга пострегистрационного применения левоцетиризина в Великобритании с момента его регистрации в этой стране в 2001 г. не было выявлено никаких ранее не идентифицированных нежелательных реакций и не зафиксировано ни одного случая серьезных нежелательных лекарственных реакций (D. Layton et al., 2011).

Таким образом, современный антигистаминный препарат левоцетиризина (**Л-Цет**[®] сироп) обладает высокой эффективностью и безопасностью при наиболее распространенных аллергических заболеваниях у детей и, несомненно, заслуживает внимания практикующих педиатров. При развитии на фоне аллергической патологии ОРЗ педиатр может либо временно включить в схему комплексного лечения современные антигистаминные препараты, либо посоветовать родителям иметь такой препарат в педиатрической лекарственной форме в домашней аптечке. Лекарственным средством выбора в таких случаях может быть антигистаминный препарат последнего поколения – **Л-Цет**[®] сироп, поскольку он:

- действует очень быстро и эффективно;
- выпускается в лекарственной форме, специально предназначенной для детей (сироп);
- удобен в применении и прост в дозировании;
- не оказывает седативного эффекта;
- отпускается из аптек без рецепта и может успешно использоваться родителями самостоятельно в качестве средства первой помощи при развитии аллергической реакции;
- имеет доказанный высокий профиль безопасности и рекомендуется детям в возрасте с 6 мес;
- доступен по цене.

Подготовила **Елена Терещенко**

3v

АЛЕРГІЯ?



коли ми приймаємо, про алергію швидко забуваємо!



ПРИЗНАЧАЄТЬСЯ
З 6 МІСЯЦІВ







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

Р.П. МОЗ України № UA/8612/02/01 від 03.03.2015 р. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Склад. Діюча речовина: levocetirizine dihydrochloride; 5 мл сиропу містять левоцетиризин дигідрохлориду 2,5 мг. Лікарська форма. Сироп. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Похідні піперазину. Показання до застосування. Симптоматичне лікування алергічних ринітів, у тому числі цілорічних алергічних ринітів; хронічна ідіопатична кропив'янка. Протипоказання. Гіперчутливість до левоцетиризину, цетиризину або його первинної сполуки – гідразину. Побічні ефекти. З боку нервової системи: головний біль, сонливість, стомлюваність, слабкість. З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття. З боку органів зору: порушення зору. З боку гепатобіліарної системи: гепатит. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Обоснование выбора симптоматической терапии продуктивного кашля

Что такое кашель?

- A. Защитная физиологическая реакция.
 - B. Патологический симптом.
 - C. Неотложное состояние.
 - D. Одна из наиболее частых причин обращения к врачу.
- Что бы Вы ни ответили, Вы... будете правы.

В ряде случаев физиологический защитный механизм кашля приводит к тяжелым осложнениям и требует врачебного вмешательства.

Но если раздражающий и навязчивый непродуктивный (сухой) кашель следует купировать посредством назначения противокашлевых средств, то цель и задача клинициста в случае продуктивного (влажного) кашля противоположная — не подавлять, а повысить его эффективность, превратив из опасного противника в союзника.

Важно помнить: когда кашель способствует выведению мокроты, подавлять его нежелательно и даже опасно.

Алгоритм диагностики кашля

1. Сбор анамнеза (острый продуктивный кашель характерен для острого бронхита, трахеита, пневмонии, ОРВИ, хронический — для хронического бронхита, бронхоэктатической болезни, астмы, муковисцидоза и др.).
2. Физикальный осмотр.
3. Дополнительные методы исследования (рентгенография, компьютерная томография, спирография, исследование мокроты, фибробронхоскопия).
4. При необходимости — консультация пульмонолога, аллерголога, инфекциониста, гастроэнтеролога или кардиолога.
5. Выявление основной причины кашля и проведение соответствующего лечения (использование антибиотиков показано при бактериальных процессах, противовирусных средств — в случае вирусных инфекций и т.д.).
6. Реализация немедикаментозных мероприятий (увлажнение воздуха в квартире, оральная регидратация, массаж, дыхательная гимнастика, паровые ингаляции и др.).
7. Назначение симптоматической терапии.

Продуктивный кашель: предпосылки возникновения и точки приложения терапии

Количество мокроты на фоне патологии респираторной системы может варьировать от 10 до 500 мл и более в сутки в зависимости от характера и выраженности патологического процесса в легких и наличия/отсутствия условий для ее выведения. В незначительном количестве (50-100 мл) она наблюдается при большинстве воспалительных заболеваний (острый трахеит, бронхит, пневмония, хронический бронхит в стадии ремиссии и др.), значительно увеличиваясь (>150-200 мл) при патологии, сопровождающейся образованием полости (абсцесс легкого, бронхоэктазы) или распадом ткани (новообразования и т. п.).

Как указывают О.В. Зайцева и соавт. (2012), воспаление органов дыхания, как правило, сопровождается компенсаторным увеличением слизиобразования. Изменяется и состав трахеобронхиального секрета: уменьшается удельный вес воды и повышается концентрация муцинов (нейтральных и кислых гликопротеинов), что приводит к увеличению вязкости мокроты. Отмечено, что чем выше вязкость слизи, тем ниже скорость ее проксимального продвижения по респираторному тракту. Увеличение вязкости бронхиального секрета способствует повышенной адгезии патогенов на слизистых оболочках респираторного тракта, что создает благоприятные условия для их размножения. Изменение состава слизи сопровождается и снижением бактерицидных свойств бронхиального секрета за счет уменьшения в нем концентрации секреторного иммуноглобулина А. В свою очередь, инфекционные агенты и их токсины оказывают неблагоприятное воздействие на слизистые оболочки дыхательных путей. Следовательно, изменение реологических свойств мокроты и снижение мукоцилиарного транспорта, нарушение дренажной функции бронхиального дерева могут привести не только к вентиляционным нарушениям, но и к снижению местной иммунологической защиты дыхательных путей с высоким риском развития затяжного и/или осложненного течения воспалительного процесса, а также способствовать его хронизации.

При продуктивном кашле на фоне ОРВИ и инфекционных заболеваний дыхательных путей:

- консистенция мокроты становится более густой;
- наблюдается гиперпродукция вязкого секрета;
- нарушается мукоцилиарный транспорт.



Достижение каждой из них способствует повышению эффективности кашля.

Подавлять влажный кашель не рекомендуется, действия врача должны быть сосредоточены на улучшении эвакуации мокроты.

Группы препаратов для лечения продуктивного кашля

Поразительно, но при обилии различных источников информации, беспрепятственного доступа к всемирной сети Интернет и специализированной литературе порой ошибки при выборе того или иного средства для терапии продуктивного кашля совершают не только пациенты, но и врачи. Выделяют 2 основные группы — экспекторанты и муколитики.

- **Средства, стимулирующие отхаркивание:**
 - растительного происхождения (термопсис, алтей, солодка, подорожник, мать-и-мачеха, чабрец, душица, ипекакуана и др.);
 - препараты резорбтивного действия (натрия гидрокарбонат, йодиды и др.).

Когда применяются? При скудном количестве мокроты.
- **Муколитики:**
 - ферментные (трипсин, химотрипсин, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза, террилитин, терридеказа);
 - неферментные (ацетилцистеин, карбоцистеин, бромгексин, амброксол и др.).

Когда применяются? При достаточном количестве вязкой мокроты.
- **Комбинированные препараты** (бромгексин/сальбутамол/гвайфенезин/ментол, бутамират/гвайфенезин и др.).

Когда применяются? В случае обнаружения бронхоспазма, при необходимости обеспечить дополнительное антисептическое действие и т.д.

Сочетаем правильно

Механизм действия муколитиков и отхаркивающих средств	
Группа препаратов	Механизм действия
Муколитики:	Разрушают молекулы гликопротеинов (мукополисахаридов) мокроты, вызывая их деполимеризацию. Воздействуют на гель-фазу бронхиального секрета, отлично разжижают его, не увеличивая объем
• протеолитические ферменты	Разрушают пептидные связи в молекуле белка, расщепляют высокомолекулярные продукты их распада (полипептиды) и нуклеиновые кислоты (ДНК, РНК)
• неферментные препараты	Разрывают дисульфидные связи между белковыми молекулами мокроты
Отхаркивающие средства	Усиливают секрецию слизи за счет рефлекторного раздражения бронхиальных желез. Повышают активность мерцательного эпителия. Снижают вязкость и увеличивают объем мокроты

Целесообразно сочетать муколитики с отхаркивающими средствами (удается достичь нормализации реологических свойств мокроты, одновременно облегчив ее выделение, повысить продуктивность кашля), запрещено — с противокашлевыми препаратами. При приеме отхаркивающих средств и муколитиков желателно потреблять большее, чем обычно, количество жидкости (морсов, компотов, некрепкого чая).

В силу риска возникновения ассоциированного с приемом отхаркивающих средств феномена «заболачивания» (застоя мокроты в легких, реинфицирования), рвоты и аспирации (преимущественно у детей) в клинической практике чаще назначаются муколитики.

Характеристика часто назначаемых муколитиков

Характеристика	Амброксол, бромгексин	Ацетилцистеин	Карбоцистеин
Молекула	Бромгексин – N-(2-амино-3,5-дибромбензил)-N-метилпиперидин. Производное алкалоида вазицина. Амброксол – активный метаболит бромгексина	N-ацетил-L-цистеин, производное цистеина со свободной тиоловой группой	S-карбоксиметилцистеин, производное цистеина с блокированной тиоловой группой
Механизм действия	Стимуляция выработки альвеолярного и бронхиального сурфактанта, нейтральных мукополисахаридов (более выражена у амброксола), деполимеризация кислых мукополисахаридов. Секретолитический, секретомоторный и противокашлевой эффекты	Воздействие на дисульфидные мостики сиаломуцинов поверхностного слоя бронхиальной слизи. Оказывает быстрое действие. Только муколитический эффект	Стимуляция активности сиаловой трансферазы. Стимуляция регенерации слизистой оболочки дыхательных путей и продукции слизи с нормальными физиологическими свойствами. Муколитический и мукоурегуляторный эффект
Точка приложения	Пневмоциты II типа – стимуляция продукции сурфактанта; бокаловидные клетки – изменение характера продуцируемой слизи; бронхиальная слизь – ее разжижение. Для воздействия на слизь требуется проникновение через слизистую оболочку при пероральном приеме	Бронхиальная слизь – изменение вязкости. Локальная активность при использовании в виде аэрозоля. При пероральном приеме требуется проникновение через слизистую оболочку для начала действия	Бронхиальная слизь – изменение вязкости и эластичности; бокаловидные клетки – уменьшение вязкости продуцируемой слизи; слизистая оболочка дыхательных путей – уменьшение количества бокаловидных клеток. Для начала действия не требуется проникновения в бронхиальный секрет через слизистую оболочку
Муколитический эффект	Уменьшает адгезию бронхиального секрета. Влияние на вязкость и эластичность менее заметно	Уменьшает вязкость и эластичность бронхиальной слизи, даже если они очень низкие. Слизь становится слишком жидкой, высокий риск т. н. «заболачивания» бронхов	Оказывает нормализующее влияние на вязкость и эластичность слизи вне зависимости от того, повышены или снижены эти показатели, что, в свою очередь, оптимизирует мукоцилиарный транспорт
Мукоурегулирующий эффект	Активизирует деятельность реснитчатого эпителия путем увеличения содержания сурфактанта и уменьшения вязкости слизи	Мукоурегуляторное влияние отсутствует. Снижает секрецию IgA, обладает антиоксидантным действием	Активизирует деятельность реснитчатого эпителия, уменьшает количество гиперплазированных бокаловидных клеток, активизирует секрецию IgA, увеличивает количество SH-содержащих компонентов слизи
Совместимость с антибактериальными препаратами	Способствует повышению концентрации антибиотиков (в частности, макролидов и β-лактамов) в альвеолах и слизистой оболочке бронхов	При одновременном назначении в виде ингаляций возможна взаимная инактивация, в случае перорального использования ацетилцистеина целесообразно соблюдать как минимум 2-часовой интервал между приемом антибиотика	Создает благоприятные условия для проникновения антибиотиков в бронхиальный секрет, потенцирует их эффективность

Особого внимания в группе муколитиков заслуживает карбоцистеин, сочетающий муколитические и мукоурегуляторные свойства.

Карбоцистеин: знакомимся поближе

ФИО: карбоцистеин (Лангес, «Сперко Украина»). На фармацевтическом рынке Украины представлен в виде контейнера 60 мл (с дозирующим шприцем) и контейнера 200 мл (с мерным стаканчиком). Выпуск препарата в форме орального раствора является его преимуществом, особенно важным при лечении детей раннего возраста.

Контейнеры 60 мл предназначены для лечения детей с 2 лет, контейнеры 200 мл — для взрослых.

Возраст: карбоцистеин успешно применяется в клинической практике, по меньшей мере, около 40 лет. В авторитетной базе данных PubMed доступны результаты работ, посвященных клиническому применению карбоцистеина и выполненных исследователями из Италии, Японии, Германии и других стран мира еще в 1970-х гг.

Происхождение: Лангес выпускается совместным украинско-испанским предприятием – «Сперко Украина» (г. Винница) и «Лабораториос Алкала Фарма» (г. Мадрид), что позволяет сочетать высокое качество, соответствующее европейским стандартам, с доступной для украинского потребителя стоимостью.

Сфера деятельности: отхаркивающий препарат, муколитик. Применяется с целью купирования нарушенной бронхиальной секреции и для улучшения выведения мокроты при острой бронхолегочной патологии (например, бронхите, трахеобронхите, синусите) и ее обострениях.

Специализация: активация сиаловой трансферазы (фермента бокаловидных клеток слизистой оболочки бронхов) и разрыв дисульфидных мостиков молекул гликопротеиновой слизи. Также обладает способностью восстанавливать баланс кислых и нейтральных сиаломицинов бронхиального секрета (уменьшает количество нейтральных гликопептидов, увеличивает – гидроксисиалогликопептидов). Это позволяет сохранять оптимальный баланс между вязкостью и адгезивностью мокроты.

Дополнительные навыки:

- снижает вязкость слизи;
- способствует регенерации слизистой оболочки, нормализует ее структуру;
- улучшает мукоцилиарный клиренс;
- угнетает местные эффекты медиаторов воспаления;
- создает лучшие условия для проникновения антибиотиков в бронхиальный секрет;
- имеет большое сродство к легочной ткани и слизистой оболочке дыхательных путей.

