Здоров'я України
Видавничий дім

Здоров'я нації – добробут держави

Здоров'я України

XXI сторіччя

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

www.health-ua.com

№ 2 (58) 2021р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс
37638

Педіатрія

Доктор медичних наук, професор
Олена Муквіч

Ювенільна системна склеродермія: діагностика, лікування, профілактика

Читайте на сторінці **32**

Доктор медичних наук, професор
Ольга Бєлоусова

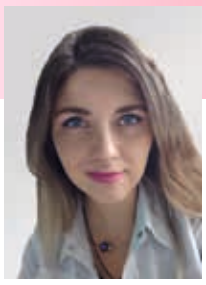
Майстер-курс PedSMART «Дитяча гастроентерологія»

Читайте на сторінці **16**

Дитячий психіатр
Тетяна Скрипник

Інклюзивна освіта дітей з розладом із дефіцитом уваги та гіперактивністю

Читайте на сторінці **30**



Лікар-педіатр
Яна Дороніна

Сучасні можливості діагностики та лікування хвороби Гоше

Читайте на сторінці **19**

Подія

Перший освітній майстер-клас з муковісцидозу: транскордонна співпраця задля покращення якості життя хворих

Читайте на сторінці **10**

Порекомендуйте своїм пацієнтам вакцинацію від менінгококового менінгіту

Менактра –

вакцина менінгококова полісахаридна серогруп A, C, Y та W-135 коньюгована дифтерійним анатоксином

Інформація[4] про препарат МЕНАКТРА® / MENACTRA®
Вакцина менінгококова полісахаридна серогруп A, C, Y та W-135 кон'югована дифтерійним анатоксином

Склад: Одна імунізуюча доза вакцини (0,5 мл) містить:
Діючі речовини:
Менінгококовий (серогрупи A) полісахарид N. meningitidis (моновалентно кон'югований дифтерійним анатоксином), концентрат – 4 мкг
Менінгококовий (серогрупи C) полісахарид N. meningitidis (моновалентно кон'югований дифтерійним анатоксином), концентрат – 4 мкг
Менінгококовий (серогрупи Y) полісахарид N. meningitidis (моновалентно кон'югований дифтерійним анатоксином), концентрат – 4 мкг
Менінгококовий (серогрупи W-135) полісахарид N. meningitidis (моновалентно кон'югований дифтерійним анатоксином), концентрат – 4 мкг
Білок-носій: дифтерійний анатоксин – 48 мкг*
* Кількість дифтерійного анатоксину приблизна і залежить від співвідношення кон'югованого полісахариду та білка.
Допоміжні речовини: натрію хлорид; натрію гідрофосфат; натрію дигідрофосфат, моногідрат. Не містить консервантів.
Кожна доза вакцини (0,5 мл) може містити залишкові кількості формальдегіду – менш ніж 2,66 мкг (0,000532 %) за розрахунком. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні вакцини. Вакцина для профілактики менінгококової інфекції. Код АТХ J07A H08. **Показання.** Вакцина призначена для активної імунізації проти менінгококової інфекції, спричиненої Neisseria meningitidis серогруп A, C, Y і W-135 у осіб віком від 9 місяців до 55 років. Вакцина Менактра® не запобігає захворюванням, спричиненим N. meningitidis серогрупи B. **Протипоказання.** Тяжка алергічна реакція (наприклад анафілаксія) після попереднього введення дози вакцини, яка містила менінгококовий капсульний полісахарид, дифтерійний анатоксин або CRM197 (білок-носій дифтерійного анатоксину), або на будь-який компонент вакцини Менактра® **Спосіб застосування та дози.** Вакцина Менактра® вводиться у вигляді однієї дози 0,5 мл внутрішньом'язово. Первинна вакцинація.

Дітям від 9 до 23 місяців вакцину Менактра® вводять двома дозами з інтервалом 3 місяці.Особам у віці від 2 до 55 років вводиться одна доза 0,5 мл. Бустерна вакцинація.Бустерну дозу можна вводити однократно особам у віці від 15 до 55 років при наявності триваючого ризику менінгококової інфекції, якщо після попередньої дози пройшло принаймні 4 роки.Застосування особам літнього віку.Безпечність і ефективність застосування вакцини Менактра® особам у віці понад 55 років не встановлені. Побічні реакції. Місцеві реакції / Реакції у місці ін'єкції: почервоніння, затвердіння, набряк в місці введення та інші. Системні реакції: сонливість, дратівливість, втрата апетиту, блювання та ін. **Упаковка.** По 1 дозі (0,5 мл) у флаконі. Елементи упаковки не містять латексу.По 1 або по 5 флаконів у картонній коробці. По 1 або по 5 флаконів в стандартно-експортній упаковці, яка міститься в картонній коробці з інструкцією для медичного застосування. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Санофі Пастер Інк.[4]

Інформація надана скорочено. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу МЕНАКТРА® / MENACTRA® Вакцина менінгококова полісахаридна серогруп A, C, Y та W-135 кон'югована дифтерійним анатоксином , Р.П. UA/17509/01/01 Наказ МОЗ №1554 від 05.07.2019. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інформацією про препарат в інструкції для медичного застосування препарату У всіх випадках порушення графіка вакцинації лікар повинен керуватися діючими Наказами МОЗ України щодо проведення профілактичних щеплень та інструкцією про застосування вакцин.
Інформація для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, науково-практичних конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.
Адреса компанії ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»: Київ, вул. Жилянська, 48-50А, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01
MAT-UA-2100589 Дата першого застосування 11.05.2021

SANOFI PASTEUR

Sarah A. Mbaeyi, Catherine H. Bozio, Jonathan Duffy, Lorry G. Rubin, Susan Hariri, David S. Stephens, Jessica R. MacNeil

Вакцинація проти менінгококової інфекції: рекомендації Консультативного комітету з практики імунізації (США, 2020)

Менінгококова інфекція – серйозна бактеріальна інфекція, яка насамперед проявляється у вигляді менінгіту, бактеріємії або їх поєднання. Збудником є *Neisseria meningitidis* – грамнегативний диплокок, що класифікується на 12 серогруп відповідно до складу його полісахаридної капсули; при цьому більшість випадків захворювання в усьому світі спричиняють менінгококи серогруп A, B, C, W, X та Y [24]. У США зареєстровані та доступні 3 чотирьохвалентні (серогрупи A, C, W та Y) менінгококові кон'юговані вакцини (MenACWY) та 2 менінгококові вакцини серогрупи B (MenB). Вони рекомендовані до застосування Консультативним комітетом з практики імунізації (ACIP) Центру з контролю та профілактики захворювань (CDC) для профілактики менінгококової інфекції, спричиненої менінгококами цих серогруп (табл.) [1-13]. У цьому звіті зібрані та узагальнені усі раніше надруковані рекомендації ACIP щодо використання менінгококових вакцин у США [1-15].

Таблиця. **Рекомендації ACIP (2020) щодо вакцинації проти менінгококової інфекції вакцинами MenACWY**

• Планова вакцинація підлітків 11-12 років із введенням бустерної дози (ревакцинація) у віці 16 років.
• Планова вакцинація дітей віком ≥2 міс., які мають підвищений ризик розвитку менінгококової інфекції (схема дозування залежить від віку та показання до вакцинації, а інтервал введення бустерної дози – від часу проведення попередньої вакцинації).
• Особи з певними захворюваннями, включаючи анатомічну або функціональну аспленію, дефіцит компонентів комплементу (наприклад C3, C5-C9, пропердину, фактору H або фактору D); застосування інгібіторів комплементу (наприклад екулізумабу або равулізумабу) або інфікування вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ).
• Мікробіологи, які регулярно контактують з ізолятами *Neisseria meningitidis*.
• Особи з підвищеним ризиком інфікування під час спалаху (наприклад за місцем проживання або в установі, а також гомосексуальні чоловіки).
• Особи, які подорожують або проживають у країнах, в яких менінгококова інфекція є гіперендемічним або епідемічним захворюванням.
• Невакциновані або вакциновані у недостатньому об'ємі першокурсники коледжів, які проживають у гуртожитках.
• Військові новобранці.
• Введення бустерних доз раніше щепленим особам, які переходять до групи підвищеного ризику або залишаються в ній.

Групи підвищеного ризику розвитку менінгококової інфекції

Факторами ризику розвитку менінгококової інфекції є попередньо перенесена вірусна інфекція, скупчення багатьох людей у місці проживання, куріння [30-34]. Крім того, підвищений ризик розвитку менінгококової інфекції мають певні групи людей:

- особи з постійним дефіцитом компонентів комплементу;
- особи, які застосовують інгібітори комплементу;
- особи з анатомічною або функціональною аспленією;
- ВІЛ-інфіковані;
- мікробіологи, які регулярно контактують з ізолятами *N. meningitidis*;
- особи з підвищеним ризиком інфікування під час спалахів менінгококової інфекції;
- особи, які подорожують або проживають у країнах, в яких менінгококова інфекція є гіперендемічним або епідемічним захворюванням;
- студенти коледжів;
- військові новобранці;
- гомосексуальні чоловіки.