Работа в команде: потенцирует терапевтическую активность глюкокортикоидов и антибактериальных препаратов, усиливает бронхолитический эффект теофиллина.

Особые приметы: приятный малиновый вкус.

Противопоказан к сочетанию с противокашлевыми препаратами и/или антихолинэргическими средствами, угнетающими бронхиальную секрецию; не применяется в I триместре беременности и при наличии язвенных поражений желудочно-кишечного тракта.

Личные достижения:

• комплексная терапия заболеваний верхних дыхательных путей и придаточных пазух носа с включением Лангеса у детей раннего возраста сопровождалась эффективностью в 95% случаев; в среднем продолжительность заболевания сокращалась на 3-4 дня (О.Г. Шадрин и соавт., 2011);

• доказана способность карбоцистеина оказывать антиоксидантное действие и улучшать качество жизни у пациентов с ХОЗЛ при включении его в комплексную терапию (Е.Г. Шуганов и соавт., 2014).

Перспективы: на основании результатов эксперимента учеными (M. Chalumeau et al., 2013) высказываются предположения о способности карбоцистеина контролировать воспаление и процессы старения, характерные для курильщиков. В 2012 г. группа китайских исследователей (Q. Zhai et al.) установила, что карбоцистеин снижал вероятность поврежденной печени на фоне химиотерапии оксалиплатином, что, как ожидается, расширит горизонты его медицинского применения.

Повысить эффективность продуктивного кашля в короткие сроки позволяет терапия карбоцистеином (Лангес от компании «Сперко Украина»).

Данный препарат можно рассматривать как оптимальное решение в борьбе с кашлем благодаря удачному сочетанию муколитического и мукорегуляторного свойств (воздействует, образно говоря, по всем направлениям на слизь и слизистую оболочку бронхов), хорошей переносимости у детей и взрослых и широкому спектру дополнительных эффектов. В частности, карбоцистеин способствует восстановлению слизистой оболочки дыхательных путей, влияет на продукцию IgA и повышает результативность антибиотикотерапии.

Подготовила **Ольга Радучич**



ЛАНГЕС

КАРБОЦИСТЕЇН

Муколітик з мукорегулюючою дією

Особливості Лангес:

- Розріджує мокротиння і відновлює його реологічні властивості
- Покращує мукоциліарний кліренс
- Сприяє регенерації слизової оболонки дихальних шляхів
- Відновлює секрецію імунологічно активного IgA
- Підвищує ефективність антибактеріальної терапії
- Виявляє протизапальний ефект – зменшує набряк і бронхообструкцію

Спосіб застосування та дози:

Вік	Дозування
2-5 років	2 мл двічі на добу
5-15 років	2 мл тричі на добу
Діти віком від 15 років та дорослі	15 мл тричі на добу

Для точності дозування розчину у контейнерах по 60 мл застосовують дозуючий шприц, у контейнерах по 200 мл – мірний стаканчик.

Карбоцистеїн входить до протоколів надання медичної допомоги:

Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 – муковісцидоз
Наказ МОЗ України від 13.01.2005 р. № 18 – пневмонія у дітей

Інформація представлена в скороченому вигляді, повний об'єм інформації міститься в інструкції для медичного застосування препарату Лангес. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників (для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики). РЛ Лангес МОЗ України № UA/11561/01/01 © 2015 СІЛП ТОВ «СПЕРКО УКРАЇНА». Всі права захищені.

Анкета читателя

Здоров'я України

Заполните анкету и отправьте по адресу:

Медична газета «Здоров'я України», 03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.

Укажите сведения, необходимые для отправки тематического номера «Педиатрия»

Фамилия, имя, отчество

.....

Специальность, место работы

.....

Индекс

город

село

район область

улица дом

корпус квартира

Телефон: дом.

раб.

моб.

E-mail:

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на включение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись _____

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер «Педиатрия»?

Назовите три лучших материала номера

1.

2.

3.

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах?

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера «Педиатрия»?

На какую тему?

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении врачебной квалификации?

НЕБУФЛЮЗОН®

ТВІЙ ПОДИХ НА ПОВНУ СИЛУ



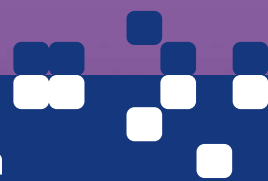
НЕБУФЛЮЗОН — ПЕРШИЙ ВІТЧИЗНЯНИЙ ІГКС
НЕБУТАМОЛ — ШВИДКА ДОПОМОГА ПРИ ЗАГОСТРЕННІ БРОНХІАЛЬНОЇ
АСТМИ ТА ХОЗЛ
ВИСОКА ЛЕГЕНЕВА БІОДОСТУПНІСТЬ

НЕБУФЛЮЗОН (ФЛЮТИКАЗОНУ ПРОПІОНАТ) 1 МГ / МЛ ОДНОДОЗОВІ КОНТЕЙНЕРИ ПО 2 МЛ № 10
НЕБУТАМОЛ (САЛЬБУТАМОЛ) 1 МГ/МЛ РОЗЧИН ДЛЯ ІНГАЛЯЦІЙ ЧЕРЕЗ НЕБУЛАЙЗЕР

СКЛАД: діюча речовина: флютиказонпропіонат 1 мл суспензії містить флютиказонпропіоната 1 мг.
ДОПОМІЖНІ РЕЧОВИНИ: декаметоксин / полісорбат -80 / натрію дигідрофосфат дигідрат / натрію гідрофосфат безводний / натрію хлорид / вода для ін'єкцій.
КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ: Показання: Дорослі та діти старше 16 років: профілактичне застосування при важкому ступені астми (хворі, які потребують високих доз інгаляційних або пероральних кортикостероїдів), лікування загострень астми. Діти віком від 4 до 16 років: лікування загострень астми. Застосовують дітям від 4 років. Побічні реакції: кандидоз порожнини рота і глотки / з боку імунної системи: повідомлялося про реакції гіперчутливості нижчеподаними проявами / з боку ендокринної системи: можлива системна дія, дуже рідко включає синдром Кушинга, кушингоїдні ознаки, пригнічення надниркових залоз / з боку дихальної системи: захриплість голосу.
КАТЕГОРІЯ: відпускається за рецептом.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

РП МОЗ України № UA/12542/01/01 РП МОЗ України № UA/12488/01/01 від 10.09.12



Неотложная помощь детям с бронхообструкцией: возможности небулайзерной терапии

Бронхообструктивный синдром (БОС) – это собирательный термин, под которым подразумевается определенный комплекс клинических симптомов, связанных с нарушением бронхиальной проходимости, таких как приступообразный кашель, экспираторная одышка, приступы удушья. В основе развития бронхиальной обструкции лежат различные патогенетические механизмы, которые условно можно разделить на функциональные, или обратимые (бронхоспазм, воспалительная инфильтрация, отек, мукоцилиарная недостаточность, гиперсекреция вязкой слизи), и необратимые (врожденные стенозы бронхов, их облитерация и др.) (А.С. Сенаторова, Д.А. Хоружевский, 2007).

Существует множество причин развития БОС у детей, но наиболее часто встречается функциональный БОС, который возникает на фоне острой респираторной инфекции (ОРИ), а также характерен для острого обструктивного бронхита (ООБ), рецидивирующего обструктивного бронхита (РОБ) и обострения бронхиальной астмы (БА). По данным ряда авторов, БОС встречается у 25-31% детей, госпитализированных по поводу ОРВИ (В.К. Таточенко, 2006; А.В. Зубаренко, 2007). Зачастую БОС является ведущим в клинической картине заболевания и определяет степень его тяжести. Наиболее этиологически значимыми вирусами, участвующими в развитии БОС при ОРИ, являются респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, аденовирус, вирус парагриппа 3 типа, несколько реже – вирусы гриппа и энтеровирус, коронавирусы. Имеются убедительные доказательства роли микоплазменной и хламидийной инфекции в развитии БОС (Ю.Л. Мизерницкий, 2002; Г.А. Самсыгина, 2006; В.К. Котлуков, 2006). Известно, что повторные эпизоды бронхиальной обструкции у детей способствуют формированию бронхиальной гиперреактивности и могут создавать предпосылки для развития рецидивирующих и хронических форм бронхитов или БА (Н.А. Геппе, А.Б. Малахов, 2012).

Согласно современным представлениям в механизме развития функционального БОС основную роль играют такие патологические процессы, как воспаление, гиперреактивность бронхов и бронхоконстрикция. При этом ведущим механизмом развития БОС при ОРИ считается именно воспалительный процесс, обусловленный патогенным воздействием респираторных вирусов на мерцательный эпителий слизистой оболочки дыхательных путей. В результате повреждающего действия инфекционных агентов запускается каскад иммунологических реакций, способствующих выходу в периферический кровоток медиаторов воспаления. Гистамин, лейкотриены, простагландины способствуют усилению проницаемости сосудов, появлению отека слизистой оболочки бронхов, гиперсекреции вязкой слизи, развитию гиперреактивности бронхов и бронхоспазма (С.В. Зайцева, 2013).

Исходя из вышеизложенного, очевидно, что оказание неотложной помощи детям с БОС на догоспитальном этапе является одной из актуальных задач современной педиатрии. Зачастую у врачей нет времени на дифференциальную диагностику БОС, и неотложная терапия должна быть начата непосредственно после выявления его симптомов (С.В. Зайцева, О.А. Муртазаева, 2012). Терапия БОС при ОРИ всегда является комплексной и включает назначение бронхолитиков, противовоспалительных средств, муколитиков, препаратов, улучшающих дренажную

функцию бронхов, активную пероральную регидратацию, постуральный дренаж и др. Повысить эффективность лечения детей с БОС и снизить частоту госпитализаций в настоящее время реально за счет использования новых технологий лечения, в первую очередь – небулайзерной терапии. На сегодня именно небулайзерная терапия рассматривается как наиболее современный и эффективный метод ингаляционной терапии у детей с заболеваниями органов дыхания. Безусловно, главным преимуществом небулайзерной терапии является возможность доставки лекарственных средств в виде частиц мелкодисперсного аэрозоля непосредственно в нижние дыхательные пути (в мелкие бронхи, бронхиолы и альвеолы), что позволяет достигать локально более высокой концентрации лекарственных веществ и значительно снижать риск развития системных побочных эффектов. Применение небулайзеров особенно эффективно у детей раннего возраста, поскольку в отличие от техники использования дозированных аэрозольных ингаляторов техника небулайзерной терапии не зависит от способности ребенка совершить адекватный дыхательный маневр. Благодаря своей простоте и надежности небулайзерная терапия может использоваться не только в условиях педиатрического стационара, но и в домашних условиях обученными родителями. Кроме того, преимуществами небулайзерной терапии являются возможность доставки большей дозы препарата и получение эффекта за более короткий промежуток времени (Н.Г. Колосова, Н.А. Геппе, 2011).

С помощью небулайзеров можно вводить широкий спектр лекарственных средств (могут быть использованы все стандартные растворы для ингаляций), а также их комбинаций (возможность одновременного применения двух и более лекарственных препаратов), что очень важно при проведении неотложной терапии БОС у детей. **Небулайзерная терапия с использованием комбинаций лекарственных средств в форме растворов для ингаляций позволяет быстро и эффективно купировать БОС.** В частности, в настоящее время все большее распространение в клинической практике получает комбинированное применение для купирования БОС у детей небулизированных форм салбутамола и флютиказона (Небутамол® + Небуфлюзон®).

Следует отметить, что среди бронхолитиков при БОС у детей наиболее широко используются короткодействующие β₂-адреномиметики, например, препараты на основе селективного β₂-агониста салбутамола (Небутамол®). Небутамол® обладает выраженным бронхолитическим действием, а также положительно влияет на мукоцилиарный клиренс, стимулируя секрецию слизи и активность реснитчатого эпителия. Поскольку действие препарата

Небутамол® начинается уже через 4-5 мин после ингаляции и продолжается 4-6 ч, его с полным основанием можно рассматривать в качестве препарата первого выбора при оказании экстренной медицинской помощи детям с БОС. Небутамол® можно применять у детей начиная уже с 18 мес. Стандартная разовая доза салбутамола, ингалируемого с помощью небулайзера составляет 2,5 мг, но она может быть увеличена до 5 мг. Ингаляцию препарата Небутамол® можно повторять до 4 раз в сутки. При этом в первый час лечения при тяжелом приступе удушья можно проводить до трех ингаляций салбутамола (Небутамол®) через небулайзер в той же дозе через каждые 20 мин (Л.Я. Барская и соавт., 2014).

При тяжелом течении БОС у детей с респираторной инфекцией требуется дополнительное назначение ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС). В терапии острого БОС у детей также рекомендуется использовать ИГКС именно через небулайзер. При этом ИГКС целесообразно назначать через 15-20 мин после ингаляции бронхолитика (Л.Я. Барская и соавт., 2014). ИГКС восстанавливают чувствительность бронхов к бронходилататорам, уменьшают отек слизистой оболочки бронхов, образование мокроты, снижают гиперреактивность дыхательных путей, усиливают мукоцилиарный транспорт. ИГКС хорошо переносятся при длительном лечении и не обладают минералокортикоидной активностью. Ярким представителем ИГКС, рекомендованным в вышеупомянутых методических рекомендациях для комбинированного применения с бронхолитиками (Небутамол®), является Небуфлюзон® (флютиказона пропионат). Он специально выпускается в лекарственной форме суспензии для ингаляций в одноразовых контейнерах по 2 мл и предназначен для введения с помощью струйных небулайзеров – например, небулайзеров линии Юлайзер™ производства отечественной компании «Юрия-Фарм». Эти небулайзеры все шире используются в Украине и уже успели хорошо себя зарекомендовать как при домашнем использовании в рамках амбулаторного лечения (современный, простой в применении небулайзер Ulaizer® Home), так и в условиях оказания экстренной медицинской помощи в специализированных отделениях детских стационаров (ультракомпактный, удобный для переноса небулайзер Ulaizer® First Aid). Следует отметить, что к каждому небулайзеру линии Юлайзер™ выпускаются отдельные комплекты, которые можно приобрести в виде наборов для индивидуального использования «Кит Юлайзер» (небулайзерная камера, загубник, воздушная трубка и 2 воздушных фильтра) и «Юлайзер» (небулайзерная камера, загубник). Каждый пациент должен иметь индивидуальную

небулайзерную камеру и маску/загубник, потому что использование чужих небулайзерных камер, загубников и масок связано с риском заражения патогенными микроорганизмами. Пациентам, получающим долгосрочную небулайзерную терапию, следует менять небулайзерную камеру и загубник/маску каждые 3 мес.

Препарат Небуфлюзон® разрешен к применению у детей уже с 4-летнего возраста. Он вводится в дозе 1 мг 2 раза в сутки. Высокая эффективность применения препарата Небуфлюзон® через небулайзеры Юлайзер-про® в комплексной терапии ООБ и РОБ у детей в возрасте 4-12 лет была убедительно подтверждена в ходе клинического исследования, проведенного учеными-педиатрами Харьковского национального медицинского университета (Л.Я. Барская и соавт., 2014). Было показано, что на фоне проводимого лечения с использованием небулайзерной терапии препаратом Небуфлюзон® уже начиная со 2-4 суток у большей части детей (78,4%) отмечались улучшение общего состояния, положительное изменение реологических свойств мокроты, изменение характера кашля в сторону продуктивного, а также уменьшение признаков БОС. К 4,1±1,0 дню у 81,7% детей с ООБ и у 76,6% больных РОБ исчезали физикальные изменения в легких. Ни у одного из участников исследования на протяжении лечения не отмечалось побочных явлений, указанных в инструкции, что свидетельствовало о высоком профиле безопасности небулайзерной терапии препаратом Небуфлюзон®.

Таким образом, применение небулайзерной терапии с целью неотложной терапии БОС на догоспитальном этапе, а также в комплексном лечении заболеваний органов дыхания, сопровождающихся развитием бронхообструкции, позволяет быстро оказать детям высокоэффективную и квалифицированную медицинскую помощь, которая соответствует современным международным стандартам и ожиданиям родителей маленьких пациентов. Своевременно начатая уже на амбулаторном этапе небулайзерная терапия с использованием комбинаций ингаляционных лекарственных средств (например, Небутамол® + Небуфлюзон®) дает возможность не только повысить эффективность лечения респираторных заболеваний, сопровождающихся БОС, но и уменьшить частоту госпитализации детей в педиатрические стационары, снизить потребность в парентеральном введении лекарственных препаратов. Надежная доставка препаратов в форму небул непосредственно в нижние дыхательные пути, обеспечиваемая с помощью небулайзеров линии Юлайзер™, дает возможность и врачам, и родителям быть уверенными в быстром достижении ожидаемого от лечения эффекта. Так почему бы всем нам не начать использовать современные медицинские технологии, к которым, несомненно, относится небулайзерная терапия, в своей клинической практике уже сегодня?

Подготовила Елена Терещенко



Дайджест

Распространенность атопического дерматита у детей первого года жизни: новое международное исследование

Атопический дерматит (АД) – генетически обусловленное хроническое воспалительное заболевание кожи, характеризующееся максимальной распространенностью в раннем детстве. Однако большинство международных исследований сосредоточены на изучении распространенности данного заболевания у детей более старшего возраста. В связи с этим E. Draaisma и соавторы в международном исследовании по изучению свистящего дыхания у младенцев (International Study of Wheezing in Infants, EISL), которое было проведено в двух странах Европы и двух странах Центральной Америки, выполнили анализ показателей распространенности АД на основе соотношения предполагаемых факторов риска и защитных факторов у детей младшего возраста. Согласно дизайну исследования оценку распространенности АД, факторов риска и защитных факторов у младенцев первого года жизни проводили при помощи анкетирования родителей. Для каждого фактора риска и защитного фактора рассчитывали отношения шансов с 95% доверительными интервалами посредством мета-анализа случайных эффектов. В целом, были проанализированы данные 9803 младенцев. Распространенность АД варьировала от 10,6% (Валенсия, Испания) до 28,2% (Сан-Педро-Сула, Гондурас). Средние показатели распространенности АД были ниже в Европе (14,2%), чем в Центральной Америке (18,2%; $p < 0,01$). Как и в популяции детей старшего возраста, такой фактор, как наличие братьев и сестер, снижал риск развития АД (0,82 [0,72-0,94]), в то время как наличие в семейном анамнезе бронхиальной астмы (1,32 [1,10-1,59]), ринита (1,33 [1,14-1,54]) и атопического дерматита (2,40 [1,89-3,05]) повышало риск возникновения АД в младенчестве. Такие факторы, как пол ребенка, размер семьи, грудное вскармливание и социально-экономический статус, не влияли на распространенность АД у младенцев.

Результаты данного исследования демонстрируют разницу в распространенности младенческого АД между странами почти в три раза. Кроме того, факторы риска и защитные факторы, участвующие в развитии младенческого АД, отличаются от тех, что способствуют развитию АД у детей старшего возраста, что, возможно, указывает на различную патофизиологию заболевания в разных возрастных группах. Таким образом, авторы данного исследования указывают на необходимость проведения дополнительных международных эпидемиологических исследований по изучению АД у детей раннего возраста, так как, несомненно, максимальная распространенность данного заболевания отмечается именно в этом возрасте.

Draaisma E. et al. // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2015 Jun. – Vol. 26 (4). – P. 359-366.

Взаимосвязь между церебральным параличом у глубоко недоношенных младенцев и микроскопически подтвержденным плацентарным инфарктом

Ранее уже было показано ассоциация между церебральным параличом у младенцев и наличием инфарктов плаценты, диагностику которого акушеры осуществляли макроскопически. Тем не менее, без гистологического подтверждения риск постановки ошибочного диагноза остается достаточно высоким. В связи с этим, шведские ученые провели исследование, целью которого было изучение связи между гистопатологией плаценты и неврологическим исходом у детей, появившихся на свет глубоко недоношенными, по достижению ими возраста 2,5 лет (скорректированный возраст). Данное проспективное когортное исследование было проведено в Каролинском университетском госпитале (Стокгольм, Швеция); в него было включено 139 младенцев, родившихся на сроке беременности до 27 недель в 2004-2007 гг. Изучение микропрепаратов плаценты проводил старший перинатальный патологоанатом, который не был осведомлен об остальных медицинских данных о матери и новорожденном, в том числе об исходах. У детей была проведена оценка нейромоторных и сенсорных функций. Оценка развития детей по достижению ими скорректированного возраста 2,5 лет осуществлялась по Шкале развития детей от рождения до 42 месяцев жизни Бэйли III (BSID-III). Данные об исходах оценивались врачами без учета акушерского анамнеза и результатов гистопатологического исследования.

Первичным критерием оценки являлся неврологический статус (наличие церебрального паралича) и показатели развития ребенка по достижению скорректированного возраста 2,5 лет. Оценивали также наличие нарушений зрения и слуха, функционального состояния по шкале BSID-III, подразумевающей оценку когнитивных, речевых и двигательных функций. Согласно результатам исследования церебральный паралич был диагностирован у двоих из семи детей из группы с плацентарным инфарктом, в то время как в группе детей без плацентарного инфаркта (51 ребенок) церебральный паралич был диагностирован только у одного ребенка ($p=0,036$). Что же касается развития детей, в соответствии с результатами анализа показателей шкалы BSID-III к моменту достижения детьми скорректированного возраста 2,5 лет не было выявлено каких-либо ассоциаций с патологией плаценты. Авторы исследования пришли к выводу, что в популяции глубоко недоношенных детей возможна ассоциация между инфарктом плаценты, верифицированным посредством микроскопического исследования, и церебральным параличом.

Vinnars M.T. // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2015 Jun 5.

Пренатальное воздействие антидепрессантов и риск развития расстройств аутистического спектра у детей

Последние данные, приведенные в различных зарубежных источниках, свидетельствуют о том, что антенатальное применение психотропных препаратов может приводить к нарушению развития нервной системы плода. Целью недавнего обзора, проведенного итальянскими учеными из Центра психического здоровья Департамента психического здоровья города Салерно (Италия), стал анализ доступной литературы, в которой были представлены данные о возможной взаимосвязи между антенатальным использованием селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и риском развития расстройств аутистического спектра (РАС). Для анализа в научных библиографических базах данных MEDLINE/PubMed, EMBASE, SCOPUS, а также в Кокрановской библиотеке были отобраны медицинские статьи, изданные на английском языке начиная с 1988 года и заканчивая 5 марта 2015 года.

Согласно полученным результатам анализа шесть из восьми рассмотренных публикаций подтверждали связь между антенатальным применением СИОЗС и повышением риска развития РАС у детей. Тем не менее, эпидемиологические данные о взаимосвязи между пренатальным применением СИОЗС и риском развития РАС из-за возможных погрешностей проведенного анализа по-прежнему должны интерпретироваться с осторожностью. К таким погрешностям относятся: отсутствие напрямую валидированной клинической оценки; невозможность идентификации женщин, которые действительно принимали предписанные лекарства во время беременности; отсутствие оценки степени тяжести и течения симптомов в связи с беременностью; отсутствие информации о вредных привычках и образе жизни во время беременности. Тем не менее, авторы заключили, что несмотря на вышеописанные ограничения, имеющиеся данные показывают, что антенатальное воздействие СИОЗС все-таки может повышать риск развития РАС у появившихся на свет малышей. В связи с этим, стоит обратить внимание на настоятельную необходимость проведения дальнейших крупных и тщательно спланированных исследований, которые смогут поставить точку в вопросе окончательной оценки наличия и масштабов этого серьезного риска, тем самым подтвердив или опровергнув, что мы действительно являемся свидетелями «падения богов», поскольку на протяжении уже многих лет СИОЗС являются препаратами первого выбора в лечении антенатальной депрессии.

Gentile S. // *J. Affect Disord.* – 2015 Aug 15. – Vol. 182. – P. 132-137 [Epub 2015 May 6].

Дж. Лэм, США

Привередливость в питании у детей

Точного определения такого понятия, как привередливость в питании, на сегодня нет. Этим термином обычно характеризуют детей, употребляющих ограниченное количество продуктов, отказывающихся от употребления определенных продуктов (особенно овощей) и не желающих пробовать новые пищевые продукты (A.J. Mascola et al., 2010). Привередливость, или избыточная разборчивость, в питании (picky eating в англоязычной литературе. – Прим. ред.) является широко распространенной поведенческой проблемой. Недавние исследования показали, что это состояние не ассоциируется с расстройствами приема пищи (C. Jacobi et al., 2008) и не оказывает существенного влияния на рост ребенка (A.J. Mascola et al., 2010).

Встречаемость привередливости в питании нелегко установить, что обусловлено отсутствием единого определения. В исследовании, проведенном в Нидерландах и включившем 4018 участников, распространенность привередливости в питании составила 26,5% в возрасте 18 мес, 27,6% в возрасте 3 лет и 13,2% в возрасте 6 лет (S. Cardona Cano et al., 2015). Эти данные свидетельствуют о том, что привередливость является временным поведением и частью нормального развития детей дошкольного возраста.

Этиология

На вкусовые и пищевые предпочтения оказывают влияние факторы внешней среды. Вкусовые вещества от ароматических соединений, содержащихся в рационе матери, переходят в амниотическую жидкость и грудное молоко; эти вещества оказывают сильное влияние на вкусовые предпочтения и принятие тех или иных продуктов в более поздний период жизни (J.A. Mennella et al., 2001; C.A. Forestell, J.A. Mennella, 2007; G.K. Beauchamp, J.A. Mennella, 2011). В экспериментальном исследовании было продемонстрировано, что детям матерей, употреблявших морковный сок в течение III триместра беременности, больше нравились зерновые хлопья со вкусом моркови по сравнению с детьми, матери которых не употребляли морковный сок и не ели морковь (J.A. Mennella et al., 2001). Грудное молоко содержит набор вкусовых веществ, отражающий рацион кормящей матери (J.A. Mennella, G.K. Beauchamp, 1991, 1998). Разнообразный рацион обеспечивает более высокую экспозицию вкусовых веществ и более богатый вкусовой опыт для ребенка; это объясняет тот факт, что дети, находящиеся на грудном вскармливании, являются менее переборчивыми (A.T. Galloway et al., 2003) и в большей степени склонны пробовать новые продукты (S.A. Sullivan, L.L. Birch, 1994). Эти данные подтверждаются результатами недавно проведенного исследования, в котором 127 детей, находившихся на эксклюзивном грудном вскармливании в течение 6 мес, имели на 78% более низкую вероятность предпочтения пищи, приготовленной определенным способом, на 81% реже отвергали пищевые продукты и на 75% реже отказывались от новых продуктов (неофобия) (J.E. Shim et al., 2011).

Определенную роль в привередливости в питании играет наследственность. Новорожденные дети предпочитают сладкий вкус и отвергают горький, вероятно, благодаря защитному механизму, поскольку большинство горьких веществ являются токсичными (J.I. Glendinning, 1994). Эти врожденные вкусовые предпочтения могут стать барьером для принятия определенных пищевых продуктов. В исследовании, включившем 5390 пар близнецов в возрасте от 8 до 11 лет, было установлено, что неофобия является в высокой степени наследуемой чертой, то есть отказ ребенка пробовать новые продукты может быть обусловлен генетикой, а не действиями родителей (L.J. Cooke et al., 2007).

Принятие новых пищевых продуктов

Стимулировать принятие новых продуктов ребенком можно различными способами. Будущим мамам (в особенности не планирующим кормить грудью) во время беременности рекомендуется употреблять разнообразную пищу, чтобы уже на этом этапе познакомить ребенка с широким спектром вкусовых веществ (G.K. Beauchamp, J.A. Mennella, 2009). До того как появится желание проглотить тот или иной пищевой продукт, дети могут проявлять нормальное исследовательское поведение – трогать его, нюхать, играть с ним, засовывать в рот и затем выплевывать (S.L. Johnson et al., 2007). Повторная экспозиция и моделирование поведения ненасильственным способом повышает вероятность принятия продукта (S.A. Sullivan, L.L. Birch, 1994; H.M. Hendy, B. Raudenbush, 2000; H.M. Hendy, 2002). И наоборот, принуждение ребенка к употреблению нового продукта

может вызвать его стойкое неприятие (L.L. Birch et al., 1982). По результатам исследования с участием 3022 детей младенческого возраста, многие родители не осознают того, что для принятия нового продукта ребенок должен его попробовать 8-15 раз (B.R. Carruth et al., 2004). Повышения принятия и употребления таких редко любимых, но богатых нутриентами продуктов, как овощи и фрукты (L. Cooke, J. Wardle, 2005), можно добиться, если предлагать ребенку эти продукты в очень небольших количествах (P.J. Horne et al., 2011; A. Lakkakula et al., 2011). Кроме того, маленький ребенок с большей готовностью принимает новые продукты, если их употребляют другие члены его семьи (L.L. Birch, 1980; E. Addessi et al., 2005). Такое моделирование положительно подчеркивает наслаждение от употребления этих продуктов. Повысить принятие пищи также можно, если хвалить ребенка, когда он пробует новые продукты, и давать ему символические вознаграждения (например, стикеры), но ни в коем случае не следует использовать угрозы. Некоторые авторы считают, что вознаграждения за то или иное действие снижает внутреннюю мотивацию (E.L. Deci et al., 1999). Однако это относится только к интересным действиям. Большинство детей, которых можно назвать переборчивыми в питании, не проявляют значительного интереса к овощам и фруктам. Следовательно, вознаграждения не могут снизить внутреннюю мотивацию, поскольку она отсутствует или несущественна (E.L. Deci et al., 1999).