Менінгококові вакцини

У теперішній час у США зареєстровані та доступні 3 чотирьохвалентні кон'юговані менінгококові вакцини (MenACWY):

1) менінгококова полісахаридна вакцина серогруп A, C, W та Y, кон'югована дифтерійним анатоксином (MenACWY-D) (Менактра);
2) менінгококова олігосахаридна вакцина серогруп A, C, W та Y, кон'югована білком *Corynebacterium diphtheriae* CRM197 (MenACWY-CRM) (Менвео);
3) менінгококова полісахаридна вакцина серогруп A, C, W та Y, кон'югована правцевим анатоксином (MenACWY-TT) (МенКуадфі).

Крім того, у США зареєстровані та доступні 2 менінгококові вакцини серогрупи B:

1) MenB-FHbp (Труменба);
2) MenB-4C (Бексеро).

Оцінка ефективності менінгококових вакцин

Через низьку захворюваність на менінгококову інфекцію в США оцінки ефективності вакцин базуються на демонстрації специфічних імунних відповідей (тобто проводяться шляхом оцінки імунного кореляту захисту, визначеного за бактерицидною активністю сироватки (БАС) крові, а не шляхом отримання прямих доказів клінічної ефективності). Захист проти інвазивної менінгококової інфекції забезпечується бактерицидними антитілами до полісахаридів капсули менінгококів або до їх білкових антигенів у присутності комплементу. Цю комплементозалежну бактерицидну активність вимірюють за допомогою аналізу БАС із використанням комплементу людської сироватки крові (лБАС) або сироватки крові кроленят (кБАС) [73]. Продемонстровано, що БАС корелює з імунітетом проти менінгококової інфекції, таким чином, вона вважається корелятом захисту [74]. Оскільки менінгококи мають більшу чутливість до лізису комплементом із кролячої сироватки, титри антитіл, виміряні за допомогою аналізу кБАС, є вищими порівняно з титрами, визначеними за допомогою аналізу лБАС; таким чином, титри антитіл, виміряні за допомогою цих двох аналізів, не можна порівнювати напряму [74]. Титр лБАС≥1:4 або титр кБАС≥1:8 та/або 4-кратне збільшення титрів кБАС чи лБАС використовується для констатації наявності опосередкованого вакциною імунологічного захисту проти менінгококової інфекції [73].

Менінгококова вакцина серогруп A, C, W та Y, кон'югована дифтерійним анатоксином, – MenACWY-D (Менактра)

Вакцина MenACWY-D була вперше зареєстрована у США в 2005 р. Клінічні дослідження продемонстрували імуногенність MenACWY-D в осіб віком від 9 місяців до 55 років, хоча протягом 3-5 років після первинної вакцинації спостерігається зниження рівня антитіл [67, 80-104]. Ревакцинація викликає стійку імунну відповідь: отримані у підлітків дані демонструють її наявність протягом щонайменше 4 років після введення бустерної дози вакцини [105, 106]. Клінічні дослідження продемонстрували прийнятний профіль безпеки вакцини MenACWY-D. Найчастішими місцевими реакціями при її введенні були біль у місці ін'єкції та почервоніння. Найчастішими системними небажаними явищами (НЯ) у немовлят та дітей були роздратованість та сонливість, а у підлітків та дорослих – міалгія, головний біль та стомлюваність [67, 80, 81, 85, 87-90, 92-96, 98-103]. Більшість НЯ мали легкий і помірний ступінь тяжкості та були усунуті протягом 3 днів після вакцинації. Ранній постреєстраційний моніторинг викликав потенційне занепокоєння щодо потенційного ризику розвитку синдрому Гієна – Барре (СГБ), проте подальші оцінки не виявили підвищеного ризику його розвитку після щеплення вакциною MenACWY-D [107-110]. Жодних інших проблем із безпекою вакцини при постреєстраційному моніторингу виявлено не було [111-114].