Дифференциальная диагностика

Необходимо учитывать другие причины, способные вызывать избыточную разборчивость в питании. Непереносимость лактозы и пищевая аллергия могут вызывать задержку роста и набора массы тела, зуд во рту, боль в животе, рвоту, диарею и отказ от специфических продуктов (S.H. Sicherer, 1999). Гастрорезофагеальная рефлюксная болезнь может проявляться частыми жалобами на изжогу, рвоту и неприятие продуктов, употребление которых связано с этими симптомами. У детей с оральной гиперчувствительностью могут развиваться отрицательные реакции на кормление, обусловленные патологически сильными и неприятными ощущениями при употреблении различных пищевых продуктов.

Заключение

Привередливость в питании – относительно распространенная поведенческая проблема, которую большинство детей перерастают. Ее причинами являются факторы внешней среды и наследственность. Кроме того, избыточная разборчивость в питании может служить защитным механизмом, направленным на предотвращение употребления потенциально токсичных субстанций. Повышенная экспозиция к различным вкусовым веществам во время беременности и при грудном вскармливании может снизить вероятность такого поведения. Родителям, желающим сделать своего ребенка менее переборчивым в питании, необходимо ненасильственным способом повторно предлагать пробовать новые продукты, и делать это следует в веселой, игровой форме с символическими вознаграждениями. Ключевыми факторами успеха являются терпение, настойчивость и время. При обращении родителей с жалобой на привередливость в питании у ребенка врач должен исключить потенциально корригируемые причины и разъяснить природу этого состояния. Образовательная составляющая особенно важна для родителей, планирующих расширение семьи.

Список литературы находится в редакции.

Lam J. Picky eating in children. *Frontiers in Pediatrics.* 2015; 3: 41.

Перевел с англ. **Алексей Терещенко**



Препарат Пектолван Стоп і Пектолван Плющ у терапії дітей із гострими респіраторними захворюваннями

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) – актуальна проблема педіатрії. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, їх частота становить у середньому 6-10 випадків на одну дитину на рік. Вони є причиною 70% звернень батьків дитини до педіатра чи лікаря загальної практики – сімейної медицини. При цьому, за даними Goldsobel і співавт. (2010), саме наявність кашлю є основною скаргою батьків дітей під час візиту до лікаря.



Ю.В. Марушко

Усе це вказує на необхідність для педіатрів, лікарів загальної практики – сімейної медицини чітко знати механізми розвитку та види кашлю у дітей, механізми дії препаратів, що впливають на кашель. Це, врешті-решт, дозволяє призначити адекватну терапію і отримати позитивний результат лікування ГРЗ та інших захворювань.

Оскільки в частині випадків кашель має високу частоту, нав'язливий, виснажливий характер і приносить хворій дитині болісні відчуття, це може бути причиною значного тимчасового порушення якості життя пацієнта із ГРЗ. Треба також урахувати, що кашель може бути тривалішим за інші прояви захворювання: так, за результатами дослідження Нау і співавт. (2003), на 10-й день від початку гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) кашель персистує у 40% дітей, а у 10% – на 25-й день.

Кашель є наслідком активації кашльового рефлексу. Останній виникає через вплив механічних (чужорідні тіла, слиз) чи хімічних подразників на іритативні рецептори мієлінізованих нервових волокон зі «швидким» проведенням, а також під впливом медіаторів запалення на С-рецептори немієлінізованих нервових волокон із «повільним» проведенням. Рефлексогенні кашлеві зони розташовані по всій довжині дихальних шляхів від носоглотки до бронхіол. У разі продуктивного кашлю – за наявності мокротиння – кашльовий рефлекс доповнює роботу мукоциліарного кліренсу з очищення дихальних шляхів і є важливим неспецифічним механізмом захисту слизової оболонки респіраторного тракту від інфекційних агентів.

Для практичного лікаря важливо знати, що секретія слизу в респіраторному тракті відбувається постійно, тому діти, які не мають жодної респіраторної патології, можуть покашлювати від 10 до 15 разів на день, переважно вранці, що не є ознакою патології

та не потребує лікувальних заходів. За певних умов інтенсивність кашлю може неадекватно підвищуватися та виходити за межі своєї захисної функції, перетворюючись на окрему проблему для хворого, яка потребує симптоматичної та патогенетичної терапії.

Відомо, що на початку ГРВІ, що протікає у вигляді гострого ларингіту, трахеїту чи трахеобронхіту, кашель може бути непродуктивним, нав'язливим і виснажливим унаслідок подразнення С-рецепторів немієлінізованих нервових волокон медіаторами запалення, які синтезуються у відповідь на альтерацію слизової оболонки респіраторного тракту інфекційним агентом. При цьому продукція слизу, який є точкою прикладання дії кашльового поштовху, може починатися лише за кілька днів від початку захворювання. У такому разі користь від цього захисного механізму на початку патологічного процесу є сумнівною, оскільки через відстрочений початок продукції слизу відсутня точка прикладання кашльового поштовху, і такі поштовхи не допомагають, а тільки виснажують. Описана ситуація є прикладом, коли непродуктивний нав'язливий кашель приносить більше страждань хворому, ніж користі. Так, кожен із нас, хворіючи на трахеїт, відчував полегшення, коли болючий непродуктивний кашель переходив у вологий. Отже, стимуляція продукції нормального, розрідженого секрету та зменшення інтенсивності непродуктивного кашлю у випадках, коли він є неадекватно інтенсивним на початку захворювання, є раціональним з точки зору патогенетичної та симптоматичної терапії при ГРЗ.

На сьогодні існує багато препаратів, здатних прямо чи опосередковано впливати на кашель. Їх поділяють на протикашльові (які пригнічують центральну або периферичну ланку кашльового рефлексу),

мукоактивні (що впливають на кашель шляхом зміни властивостей секрету слизової дихальних шляхів і/або мукоциліарного кліренсу) та комбіновані (поєднання препаратів із двох зазначених груп). Із першої групи засобів найбільш ефективними є протикашльові з центральною дією, із яких у педіатрії дозволені до використання тільки ненаркотичні препарати (ті, що не пригнічують дихальний центр). Значним є досвід використання у педіатрії бутамірату цитрату як протикашльового препарату в дітей із сухим, подразливим, нападаподібним кашлем різного походження, у тому числі й при кашлюку. А серед мукоактивних препаратів користується популярністю гвайфенезин, оскільки окрім властивостей стимулювати продукцію та зменшувати в'язкість бронхіального секрету (за рахунок збільшення його водної складової) має мукокінетичний ефект (посилює роботу війчастого епітелію респіраторного тракту).

Із викладеного вище можна зробити висновок, що в разі ГРЗ, яке на початку перебігає з інтенсивним непродуктивним нав'язливим кашлем, який порушує загальний стан дитини, патогенетично обґрунтованим є призначення протикашльової терапії зі стимуляцією продукції секрету слизової оболонки дихальних шляхів для пришвидшення переходу непродуктивного кашлю в продуктивний, і в такому випадку інтерес становить препарат Пектолван Стоп. Цей засіб є комбінованим і містить бутамірату цитрат разом із гвайфенезином, за рахунок яких має одночасно протикашльову, відхаркувальну та мукокінетичну дію. Пектолван Стоп випускається у вигляді крапель для перорального застосування по 25 мл у флаконах (1 мл препарату містить 4 мг бутамірату цитрату та 100 мг гвайфенезину). Показанням до призначення є наявність сухого, подразливого, нападаподібного кашлю різного походження у дітей старше 6 міс.

Слід зазначити, що сам собою продуктивний кашель є протипоказанням до призначення протикашльових препаратів, тому що пригнічення кашльового рефлексу зменшує виведення секрету з дихальних шляхів, що може призвести до синдрому «заблочування» бронхів. Таким чином, на нашу думку, найбільш адекватним

підходом до лікування нав'язливого непродуктивного кашлю у дітей є ступінчата мукоактивна терапія: на початку пацієнту призначається комбінований протикашльовий і відхаркувальний засіб, а вже при переході непродуктивного кашлю в продуктивний дитину переводять на відхаркувальний або муколітичний препарат.

Зважаючи на вищезазначене, метою нашої роботи стала оцінка ефективності застосування препаратів Пектолван Стоп і Пектолван Плющ у комплексній терапії дітей, хворих на ГРЗ.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням були 28 дітей, хворих на ГРВІ, зі скаргами на початку захворювання на сухий, нав'язливий, болючий кашель, який порушував загальний стан пацієнтів. Вік хворих – 6-11 років (у середньому – 8,4 року). Хлопчиків було 13 (46,4%), дівчаток – 15 (53,6%). Термін від початку захворювання до потрапляння під наше спостереження коливався від 1 до 3 днів. Скарги на момент надходження, дані анамнезу хвороби та результати фізикального обстеження пацієнтів подано в таблиці 1.

Як видно з даних, наведених у таблиці 1, у дітей спостерігалися клінічні ознаки вірусної етіології хвороби: гострий початок захворювання, ринофарингіт, у частини дітей – кон'юнктивіт. При проведенні загального аналізу крові лейкопенія мала місце у 12 (42,9%) пацієнтів, відносний лімфоцитоз – у 8 (28,6%) пацієнтів. Лейкоцитозу та зсуву формули крові вліво не спостерігалося у жодного пацієнта. Швидкість осідання еритроцитів була підвищеною лише у 5 (17,9%) дітей та не перевищувала 20 мм/год. При проведенні загального аналізу сечі відхилень від норми

Таблиця 1. Скарги на момент надходження, дані анамнезу хвороби та результати фізикального обстеження хворих на момент госпіталізації

Скарги, дані анамнезу та результати фізикального обстеження	Хворі діти (n=28)	
	n	%
Гострий початок захворювання	28	100
Фебрильна лихоманка	10	35,7
Субфебрильна лихоманка	18	64,3
Ознаки інтоксикаційного синдрому (головний біль, слабкість, біль у м'язах)	16	57,1
Осиплість голосу	12	42,9
Болючість за грудиною при кашлі	18	64,3
Непродуктивний, болючий, нав'язливий кашель	28	100
Аускультативно жорстке дихання в легенях	17	60,7
Наявність сухих басових хрипів у легенях при аускультативі	17	60,7
Закладеність носа та/або ринорея	28	100
Біль у горлі, гіперемія слизової оболонки ротоглотки	28	100
Почервоніння кон'юнктиви, слезотеча, відчуття піску в очах	8	28,6

Таблиця 2. Клінічні синдроми у хворих на ГРВІ

Клінічні синдроми	Хворі діти (n=28)	
	n	%
Гострий ларингіт, ларинготрахеїт	7	25
Гострий трахеїт	4	14,3
Гострий простий бронхіт	7	25
Гострий трахеобронхіт	5	17,9
Гострий ларинготрахеобронхіт	5	17,9
Гострий риніт	28	100
Гострий фарингіт	28	100
Гострий кон'юнктивіт	8	28,6

Таблиця 3. Кількість дітей із появою продуктивного кашлю на 3-й, 4-й і 5-й дні від початку лікування

Дні від початку терапії		3-й день	4-й день	5-й день
Хворі діти (n=28)	n	18	23	28
	%	64,3	82,1	100

не спостерігалось у жодного пацієнта. У пацієнтів із наявністю хрипів у легенях за необхідності для виключення вогнищезового процесу в легенях була проведена рентгенографія органів грудної клітки, на якій мали місце посилення та деформація легеневого малюнку без вогнищезо-інфільтративних тіней.

На основі даних клініко-лабораторного та променевого обстеження у всіх дітей був установлений діагноз ГРВІ, окремі клінічні складові захворювання залежно від залучення різних відділів респіраторного тракту подано в таблиці 2.

У всіх представлених пацієнтів мав місце непродуктивний частий нав'язливий болючий кашель. У 12 дітей з ураженням гортані кашель мав «гавкаючий» характер. Залучення трахеї у хворих характеризувалося наявністю відчуття «печіння» або болю за грудиною під час кашльових поштовхів. У 5 (29,4%) з 17 дітей із залученням у патологічний процес бронхів мав місце біль при кашлі в ділянці грудної клітки. Порушення загального стану хворих інтенсивним кашлем проявлялося в слабкості, фізичному виснаженні, порушенні вживання їжі (в окремих випадках – блювотою під час прийому їжі на висоті кашлю), порушенні сну.

Лікування ГРЗ проводилося відповідно до протоколів МОЗ України. Для симптоматичної та патогенетичної терапії кашлю при ГРЗ дітям призначався Пектолван Стоп згідно з інструкцією щодо використання: при масі тіла 20-30 кг – по 14 крапель 3-4 рази на добу, 30-40 кг – по 16 крапель 3-4 рази на добу. Лікування тривало до появи виразного продуктивного кашлю, після чого цей препарат замінювали на сироп Пектолван Плющ у дозах, відповідно до інструкції: дітям до 6 років цей препарат призначається по 2,5 мл 3 рази на добу; від 6 до 10 років – по 5 мл 3 рази на добу. Сумарно курс мукоактивної терапії тривав до 10 днів.

З метою протівірусного лікування 10 (35,7%) дітям із перебігом захворювання середньої тяжкості призначили протівірусну терапію – препарати інтерферону. За необхідності проводилася антипіретична терапія парацетамолом або нурофеном. Надавалися рекомендації щодо харчування та питного режиму дітей.

Спостереження за хворими проводилося протягом 10 днів. Було проаналізовано частоту кашлю у пацієнтів (вимірювалася кількість серій кашльових поштовхів за 20 хв), час переходу непродуктивного кашлю в продуктивний (у днях), інтенсивність болючих відчуттів, що супроводжували кашльові поштовхи за візуальною аналоговою шкалою (0-10 балів). Для обробки статистичних величин використовували Excel 2010.

Результати дослідження. У всіх дітей під впливом призначеної терапії спостерігалася позитивна клінічна динаміка ГРЗ. На фоні комплексної терапії лихоманка була відсутня до кінця 3-го дня в усіх дітей. Інтоксикаційний синдром не спостерігався вже на 2-й день терапії.

Результати аналізу зміни частоти серій кашльових поштовхів у хворих на ГРВІ під впливом комплексного лікування з включенням Пектолван Стоп подано на рисунку 1. Аналіз даних показав, що на фоні терапії середній показник частоти кашлю вже через добу достовірно знизився. На 3-тю добу від початку комбінованого лікування відмічено незначне збільшення частоти кашльових серій, що можна пов'язати зі збільшенням продукції секрету під впливом гвайфенезину. Проте важливо, що при збільшенні продуктивності кашель уже не був болючим і нав'язливим, а отже, це збільшення частоти кашлю на тлі продукції бронхіального слизу можна вважати

нормальним, коли кашльові поштовхи почали приносити полегшення пацієнтам.

За даними наших спостережень встановлено, що на 3-й, 4-й і 5-й дні від початку захворювання відбулася конверсія непродуктивного кашлю в продуктивний (табл. 3).

Як видно з даних таблиці 3, у всіх пацієнтів на 5-й день комплексного лікування

відбулася конверсія непродуктивного кашлю в продуктивний. Крім того, майже у 2/3 хворих уже на 3-й день терапії кашель став вологим. Слід зазначити, що аускультативно в усіх дітей із залученням в інфекційний процес бронхів до 5-го дня сухі бакові хрипи перейшли у вологі крупно- та середньопухирчасті, що відобразило розвиток продукції бронхіального секрету.

Зміну інтенсивності болючих відчуттів, що супроводжували кашльові поштовхи в перші дні спостереження, відображено на рисунку 2. Використовували візуальну аналогову шкалу (ВАШ). Хворий ставив відмітку на шкалі, що відповідала його суб'єктивним відчуттям. За 10 балів приймалася інтенсивність негативних відчуттів при кашлі на початку хвороби, за 0 балів – відсутність будь-яких негативних відчуттів при кашлі. У динаміці через 1, 2 та 3 дні

від початку лікування відмічалися показники інтенсивності неприємних відчуттів, що супроводжували кашель. Середні величини наведених показників подано на рисунку 2.

Як видно з даних, представлених на рисунку 2, інтенсивність неприємних відчуттів при кашлі (що включали болючість, відчуття «печіння» за грудиною, біль у грудній клітці) уже через добу лікування зменшилася майже на чверть, а на третій день комплексного лікування – вдвічі.

До 5-го дня лікування всі хворі були переведені на препарат Пектолван Плющ. Подальше спостереження показало, що до кінця 10 дня ступінчастої мукоактивної терапії тільки у 2 (7,1%) дітей із залученням у патологічний процес бронхів мали місце залишкові явища продуктивного кашлю.

Продовження на стор. 52.

ПЕКТОЛВАН. ІНДИВІДУАЛЬНИЙ ПІДХІД ДО КОЖНОГО ВИДУ КАШЛЮ

«Ступінчата мукоактивна терапія» - найбільш адекватний підхід до лікування нав'язливого непродуктивного кашлю у дітей!⁴



✓ частково пригнічує кашльовий центр, не виявляючи при цьому пригнічуючої дії на дихальний центр;¹

✓ заспокоює подразнені слизові оболонки дихальної системи;¹

✓ зменшує в'язкість мокротиння і полегшує його евакуацію з дихальних шляхів.¹

✓ зменшує в'язкість мокротиння, полегшує його відходження з кашлем;^{2,3}

✓ активує роботу війчастого епітелію;^{2,3}

✓ знімає бронхоспазм, виявляє позитивний ефект при затрудненому диханні.^{2,3}

Перелік посилань:

- 1 – Кашель, тактика лікаря та вибір препарату / Делягін. В.М.
- 2 – Можливості використання препарату Пектолван Плющ у дітей перших 5 років життя, хворих на обструктивний бронхіт і бронхіальну астму// О.М. Охотнікова, Ю.І. Глушак та ін. НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ, НДСЛ «Охматдит», м. Київ
- 3 – Лечение кашля у детей с острыми респираторными заболеваниями// С.И. Барденникова, О.В. Зайцева и др.
- 4 – Досвід застосування препарату «Пектолван Стоп» у дітей із гострими респіраторними захворюваннями, що супроводжуються непродуктивним кашлем// Марушко Ю.В. та ін. Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, ДЖЛ №5 м. Києва

Реклама лікарських засобів. Р.П. МОЗ України № UA/10685/01/01 від 06.05.2010, Р.П. МОЗ України № UA/9396/01/01 від 05.03.2014.

Повна інформація про препарати містяться в інструкції для медичного застосування препаратів Пектолван Стоп, Пектолван Плющ.

Перед застосуванням необхідно обов'язково ознайомитися з інструкцією та проконсультуватися з лікарем.

Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Виробник: ПАТ «Фармак», Україна, м. Київ, вул. Фрунзе, 63. Додаткова інформація по телефону в Києві: (044) 496-87-30.



САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти;
Т.В. Гишак, О.В. Лисовець, Є.Ю. Марушко, Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця, ДКЛ № 5, м. Київ

Препарат Пектолван Стоп і Пектолван Плющ у терапії дітей із гострими респіраторними захворюваннями

Продовження. Початок на стор. 50.

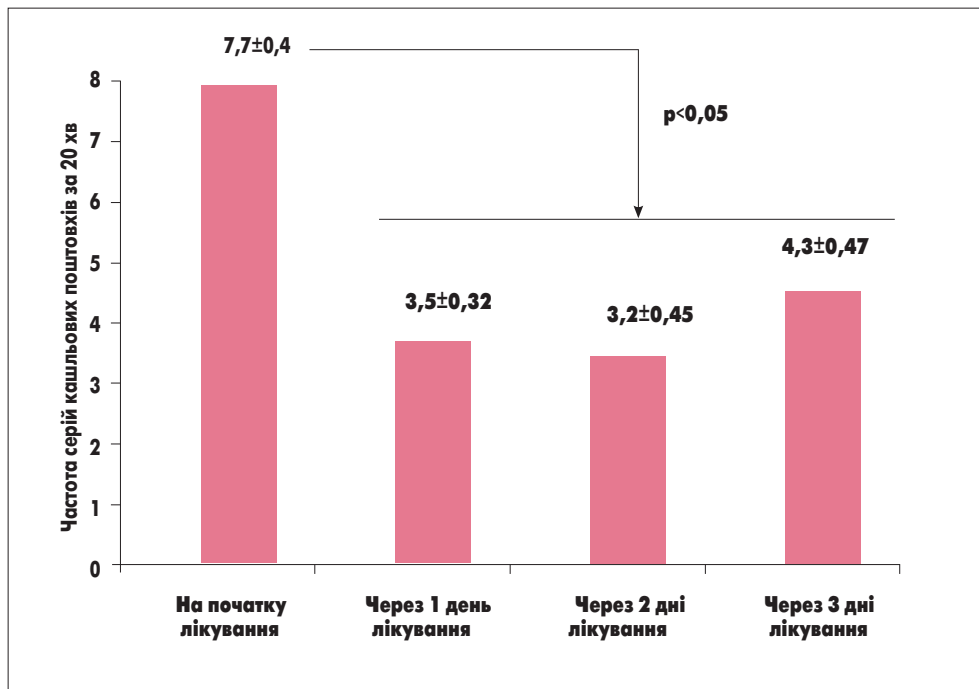


Рис. 1. Зміна частоти серій кашльових поштовхів у хворих під впливом комплексного лікування із включенням препарату Пектолван Стоп.

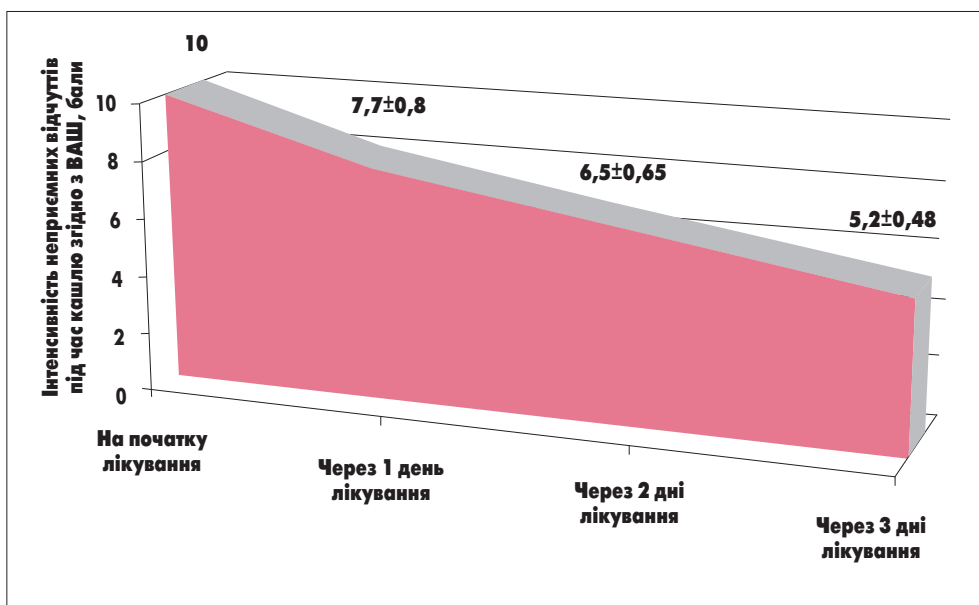


Рис. 2. Середні величини інтенсивності неприємних відчуттів, що супроводжували кашель, перед призначенням терапії, через 1, 2 та 3 дні від початку лікування

У цих дітей також були виявлені поодинокі вологі середньокаліберні хрипи в легенях. Для цих двох пацієнтів термін спостереження був подовжений до 2 тижнів. На повторному візиті (15-й день після госпіталізації) у хворих не спостерігалось кашлю, а аускультативна картина повністю нормалізувалася.

Таким чином, підсумовуючи досвід наших спостережень, можна стверджувати, що, хоча кашель є неспецифічним захисним механізмом, який доповнює функцію мукоциліарного кліренсу, в окремих випадках він може бути малоєфективним, неадекватно інтенсивним і призводити до погіршення загального стану пацієнта з ГРВІ. Наведена ситуація може мати місце тоді, коли початок продукції секрету слизової респіраторного тракту є відстроченим, а постійна стимуляція рефлексогенних зон дихальних шляхів унаслідок альтерації тканин інфекційним агентом призводить до нав'язливого інтенсивного та непродуктивного кашлю. Такого роду кашель може виснажувати пацієнта і приносити йому додаткові страждання. Саме в таких випадках симптоматична та патогенетична терапія нав'язливого кашлю як окремої скарги пацієнта є доцільною. На початку терапії дітей з ГРВІ, що супроводжується непродуктивним нав'язливим кашлем, який погіршує загальний стан дитини, високоєфективним для зменшення неадекватної інтенсивності кашлю та стимуляції початку гіперсекреції

слизу слизовою оболонкою дихальних шляхів є призначення комбінованого препарату Пектолван Стоп із протикашльовою, відхаркувальною та мукокінетичною дією. У подальшому, при переході від непродуктивного до продуктивного кашлю, доцільною та ефективною є заміна засобу із протикашльовою активністю на відхаркувальний препарат Пектолван Плющ. Загальний рекомендований сумарний термін «ступінчастої» мукоактивної терапії – до 10 днів.

Усе викладене дає можливість зробити висновки, наведені нижче.

При захворюванні на ГРВІ зі скаргами на сухий нав'язливий болісний кашель для зменшення інтенсивності непродуктивного кашлю, переходу кашлю з непродуктивного в продуктивний і полегшення самопочуття ефективним та доцільним є призначення препарату Пектолван Стоп.

При ГРВІ у дітей, що перебігає у вигляді ларингіту, трахеїту чи бронхіту та супроводжується непродуктивним нав'язливим кашлем, симптоматичну терапію рекомендовано починати з комбінованого препарату Пектолван Стоп, а при зміні характеру кашлю з непродуктивного на продуктивний – призначати відхаркувальний засіб Пектолван Плющ.

Список літератури знаходиться в редакції.

П. Марзулло, К. Германи, Э. Барби, Италия; Б.С. Краусс, США

Аппендицит у дітей в візмі до 5 лет: непростая діагностическая задача для врача общей практики

Острый аппендицит диагностируется преимущественно в возрасте 10-19 лет и является частым показанием к абдоминальным хирургическим вмешательствам в педиатрии. У представителей мужского пола заболевание встречается чаще (соотношение 1,4:1). До 33% детей с аппендицитом на момент обращения имеют абдоминальную боль неопределенной локализации, которая в последующем перемещается в правый нижний квадрант живота, тошноту и рвоту. Тем не менее у детей младшего возраста симптомы могут быть атипичными или появляться с задержкой. При проведении диагностики 30-75% детей уже могут иметь перфорацию, причем риск этого осложнения особенно высокий у детей в возрасте до 5 лет. Перфорированный аппендицит утяжеляет течение заболевания и повышает риск такого значимого осложнения, как интраабдоминальный абсцесс. У детей младшего возраста аппендицит является нечастым событием с разнообразными симптомами и быстро развивающимися осложнениями. Это обуславливает необходимость своевременного установления диагноза, что зачастую является непростой задачей.

Епидемиология

В исследовании Stefanutti и соавт. (2012) проанализировали 1836 аппендэктомий у детей за 12-летний период. При этом 320 (17%) пациентов были в возрасте до 5 лет, 103 (5%) – в возрасте 3 лет и только 7 (0,38%) пациентов были младше 1 года. У детей в возрасте до 5 лет перфорация наблюдалась чаще (в возрасте до 1 года – 86%, от 1 до 1,9 года – 74%, от 2 лет до 2,9 года – 60%, от 3 лет до 3,9 года – 64%, от 4 лет до 4,9 года – 49%), чем у пациентов старше 5 лет (<5%). Однако следует учитывать, что в возрастной группе до 1 года было представлено только 7 детей, что ограничивает статистическую значимость разницы в частоте перфорации в различных возрастных группах.

По данным Augustin и соавт. (2011), у пациентов мужского пола отмечается более высокий риск перфорации при одинаковой длительности симптомов.

В одноцентровом исследовании Alloo и соавт. (2004) за 28-летний период наблюдалась схожая частота аппендицита: 0,34% у детей младше 1 года и 2,3% у детей в возрасте до 3 лет.