Імуногенність вакцини MenACWY-D

Немовлята та діти

У клінічних дослідженнях за участю немовлят, які отримали вакцину MenACWY-D у віці 9 та 12 місяців, через 1 місяць після введення двох доз у 89-96% малюків було досягнуто титру лБАС≥1:8 проти серогрупи A, у ≥98% – проти серогрупи C, у 81-92% – проти серогрупи W та у 95-97% – проти серогрупи Y [80, 98]. Введення вакцини MenACWY-D одночасно з плановим щепленням іншими вакцинами не призводило до зменшення імунної відповіді на антигени менінгококів серогруп A, C, W, Y або на антигени збудників кору, епідемічного паротиту, краснухи чи вітряної віспи. Однак коли вакцину MenACWY-D вводили одночасно із семивалентною кон'югованою пневмококовою вакциною (PCV7) (Prevnar), критерії не меншої ефективності не були досягнуті для трьох із семи серотипів пневмококу [98]. Через 3 роки після завершення первинної вакцинації спостерігалося істотне зменшення бактерицидних титрів: титр лБАС ≥1:8 до різних серогруп мали 13-46% реципієнтів вакцини MenACWY-D, хоча вже через 1 місяць після однократного введення бустерної дози ця частка збільшувалася до ≥98% [80].

Серед малюків, які отримали 2-дозовий курс первинної вакцинації у віці 12 та 15 місяців, через 1 місяць після первинної вакцинації 85% досягли титру лБАС≥1:8 проти серогрупи A та ≥96% – проти серогруп C, W та Y [80]. В іншому дослідженні, в якому вакцину MenACWY-D вводили у віці 12 та 18 місяців, у ≥96% дітей були досягнуті титри кБАС≥1:8 для всіх серогруп [95]. У цьому дослідженні введення вакцини MenACWY-D одночасно з плановим введенням інших вакцин не призводило до зниження імунної відповіді на антигени менінгококів серогруп A, C, W та Y, на антигени збудників правцю, дифтерії, кашлюку, поліомієліту або на антигени *H. influenzae* типу b.

У дітей віком 2-10 років частота серологічної відповіді (визначеної як більш ніж 4-кратне збільшення титру лБАС≥1:8 в осіб із вихідними титрами <4) через 1 місяць після введення однократної дози була найвищою для серогрупи A (80%) та нижчою – для серогруп C, W та Y (42-57%) [88]. У дітей віком 4-6 років введення вакцини MenACWY-D одночасно з плановим введенням інших вакцин не призводило до зниження імунної відповіді на антигени менінгококів серогруп A, C та W або на антигени збудників дифтерії, правцю та поліомієліту; однак критерії не меншої ефективності не були досягнуті для серогрупи Y та одного з антигенів збудника кашлюку [67]. Клінічне значення цього феномену невідоме. Коли вакцину MenACWY-D вводили через 30 днів після вакцини на основі дифтерійного та правцевого анатоксинів та ацелюлярного кашлюкового компоненту (АаКДП), спостерігалися достовірно нижчі середні геометричні значення титрів (СГТ) для усіх серогруп менінгококів [67]. Серед дітей віком 4-6 років, попередньо вакцинованих у віці 2-3 років, частка дітей зі збереженням титру кБАС≥1:128 складала 75, 52, 61 та 90% для серогруп A, C, W та Y відповідно [97].

Підлітки та дорослі

Серед підлітків та дорослих віком 10-55 років через 1 місяць після вакцинації однократною дозою титру лБАС≥1:8 проти серогрупи A було досягнуто у 64-71% осіб, проти серогрупи C – у 72-99%, проти серогрупи W – у 64-90%, проти серогрупи Y – у 39-82% [81, 87, 89, 99]. У дослідженнях з оцінки імуногенності вакцини MenACWY-D із використанням кБАС у ≥80 та ≥88% осіб була досягнута серопротекція проти усіх серогруп при застосуванні порогових значень титрів ≥1:128 та ≥1:8 відповідно [85, 90, 92, 102, 104]. Введення вакцини MenACWY-D одночасно з плановим введенням інших вакцин не призводило до зниження імунної відповіді на антигени менінгококів серогруп A, C, W та Y або на антигени збудників правцю, дифтерії, кашлюку, а також на антигени папіломавірусу людини (HPV) та тифозні антигени [67, 94, 100-103].