В Дании ежегодная заболеваемость острым аппендицитом среди детей младше 4 лет составляла 2,22/10 тыс. мальчиков и 1,82/10 тыс. девочек с частотой перфорации 0,64 и 0,62 соответственно (Andersen et al., 2009). Среди мальчиков и девочек в возрасте 10-19 лет заболеваемость составляла 22/10 тыс. и 18/10 тыс. соответственно, а частота перфорации была в три раза ниже по сравнению с таковой у детей младшего возраста.

При несвоевременной диагностике риск перфорации повышается. У детей в возрасте от 5 до 12 лет при установлении диагноза не позднее 24 ч от появления симптомов

частота перфорации составляет 7%, в пределах 24-48 ч – 38%, позже 48 ч – 98% (Rothrock et al., 2000). У пациентов младше 3 лет частота перфорации является высокой (70%), даже если диагноз устанавливается не позднее 48 ч от появления симптомов (J.R. Horwitz et al., 1997).

Трудности с установлением диагноза у детей младшей возрастной группы связаны с задержкой от появления симптомов до поступления в приемное отделение, которая составляет 1,6 дня у детей в возрасте до 5 лет и 3 дня у детей в возрасте до 3 лет.

Анатомические и патофизиологические особенности

Различия в клинической картине аппендицита объясняются возрастной вариабельностью анатомии и развития червеобразного отростка. В неонатальном периоде длина аппендикса составляет 4,5 см; у взрослых этот показатель достигает 9,5 см. У новорожденных острый аппендицит встречается очень редко, что обусловлено воронкообразной формой аппендикса, жидким питанием, пребыванием в положении лежа и низкой частотой инфекций желудочно-кишечного тракта и верхних дыхательных путей. Кроме того, имеются доказательства, что грудное вскармливание снижает риск аппендицита.

В возрасте от 1 года до 2 лет аппендикс принимает такую же форму, как у взрослых, и его чувствительность к воспалению повышается. По мере взросления постепенно увеличиваются гиперплазия лимфоидных фолликулов и их размеры, достигая максимальной выраженности в подростковом возрасте, что соответствует периоду наибольшей заболеваемости аппендицитом.

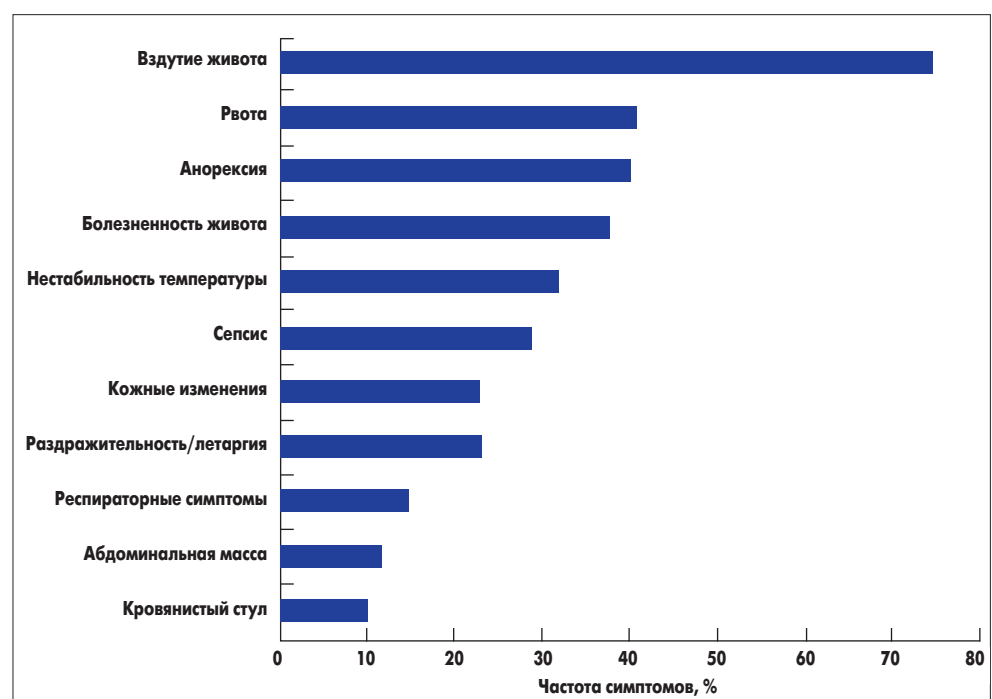


Рис. 1. Неонатальный аппендицит: частота симптомов на момент обращения

Дети младшего возраста имеют недостаточное развитый сальник, который не способен ограничивать эффузию гнойного материала из очага перфорации. По этой причине у детей младше 5 лет после перфорации чаще наблюдается диффузный перитонит.

У плода и у детей в возрасте до 1 года наблюдается повышенная подвижность аппендикса, и последний реже фиксирован брыжеечными связками к слепой кишке, восходящей части ободочной кишки и брюшной стенке. Этим объясняется редкость локализованных абсцессов у детей этой возрастной группы.

Сбор анамнеза и клинический осмотр

У детей с неразвитой речью собрать анамнез относительно абдоминальной боли непросто. В таких случаях приходится полагаться на данные физикального обследования и выявление характерных признаков заболевания, наблюдая за тем, как ребенок ест, двигается, играет, спит и осуществляет акт дефекации. Многие дети, особенно дети младшего возраста, легко поддаются влиянию, и, несмотря на противоположный смысл, на вопросы «Здесь болит?» и «Так нормально?» может быть получен утвердительный ответ. Абдоминальная боль обычно возникает посередине живота или в околопупочной области и через некоторое время (от часов до дней) мигрирует в правый нижний квадрант. Многие дети школьного возраста могут точно охарактеризовать локализацию и перемещение боли. Однако дети младшего возраста могут испытывать трудности с описанием симптомов, и локализацию боли, как правило, удается выяснить, задав прямой вопрос: «Покажи, где болит?».

Боль — наиболее частый симптом у детей младше 5 лет. В исследовании, включившем 120 пациентов в возрасте до 5 лет, боль имела место у 94%, рвота — у 83%, лихорадка — у 80%, отказ от еды — у 74% и диарея — у 32% детей (Nance et al., 2000). Однако если рассматривать возрастную группу до 3 лет, на первое место по встречаемости выходят рвота, лихорадка и диарея. При неперфоративном аппендиците наиболее частым физикальным признаком является локальная болезненность (61%), за которой следуют защитная фиксация (55%), диффузная болезненность (39%), симптом Щеткина-Блюмберга (32%) и пальпируемое объемное образование (6%). В случае перфоративного аппендицита чаще всего выявляется защитная фиксация (79%), а также диффузная болезненность (62%), симптом Щеткина-Блюмберга (39%), локальная болезненность (33%), пальпируемое объемное образование (9%) и ригидность мышц брюшной стенки (7%).

В неонатальном периоде признаки и симптомы являются неспецифическими и включают раздражительность или летаргию (22%), вздутие живота (60-90%) и рвоту (59%). Также могут выявляться пальпируемое объемное образование (20-40%), целлюлит брюшной стенки (12-16%), гипотензия, гипотермия и респираторный дистресс. Наиболее частые клинические признаки и симптомы представлены на рисунке 1.

Лабораторные исследования

При подозрении на острый аппендицит чаще всего определяют содержание лейкоцитов в крови с формулой и концентрацию С-реактивного белка (СРБ). Традиционное определение содержания лейкоцитов обладает низкими чувствительностью и специфичностью, в частности этот показатель может повышаться у 70% пациентов с болью в животе, вызванной другими причинами. Высокий лейкоцитоз или сдвиг лейкоцитарной формулы влево (>80% полиморфноядерных клеток с наличием молодых форм) обладают хорошей чувствительностью (79%), а при одновременном наличии этих признаков специфичность повышается до 94%. В целом чувствительность и специфичность определения содержания лейкоцитов в крови составляют 70-80% и 60-68% соответственно. До 20% детей с патологически верифицированным аппендицитом имеют нормальное содержание лейкоцитов, а у детей в возрасте до 5 лет с аппендицитом лейкоцитарный ответ снижен.

С-реактивный белок является более специфичным показателем, хотя на ранней стадии острого аппендицита его чувствительность ниже. По данным Bates и соавт. (2014), чувствительность и специфичность СРБ составляют 57 и 87% соответственно. Кроме того, СРБ обладает более высокой чувствительностью в выявлении перфоративного аппендицита и формирования абсцесса. Недавно было установлено, что использование обоих показателей (содержания лейкоцитов и СРБ) может повышать отрицательную предсказательную ценность. Уокоуама и соавт. (2009) продемонстрировали, что пороговое значение СРБ 4,95 мг/дл может использоваться как показание к хирургическому вмешательству (чувствительность 84%, специфичность 76%). Точность установления диагноза при использовании прокальцитонина в целом ниже, чем таковая СРБ и содержания лейкоцитов. При осложненном аппендиците чувствительность и специфичность прокальцитонина составляет 62 и 94% соответственно.

Таблица. Состояния, которые могут имитировать аппендицит у новорожденных и детей младшего возраста	
Состояние	Диагностические ориентиры
Гастроэнтерит	Постоянная абдоминальная боль. Распознать аппендицит помогают следующие признаки: тяжелое клиническое состояние при легкой дегидратации или ее отсутствии, локальная боль в животе и отсутствие двигательной активности. Острый аппендицит чаще развивается во время вирусных эпидемий и на фоне бактериального гастроэнтерита
Инфекция верхних дыхательных путей	Одновременное наличие признаков инфекции верхних дыхательных путей часто наблюдается у детей младшего возраста и не исключает вероятность аппендицита
Пневмония	Базальная пневмония может имитировать боль при аппендиците. В литературе описано много случаев одновременного развития пневмококковой пневмонии и аппендицита
Сепсис	Острый аппендицит должен подозреваться и исключаться во всех случаях сепсиса, ассоциированного с абдоминальной болью или болезненностью
Инфекция мочевых путей	Воспаление брюшины может вызывать нарушения мочеиспускания и симптомы со стороны мочевого пузыря
Тупая травма живота	Острый аппендицит может ассоциироваться с тупой травмой живота
Кишечная непроходимость	Результаты УЗИ живота в значительной степени зависят от квалификации оператора. При наличии лихорадки, локальной боли и защитной фиксации следует исключать аппендицит
Некротизирующий энтероколит	При наличии в анамнезе некротизирующего энтероколита (вне периода недоношенности) и признаков абдоминального целлюлита необходимо исключить неонатальный аппендицит

Радиологические исследования

Благодаря высокой чувствительности и специфичности золотым стандартом для подтверждения клинического подозрения на острый аппендицит является компьютерная томография (КТ). Тем не менее повторная КТ у детей ассоциируется с доказанным повышением риска развития рака, поэтому это исследование должно назначаться только по строгим показаниям с учетом соотношения пользы и риска. Преимуществами КТ являются меньшая зависимость от оператора, лучшая визуализация ретроцекального аппендикса, а также меньшее влияние на качество визуализации кишечных газов, ожирения, боли и болезненности у пациента. По этим причинам КТ остается наиболее часто используемым первичным методом визуализации перед аппендэктомией у детей. Для повышения чувствительности диагностики и снижения лучевой нагрузки КТ

рекомендуется использовать с ультразвуковым исследованием (УЗИ).

Применение УЗИ для диагностики острого аппендицита является удобным и безопасным, однако отличается высокой зависимостью от оператора и широкой вариабельностью чувствительности (от 44 до 100%). Имеются доказательства, что диагностическая точность метода может быть повышена при использовании специфических ультразвуковых критериев и повторных сканирований.

У детей младшего возраста также может применяться магнитно-резонансная томография (МРТ). Диагностическая визуализация с помощью УЗИ с последующим избирательным проведением МРТ сопоставима с КТ без отличий по таким показателям, как время до назначения антибиотиков и аппендэктомии, частота негативных аппендэктомий и перфорации, продолжительность госпитализации. По данным Aspelund и соавт. (2014), диагностический путь УЗИ-МРТ обладает специфичностью 99% при 100% чувствительности.

Дифференциальная диагностика

Аппендицит у детей младше 5 лет диагностировать непросто. В этом возрасте данное заболевание может маскироваться другими патологическими состояниями (табл.). Наиболее частым ошибочным диагнозом является гастроэнтерит (диарея присутствует у 33-41% детей с аппендицитом). Важно помнить о том, что поскольку предшествующие инфекционные заболевания могут играть роль в патофизиологии острого аппендицита, диагноз гастроинтестинальной, респираторной или мочевой инфекции не исключает наличие сопутствующего острого аппендицита.

Выводы

Своевременное установление диагноза острого аппендицита у детей младшего возраста является непростой задачей, что обусловлено редкостью заболевания, вариабельностью клинической картины и быстрым развитием осложнений. Это требует от клинициста высокого уровня настороженности и знания специфических сигналов опасности.

На рисунке 2 представлен диагностический алгоритм, который может использоваться для обследования детей младшего возраста с подозрением на аппендицит. Этот алгоритм призван оптимизировать средства диагностики и ограничить неоправданное применение КТ.

Список литературы находится в редакции.

Marzuillo P., Germani C., Krauss B.S, Barbi E. Appendicitis in children less than five years old: A challenge for the general practitioner. World J Clin Pediatr 2015; 4 (2): 19-24.

Перевел с англ. Алексей Терещенко

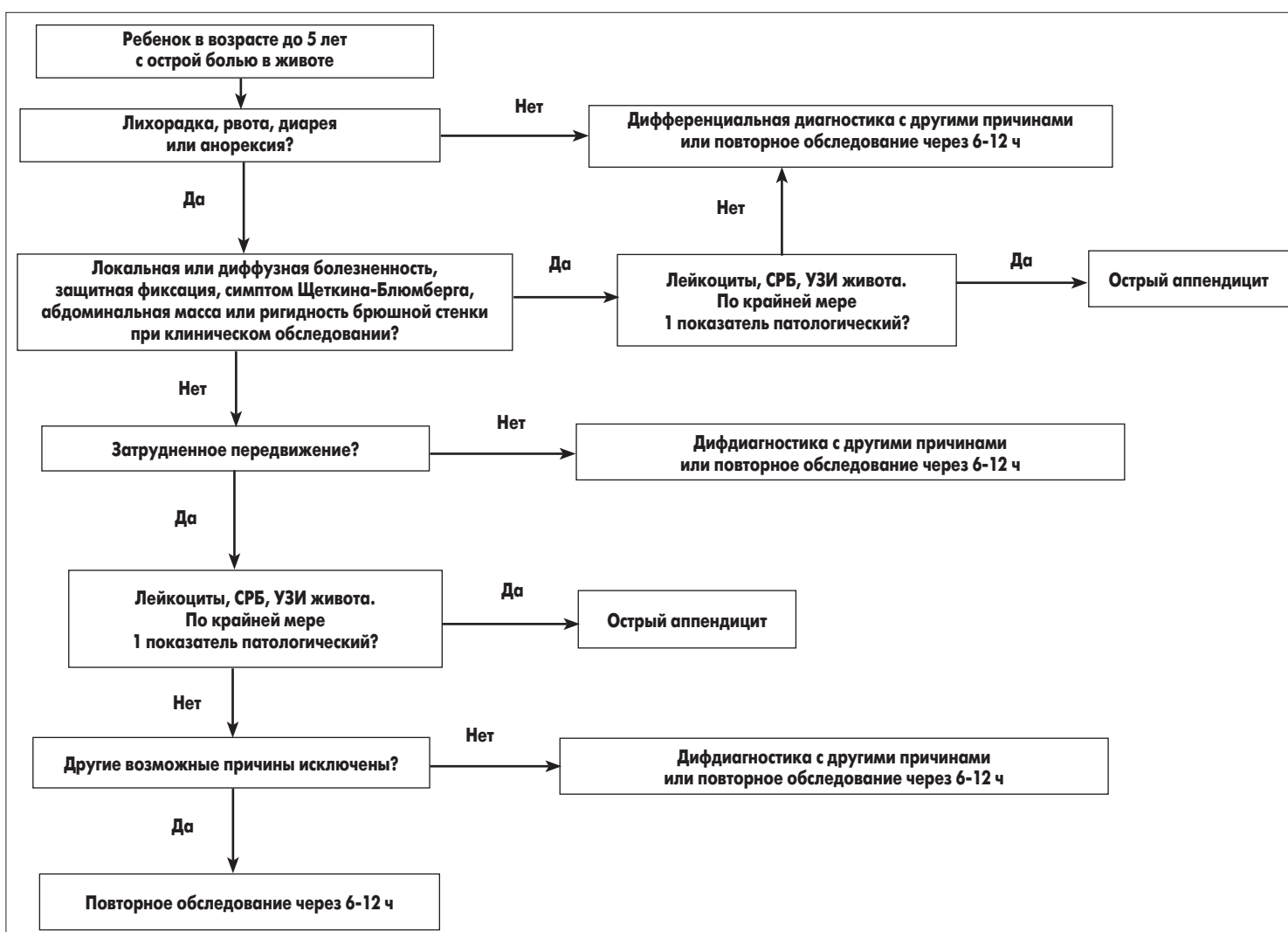


Рис. 2. Диагностический алгоритм при обследовании ребенка в возрасте до 5 лет с подозрением на острый аппендицит

Цетиризин в ліченні алергічного риніта у дітей: питання і відповіді

Согласно современным представлениям, аллергический ринит (АР) – это заболевание слизистой оболочки носа, в основе которого лежит воспалительная IgE-опосредованная реакция, вызванная контактом с причинно-значимыми аллергенами. Примечательно, что распространенность АР у детей даже превышает таковую у взрослых. Так, если во взрослой популяции распространенность АР достигает 10-30%, то среди детей она составляет 42%. Средний возраст пациентов на момент дебюта заболевания составляет 10 лет, а наибольшее число случаев АР регистрируется в возрасте 13-19 лет (ARIA, 2011). По последним прогнозам, если тенденция ежегодного роста распространенности АР в Европе сохранится, то на 1 ребенка без АР будет приходиться 3 ребенка с АР (G.W. Canonica et al., 2013). Таким образом, очевидно, что АР относится к числу именно тех клинических проблем, которые наиболее часто встречаются в повседневной практике педиатров. Большинство родителей маленьких пациентов с симптомами АР обращаются в первую очередь к участковому педиатру или семейному врачу. При этом в отличие от, например, антиген-специфической иммунотерапии (АСИТ), медикаментозная терапия при АР не является прерогативой только какого-то одного специалиста. Как аллерголог, так и врач общей практики, педиатр или оториноларинголог должны дать пришедшему на прием пациенту с симптомами АР рекомендации, которые позволят быстро улучшить его самочувствие (Д.А. Тулупов, Е.П. Карпова, 2015).

Чтобы назначить ребенку с АР оптимальное лечение, на этапе сбора анамнеза и обследования необходимо уточнить форму заболевания (легкая, средняя, тяжелая), а также частоту и сезонность появления симптомов. Традиционно различают сезонный АР (САР) и круглогодичный АР (КАР). В 2001 г. эта классификация была пересмотрена в программе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – Алергический ринит и его влияние на бронхиальную астму), и было предложено подразделять АР по продолжительности симптомов на персистирующий (симптомы беспокоят более 4 дней в неделю или более 4 недель в году) и интермиттирующий (симптомы беспокоят менее 4 дней в неделю или менее 4 недель в году). Течение АР может быть легким (у пациента имеются лишь незначительные клинические проявления болезни, не нарушающие дневную активность и сон), среднетяжелым и тяжелым, для которого свойственно наличие, по крайней мере, одного из следующих признаков: расстройство сна, нарушение повседневной активности, профессиональной деятельности или учебы, невозможность занятий спортом и нормального отдыха.

? **Какие средства фармакотерапии АР допускаются к использованию у детей?**

Фактически фармакотерапия АР у детей предусматривает использование тех же групп лекарственных средств, что и в лечении взрослых. Это антигистаминные препараты (АГП), стабилизаторы мембран тучных

клеток, антихолинергические средства, интраназальные глюкокортикостероиды (ГКС). Однако их применение в педиатрической практике, безусловно, имеет свои особенности, в том числе в плане безопасности и дозирования у детей различных возрастных групп.

? **Каким антигистаминным препаратом следует отдавать предпочтение в лечении детей с АР?**

Для лечения АР у детей ARIA рекомендованы современные АГП II поколения, не вызывающие сонливости и седативного эффекта (цетиризин, лоратадин, дезлоратадин, фексофенадин, левоцетиризин, рупатадин). Особенности этих препаратов являются высокая аффинность к H1-рецепторам, значительная длительность действия (до 24 ч), отсутствие блокады других типов рецепторов, низкая проходимость через гематоэнцефалический барьер в терапевтических дозах, хорошая всасываемость из желудочно-кишечного тракта, отсутствие инактивации препарата пищей, отсутствие тахифилаксии, отсутствие действия на слизистые оболочки, что вызывает их сухость и ухудшение отхождения мокроты.

Особое место среди АГП II поколения занимает цетиризин гидрохлорид, синтезированный в 1987 г. Для него характерны высокая специфичность к H1-гистаминовым рецепторам, низкий уровень метаболизма и существование независимого от блокады H1-гистаминовых рецепторов действия на клетки, вовлеченные в процесс иммунного ответа. Цетиризин гидрохлорид обладает способностью тормозить высвобождение гистамина из тучных клеток

и базофилов, ингибировать активацию эозинофилов и эпителиальных клеток дыхательных путей, подавляя экспрессию молекул межклеточной адгезии (ICAM-1), замедлять агрегацию тромбоцитов и высвобождение лейкотриенов различными типами клеток под действием аллергенных и неаллергенных стимулов. Эффект снижения уровня лейкотриенов при применении цетиризина обусловлен уменьшением перемещения лейкотриен-продуцирующих клеток (эозинофилы, базофилы и макрофаги) к месту аллергического ответа. Цетиризин гидрохлорид обладает некоторыми свойствами, уникальными по отношению к другим антигистаминным препаратам. Для него характерен стероид-спаринговый эффект: при одновременном назначении цетиризина гидрохлорида и ингаляционных кортикостероидов у больных бронхиальной астмой доза кортикостероидов может быть снижена или не повышаться, несмотря на контакт с аллергеном (Н.А. Иванова, 2014).

? **Насколько безопасно назначать цетиризин детям?**

Следует отметить, что на сегодня цетиризин является единственным антигистаминным препаратом, имеющим опыт непрерывного применения у детей в течение свыше 18 мес – столь длительный препарат применялся в ходе исследования ETAS у малышей в возрасте 1,5–2 лет. В этом исследовании было продемонстрировано, что препарат не оказывал никаких неблагоприятных эффектов на неврологическое развитие и поведение детей, а также не влиял на процессы роста, прибавки массы тела, развитие крупной и мелкой моторики и речи (F.E. Simons, 1999). По данным авторов количество нежелательных явлений, возникших после начала лечения, было аналогичным в группах цетиризина и плацебо. Очевидно, что это является одним из наиболее ярких свидетельств высокого профиля безопасности цетиризина.

Также было убедительно показано, что использование цетиризина не характеризуется кардиотоксическим потенциалом, который является предметом обеспокоенности при применении некоторых первых представителей АГП II поколения (Y.G. Yur, A.J. Camm, 2002; C. Davie et al., 2004). Более того, цетиризин считается препаратом, не оказывающим вредных эффектов даже во время беременности и лактации: Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (FDA) США относит его к категории В, то есть

к препаратам, не имеющим риска для плода, установленного в исследованиях на животных или у людей. Показательно, что некоторые другие широко используемые АГП II поколения, например, дезлоратадин и фексофенадин отнесены к категории С (препараты, которые продемонстрировали вредное воздействие на плод у животных и эффекты которых на развитие человеческого плода неизвестны) (K. Yanai et al., 2012).

? **Насколько применение цетиризина при АР у детей обосновано с позиций клинической фармакологии и доказательной медицины?**

Применению цетиризина у детей с АР было посвящено большое количество клинических исследований. Так, раннее рандомизированное двойное слепое исследование в параллельных группах, проведенное Watson и соавт. (1989), оценивало фармакокинетические и фармакодинамические свойства цетиризина в дозе 5 или 10 мг в сутки в течение 5 недель у детей с САР. Авторы продемонстрировали, что цетиризин быстро абсорбировался при приеме в дозе как 5 мг, так и 10 мг. Симптомы и признаки АР были подавлены в течение всего исследования, при этом ни один из пациентов не сообщил о седативном эффекте, сухости во рту или о любом другом нежелательном эффекте при применении любой исследуемой дозы цетиризина. Позднее Ciprandi и соавт. (1997) продемонстрировали, что дети, которые получали лечение цетиризином в дозе 5 мг/сут на протяжении 4 недель во время сезона пыления, отмечали достоверное уменьшение клинических симптомов ($p < 0,01$); также у них наблюдалось уменьшение воспалительной клеточной инфильтрации ($p < 0,03$), снижение экспрессии молекулы межклеточной адгезии 1 (ICAM-1) на эпителиальных клетках ($p < 0,05$) и растворимой ICAM-1 ($p < 0,05$), а также катионного белка эозинофилов ($p < 0,05$) в назальных смывах по сравнению с плацебо. Более того, отмечалась значимая корреляция между ослаблением симптоматики и уменьшением клеточной инфильтрации и особенно – экспрессии ICAM-1. Аналогичным образом, исследования по изучению влияния цетиризина в дозе 5 мг/сут на протяжении 2 недель на воспаление слизистой оболочки носа у детей, страдающих КАР, продемонстрировали, что он достоверно более эффективен, чем плацебо, в снижении уровня интерлейкина-4 ($p < 0,01$), интерлейкина-8 ($p = 0,01$), количества нейтрофилов и эозинофилов ($p < 0,01$) и снижении экспрессии ICAM-1 на поверхности эпителиальных клеток ($p < 0,02$) (G. Ciprandi et al., 2004; L. Fasce et al., 1996). Фактически имеются доказательства того, что непрерывное лечение цетиризином более эффективно, чем терапия по требованию, в плане достижения достоверно большего контроля над воспалением и клиническими симптомами у пациентов с АР (G. Ciprandi et al., 1997; M. Lauriello et al., 2005).

В исследованиях у детей и подростков с САР изучалось влияние лечения цетиризином в дозе 5–10 мг один раз в сутки в течение 2–4 недель на изменение от исходного значения степени

ЦЕТРИН®

**ШВИДКА ДОПОМОГА ПРИ АЛЕРГІЇ.™
БУДЬ-ДЕ, БУДЬ-КОЛИ.
№1 В УКРАЇНІ ВІД АЛЕРГІЇ!™**



Dr.Reddy's

Цетрин® (цетиризин гидрохлорид), Таб 10мг №20 та №30. Виробник «Др.Редді'с Лабораторіс Лімітед», Індія, Таб. РС М ІІІ/6789/02/01 від 01.02.13 №77. Реклама лікарського засобу призначена для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначена для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях та симпозіумах з медичної тематики. Перед призначенням ознайомтеся з інструкцією до медичного застосування. Таблетки Цетрини протипоказані для дітей до 6 років. Відпускється без рецепта. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою 03131, м. Київ, Столичне шосе, 103, оф. 11-Б, Представництво «Др. Редді'с Лабораторіс Лімітед» Тел: +380442075197. ТІЕ-31/08/2015-01С

*За даними розробки аудиту Системи дослідження «ФорміСтандарт», який є аналітичним продуктом ТОВ «Проксіма Рісчерч», препарат Цетрин виробництва «Др. Редді'с Лабораторіс Лімітед», є лідером продажів у сегменті таблетованих антигистамінових препаратів (H1-блокери) в аптеках України в 1 півріччя 2015р. в гривнях.

**Через 20 хв після разового прийому 10мг, дія спостерігається у 50% пацієнтів, згідно інструкції до медичного застосування.

тяжести симптомов, рассматривавшееся в качестве основного критерия эффективности (L. Allegra et al., 1993; M. Masi et al., 1993; D.S. Pearlman et al., 1997; S.A. Gillman et al., 2002). Аналогично исследованиям у взрослых, все исследования с участием детей и подростков продемонстрировали, что цетиризин приводил к достоверно большему уменьшению выраженности симптомов в целом и отдельных симптомов в сравнении с плацебо (по оценке пациента или ухаживающего за ним лица). Аналогичным образом было показано, что оцененное лечащим врачом общее улучшение или изменения симптоматики были более выраженными на фоне применения цетиризина в сравнении с плацебо (L. Allegra et al., 1993; M. Masi et al., 1993; D.S. Pearlman et al., 1997; S.A. Gillman et al., 2002). Влияние цетиризина на связанное со здоровьем качество жизни также было изучено в одном открытом неслепом исследовании с участием 572 детей с АР. Для этого использовался педиатрический опросник RQLQ (PRQLQ) (S.A. Gillman et al., 2002). Было продемонстрировано, что лечение цетиризином в дозе 10 мг один раз в сутки в течение 4 недель достоверно улучшало общую оценку по PRQLQ.