Дослідження за участі підлітків та дорослих продемонстрували зменшення з часом рівня антитіл після первинної вакцинації; однак специфічний за серогрупою ступінь зниження варіював у різних дослідженнях. В одному дослідженні зменшення рівня антитіл спостерігалося для усіх серогруп (у т.ч. для серогрупи A) через 22 місяці після вакцинації; після цього титри залишалися стабільними через 3 та 5 років після вакцинації [83, 84, 86]. В іншому дослідженні зменшення титру антитіл спостерігалося через 4-6 років після вакцинації [105]. У дослідженні за участю підлітків, які отримали бустерну дозу вакцини MenACWY-D, ≥99% досягли титрів лБАС≥1:8 проти усіх серогруп через 1 місяць після вакцинації; через 4 роки ця кількість залишалася на рівні ≥90% [105, 106].

Продовження на стор. 8.

Нарешті!

Смачний комплекс Омега-3 ЖК

з вітамінами та Цинком

Інноваційна форма ложки для зручності використання

Реклама дієтичної добавки. Не є лікарським засобом. Детальна інформація в листку-вкладиші
Виробник: Berko Ilac Ve Kimya Sanayi A.S., Туреччина
Представник в Україні: ТОВ «Асіно Україна», 03124, м. Київ, бул. В. Гавела, б. 8.
Витяг: № 3/8- А- 3219-19- 67963Е
Інформація для спеціалістів Охорони Здоров'я.
UA-OMEG-PIM-092020-023

acino
Switzerland

Популярні міфи про імунітет, харчування та дитяче здоров'я: де правда?

10-12 березня відбулася щорічна науково-практична конференція з міжнародною участю – VIII Академічна школа з педіатрії, що об'єднує професіоналів з усієї України. У рамках наукового заходу з особливо цікавою та актуальною доповіддю про популярні міфи щодо імунітету та дитячого здоров'я виступила завідувачка кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук, професор Ольга Юріївна Бєлоусова.

О.Ю. Бєлоусова

За ініціативи Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) щорічно 1 березня відзначається Всесвітній день імунітету. Метою цієї події є необхідність привернути увагу громадськості до проблем, пов'язаних із поширеністю різних імунних захворювань, залучити суспільство до створення умов для збереження і зміцнення імунітету.

Всесвітній день імунітету – це ще одна нагода підкреслити важливість та значущість здорового способу життя і збереження головного ресурсу людства – здоров'я. Адже саме міцний імунітет допомагає уникнути більшості захворювань та прожити тривале й повноцінне життя.

Сьогодні в інтернеті існує безліч ресурсів, де опубліковані найрізноманітніші поради щодо того, як покращити імунітет. На жаль, дуже часто ці поради надаються так званими нутриціологами, дієтологами та іншими експертами, які насправді не мають жодного відношення до медицини. Тому такий самостійний пошук може бути не лише не корисним, а й небезпечним. Як відомо, пропозиція формує попит, а попит є одним із факторів, що визначає структуру і обсяг пропозиції. Тому й не дивно, що сьогодні у поліклініці часто можна почути рекомендації зміцнювати імунітет або фрази на кшталт «у дитини знову вірусна інфекція – імунітет ослаблений» тощо.

✓ Чи можна зміцнити імунітет?

– Імунітет – надзвичайно складна система взаємодії між клітинами та спеціальними речовинами: цитокінами, гормонами, антитілами тощо. Окрім рідкісних випадків спадкових та імунних імунодефіцитів, в усіх дітей імунітет має приблизно однакові характеристики і дозволяє ефективно протидіяти більшості інфекційних збудників.

✓ Які фактори можуть погіршити функцію імунної системи?

– Стрес, хронічна втома, нераціональне харчування, куріння, вживання наркотиків та наявність хронічних вогнищ інфекції поступово порушують роботу імунної системи (ІС) та підвищують сприйнятливість організму до інфекційних захворювань. Ці фактори не є тригерами розвитку істинного імунодефіциту, проте можуть сприяти частішому розвитку інфекцій.

✓ Чи можна вплинути на ці фактори?

– Для того щоб холод не був стресовим чинником, доцільно проводити загартовування організму. Також необхідно відрегулювати режим сну і відпочинку, забезпечити раціональне та повноцінне харчування. Потрібно уникати контакту дитини з сигаретним димом (навіть із його залишками на одязі дорослих) та своєчасно проводити санацію хронічних вогнищ інфекції.