Дозозависимый эффект цетиризина в дозе 2,5; 5 или 20 мг один раз в сутки в течение 2 недель был изучен в одном крупном исследовании с участием 328 детей с КАР в возрасте 6-12 лет (S. Jobst et al., 1994). В то время как оценка количества дней без любых симптомов или с наличием только легких симптомов указывала, что только цетиризин в дозе 10 мг был достоверно более эффективен, чем плацебо в этом отношении (14,4% для цетиризина 10 мг в сравнении с 7,1% для плацебо; $p=0,008$). Оценка количества дней без тяжелых симптомов указывала на то, что все дозы цетиризина были достоверно более эффективны, чем плацебо (80,7, 79,3 и 84,5% для цетиризина 2,5; 5 и 10 мг соответственно, в сравнении с 70% для плацебо).

В двух исследованиях у педиатрических пациентов изучались эффекты лоратадина (J. Corren et al., 2005), кетотифена (J.J. Sienna-Monge et al., 1999) и оксатамида (D.S. Lai et al., 2002), которые показали, что все препараты значимо уменьшали выраженность симптомов АР от исходного значения и в сравнении с плацебо. Однако сравнение эффектов цетиризина, кетотифена и оксатамида дополнительно продемонстрировало, что цетиризин достоверно более выраженно снижал среднюю общую балльную оценку симптомов в сравнении с исходным показателем (на 63,7% для цетиризина, на 48,6% для кетотифена и на 48,1% для оксатамида; $p<0,05$ для цетиризина в сравнении с кетотифеном/оксатамидом) на момент окончания лечения (D.S. Lai et al., 2002). Хотя было также выявлено, что все активные препараты улучшали связанное со здоровьем качество жизни у детей, о чем свидетельствовали меньшие средние показатели общей балльной оценки по PRQLQ через 12 недель лечения. Только эффекты цетиризина и оксатамида были достоверными в сравнении с плацебо (средние показатели балльной оценки по PRQLQ=46,9 для плацебо в сравнении с 26,9 для цетиризина и 26,2 для оксатамида; $p<0,05$ для плацебо в сравнении с цетиризином/оксатамидом) (D.S. Lai et al., 2002). Кроме того, цетиризин значимо снижал количество назальных эозинофилов от исходных уровней (D.S. Lai et al., 2002).

Плацебо-контролируемое исследование у детей с КАР продемонстрировало, что лечение монтелукастом в дозе 4 мг один раз в сутки или цетиризином в дозе 5 мг один раз в сутки в течение 12 недель приводило к значимому снижению от исходных значений средних показателей балльной оценки симптомов в целом, общих показателей балльной оценки по PRQLQ, сопротивления носовых дыхательных путей и процента эозинофилов в назальных смывах в течение исследования в сравнении с плацебо (S.T. Chen et al., 2006). Более того, цетиризин достоверно превосходил монтелукаст в снижении показателей общей балльной оценки симптоматики на момент окончания лечения.

? Как правильно назначить Цетрин ребенку с АР с учетом возраста?

Цетрин можно назначать детям с 2-летнего возраста в дозе 2,5 мг/сут (при необходимости – до 5 мг/сут). У детей младшего школьного возраста (начиная с 6 лет) и подростков Цетрин может применяться без ограничений в той же суточной дозе, что и у взрослых – 10 мг (1 таблетка) в сутки. Следует отметить, что применение цетиризина у детей с АР широко изучалось в ходе многочисленных клинических исследований. Так, была убедительно доказана его способность достоверно уменьшать выраженность клинических симптомов и степень воспалительной инфильтрации слизистой оболочки носа, а также улучшать качество жизни как у детей младшего школьного возраста, так и у подростков с различными формами АР (Ciprandi et al., 1997, 2004; L. Fasce et al., 1996; L. Allegra et al., 1993; M. Masi et al., 1993; D.S. Pearlman et al., 1997; S. Jobst et al., 1994; S.A. Gillman et al., 2002). Также было показано, что у детей с АР цетиризин обеспечивает более выраженное ослабление симптоматики, чем лоратадин (J.J. Sienna-Monge et al., 1999) и кетотифен (D.S. Lai et al., 2002).

? Каковы преимущества применения препарата Цетрин у детей с АР?

В педиатрической практике цетиризин (Цетрин) обладает следующими преимуществами:

- высоким профилем безопасности, обеспечивающим возможность применения даже у детей раннего возраста (с 2 лет);
- возможностью самостоятельного назначения педиатром в качестве препарата первой линии для эффективного купирования симптомов у ребенка с клиническим диагнозом АР уже на этапе первой консультации до проведения дополнительного обследования у аллерголога;
- применением только 1 раз в сутки, что способствует соблюдению режима назначенного лечения;
- быстрым (эффект наступает уже через 20-60 мин после приема), длительным (на протяжении >24 ч) и высокоэффективным уменьшением выраженности основных симптомов АР, опосредованных действием гистамина (ринорея, чиханье и зуд в носу);
- многолетним опытом клинического применения как за рубежом, так и в Украине, а также солидной доказательной базой, убедительно подтверждающей эффективность и безопасность у детей с АР;
- отсутствием седативного эффекта и токсических реакций, возможностью назначения препарата при наличии у ребенка сопутствующих заболеваний;
- высоким качеством и доступной ценой препарата.

Подготовила Елена Терещенко



Дайджест

Липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов: перспективный маркер для дифференциальной диагностики острого пиелонефрита у детей

Острый пиелонефрит является тяжелым заболеванием, которое иногда трудно диагностировать на основании клинических симптомов и общедоступных диагностических тестов, особенно у маленьких детей. Ученые из Хорватии изучили диагностическую ценность определения в моче липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов (ЛАЖН), и возможность использования его в качестве биомаркера острого пиелонефрита. В этом исследовании типа случай-контроль приняли участие 134 ребенка (средний возраст – 2,5 года), которые проходили лечение в детской клинике Университетского центрального госпиталя г. Осиек (Хорватия). Пациенты были разделены на две группы: основная группа – 80 детей, у которых был диагностирован острый пиелонефрит; контрольная группа – 54 ребенка с лихорадочными состояниями различной этиологии, в том числе с циститом. У каждого ребенка определялось содержание ЛАЖН в моче, проводился анализ крови с определением количества лейкоцитов и уровня С-реактивного белка, общий анализ мочи. Кроме того, всем детям было проведено УЗИ почек и сканирование почек с димеркаптосукциновой кислотой. Уровень ЛАЖН измеряли методом хемилюминесцентного иммуоферментного анализа микрочастиц. Как показал анализ полученных результатов, значения ЛАЖН были достоверно выше в группе детей с острым пиелонефритом по сравнению с контрольной группой (113,6 нг/мл в сравнении с 10,2 нг/мл соответственно; $p<0,001$). После проведения анализа исследуемых параметров и их сравнения по графически выстроенной кривой исследователи получили весьма обнадеживающие результаты в пользу теории дифференциации по уровню ЛАЖН (AUC=0,952). Пороговое значение 29,4 нг/мл имело высокую чувствительность (92,5%) и специфичность (90,7%). Было показано, что ЛАЖН может использоваться как с целью дифференциации острого пиелонефрита от цистита (пороговое значение – 38,5 нг/мл), так и с целью дифференциации цистита от других лихорадочных состояний различной этиологии, отличных от инфекций мочевых путей (пороговое значение – 20,4 нг/мл). Таким образом, определение ЛАЖН в моче может быть полезным диагностическим биомаркером при остром пиелонефрите у детей, а также при дифференциации цистита от лихорадочных состояний другой этиологии, не связанных с инфекцией мочевых путей.

Arambasic J. et al. // Clin. Chem. Lab. Med. – 2015 Jun 6.

Улучшение течения аллергического и неаллергического ринита: вторичное преимущество аденоидэктомии у детей

Хронический ринит (ХР) – одно из самых распространенных заболеваний детского возраста, фактором риска развития которого является аллергический ринит (АР). Как правило, при наличии АР дети страдают от гипертрофированных аденоидов чаще, чем при неаллергических ринитах (НАР). Вопросу о влиянии только лишь аденоидэктомии на облегчение симптоматики ХР или АР у детей было посвящено относительно небольшое количество исследований. Совсем недавно израильские ученые опубликовали результаты собственного ретроспективного исследования, в котором на основании анализа медицинских карт 47 детей, перенесших аденоидэктомию по поводу назальной обструкции и постоянного наличия экссудата в полости среднего уха, они определили влияние данного оперативного вмешательства на течение ХР, в том числе отдельно в подгруппах детей с АР и НАР. Подгруппы АР и НАР были выделены на основании симптомов, уровня IgE в крови и анализа мазков из носа. Гипертрофию аденоидов классифицировали при помощи аденоид-назофарингеального соотношения (АН>0,8). Для оценки изменений течения ХР после операции использовался опросник. Об ослаблении симптомов ХР после аденоидэктомии сообщалось у 37 из 47 детей (79%), при этом у пациентов с АР было отмечено более выраженное улучшение, чем у пациентов с НАР (у 12 из 14 (86%) детей в сравнении с 25 из 33 (76%) детей соответственно), однако различие не было статистически значимым. Кроме того, у 41 пациента были изучены данные латеральных послеоперационных назофарингеальных рентгенограмм. Было выявлено, что у 20 из 26 (77%) пациентов с АН>0,8 отмечалось полное, а у 4 из 26 (15%) пациентов – частичное разрешение симптомов ХР, т.е. в целом частота разрешения заболевания составляла 92% по сравнению с лишь 53% в подгруппе пациентов с АН<0,8, где полное разрешение симптомов ХР отмечалось у 6 из 15 пациентов, а неполное – у 2 из 15 пациентов ($p<0,05$). Корреляция между размером аденоидных вегетаций и степенью разрешения симптомов ХР не была отмечена ни в одной из подгрупп. Клиническое улучшение не имело различий у пациентов с АР и НАР и было более выраженным у детей с гипертрофией аденоидов (АН>0,8). Таким образом, авторы пришли к выводу, что течение ХР может улучшаться после выполнения аденоидэктомии у детей, в клинической картине у которых отмечалась назальная обструкция и хронический средний отит с экссудатом в барабанной полости.

Warman M. et al. // Ear Nose Throat J. – 2015 Jun. – Vol. 94 (6). – P. 220-227.

Подготовил Антон Вовчек

СОЛОДКИ КОРЕНЯ СИРОП

ліки Ведмедика БО



- ПОЛЕГШУЄ КАШЕЛЬ ТА ВІДХОДЖЕННЯ МОКРОТИННЯ
- ДЛЯ ДІТЕЙ ВІД 1 РОКУ ТА ДОРОСЛИХ
- ЄДИНИЙ БЕЗ СПИРТУ*

*ЄДИНИЙ ІЗ ЗАРЕЄСТРОВАНИХ СИРОПІВ КОРЕНЮ СОЛОДКИ В УКРАЇНІ (НА 1.09.2015) НЕ МІСТИТЬ СПИРТУ ТА ЗАСТОСОВУЄТЬСЯ У ДІТЕЙ ВЖЕ ВІД 1 РОКУ

www.vedmedikBo.com.ua

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

СОЛОДКИ КОРЕНЯ СИРОП. Фармакотерапевтична група. Препарати, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях. Відхаркувальні засоби. Код АТХ R05C A. **Склад:** 5 мл сиропу містить солодки кореня екстракту сухого – 250 мг. Сироп кореня солодки має відхаркувальну дію. Стимулює активність війчастого епітелію трахеї та бронхів, посилює секреторну функцію слизових оболонок верхніх дихальних шляхів. Проявляє спазмолітичну дію на гладенькі м'язи дихальних шляхів та протизапальний (кортикостероїдоподібний) ефект. **Показання.** Кашель та утруднене відходження мокротиння у складі комплексної терапії інфекційно-запальних захворювань дихальних шляхів (хронічні та гострі бронхіти, бронхопневмонія, бронхоектатична хвороба). **Протипоказання.** Індивідуальна підвищена чутливість, порушення функції печінки та нирок, гіпокаліємія; артеріальна гіпертензія, тяжка ступінь ожиріння, період вагітності або годування груддю.

Спосіб застосування та дози. Препарат призначають дітям віком від 1 року та дорослим. Приймати згідно інструкції з медичного застосування. **Побічні реакції.** Можливі алергічні реакції. При тривалому застосуванні у надмірних дозах може виникнути порушення водно-електролітного балансу і призвести до утворення набряків, розвитку гіпокаліємії. **Упаковка.** По 100 г у флаконах та пачці разом з ложкою дозувальною. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску:** без рецепта.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. Р. П. МОЗ України № UA/3359/01/01 від 07.07.2015.

Виробник:
ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»,
03680 Україна, м. Київ-134,
вул. Миру, 17. Тел.: 044 205-41-23

БХФЗ  БСРР
www.bcpp.com.ua

Йодомарин®

калію йодид

ЙОД – ЩОДНЯ ПОТРІБЕН ДЛЯ ЖИТТЯ!*



Для задоволення підвищеної потреби у йоді у період вагітності або годування груддю

ВІДПУСКАЄТЬСЯ БЕЗ РЕЦЕПТУ



- Профілактика розвитку дефіциту йоду, у тому числі у період вагітності або годування груддю.
- Профілактика рецидиву йод-дефіцитного зоба після хірургічного видалення, а також після завершення комплексного лікування препаратами гормонів щитоподібної залози.
- Лікування дифузного еутиреоїдного зобу у дітей, у тому числі у новонароджених, та дорослих.

Реклама безрецептурного лікарського засобу Йодомарин® 200 (IODOMARIN® 200).

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування Йодомарин® 200 від 26.01.2015 № 32 Р.П. НР/UA/0156/01/02 та проконсультуйтеся з лікарем.

Виробник: БЕРЛІН-ХЕМІ АГ/BERLIN-CHEMIE AG.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Пакування, контроль та випуск серій: Плінкер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина/Glienicker Weg 125, 12489 Berlin, Germany.

* для мешканців йододефіцитних регіонів.

Представництво виробника в Україні – «БЕРЛІН-ХЕМІ/А. МЕНАРІНІ УКРАЇНА ГмБХ»
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389

UA_fod_19_2014. Затверджено до друку 26.01.2015.

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я