Застудні захворювання не є ознакою ослабленого імунітету, а виступають маркером першого знайомства ІС із різними інфекційними збудниками, що сприяє зміцненню імунного захисту. Часті застуди є фізіологічною особливістю дітей раннього та дошкільного віку і не свідчать про наявність у дитини імунодефіциту. Істинний імунодефіцит проявляється або розвитком опортуністичних інфекцій, або повторними бактеріальними ускладненнями, наприклад частим розвитком пневмоній, інфекційних уражень шкіри, гнійного отиту і синуситу або розвитком онкологічних та аутоімунних захворювань.

✓ Чи можна підвищити стійкість організму до інфекцій за допомогою імуномодуляторів та імуностимуляторів?

– У звичайному розумінні цих термінів – ні. Хоча якщо імуностимуляторами вважати вакцини, то, звісно, можна, адже у такому разі штучно створюється захисний титр антитіл проти деяких інфекцій. Також можна говорити про підвищення стійкості організму за допомогою імуномодуляторів, якщо такими вважати високі дози імуноглобулінів чи інтерферонів, що застосовують при тяжких станах, таких як агамаглобулінемія, гепатит С, розсіяний склероз тощо. Що стосується звичайних безрецептурних препаратів, які начебто мають імуномодулювальні властивості, то суттєвого впливу на ІС ці засоби не спричиняють. Всесвітньо відомий імунолог Стенлі Прузінер, який у 1987 р. отримав Нобелівську премію за відкриття пріонів – нового біологічного джерела інфекції – та обґрунтування основних принципів їх дії, сказав: «Сучасна медицина навчилася пригнічувати роботу ІС (наприклад при аутоімунних захворюваннях), однак поки не існує способів безпечно її стимулювати».

✓ Чи існують дані, які вказують на знижений імунітет у вірусоносіїв? Чи потрібно дитину, яка часто хворіє, обстежувати на наявність прихованої інфекції, наприклад цитомегаловірусу, вірусу Епштейна – Барр, вірусу простого герпесу тощо?

– На міжнародному авторитетному ресурсі UpToDate проблемі впливу вірусів на функцію ІС присвячено всього один абзац із посиланням на публікацію 1990 р. Сьогодні доказової бази щодо «шкоди вірусоносійства» для здорових дітей не існує. Окрім цього, Центри з контролю та профілактики захворювань у США не рекомендують проводити рутинну діагностику цих інфекційних захворювань в усіх дітей (https://www.cdc.gov/cmv/overview.html).

✓ Чи впливає на стан імунітету надмірно чисте середовище, в якому зростають сучасні діти?

– Відповідь на це питання – так. Результати багатьох досліджень підтверджують правомірність «гігієнічної теорії», згідно з якою для повноцінного розвитку та становлення ІС організм дитини повинен щоденно контактувати з різноманітними інфекціями, розпізнавати їх та виробляти захисні фактори, у тому числі через явно або приховано перенесене інфекційне захворювання. Наслідком того, що дитина постійно знаходиться у надмірно чистому середовищі, може стати надмірна реактивність організму на вплив звичайних подразників.

✓ Чи можна за допомогою корекції раціону харчування вплинути на ІС?

– Харчування дитини повинне бути повноцінним та різноманітним і містити достатню кількість вітамінів, макро- та мікроелементів. В Україні доцільним є вживання йодованої солі та суплементація вітаміну D. Усім дітям від народження і до шкільного віку рекомендовано приймати вітамін D у профілактичній дозі 800-1000 мг на добу. Корисним є включення засобів із вмістом риб'ячого жиру, але при їх виборі слід звертати увагу на якість продукту та сировину, з якої він виготовлений. Найбільшу користь має риб'ячий жир із невеликих риб, який збагачений великою кількістю омега-3 жирних кислот, не містить домішок важких металів і рекомендований до використання у дітей.

✓ Чи можна з раціону дитини повністю виключити деякі продукти (наприклад м'ясо)?

– Батьки повинні усвідомлювати всі ризики розвитку дефіцитних станів, що можуть виникнути у дитини за відсутності в раціоні певних продуктів. Мова йде про харчові групи, тому окремі продукти є взаємозамінними. Фахівці Американської академії харчування та дієтології та Американської академії педіатрії вважають, що добре спланована дієта без включення продуктів тваринного походження є адекватною для американських дітей, проте опис цієї дієти наводить на думку, що для виконання цих рекомендацій батьки повинні бути добре обізнаними у дієтології (https://www.eatright.org/food/nutrition/vegetarian-and-special-diets/tips-to-keep-your-vegetarian-child-healthy). Важливо пам'ятати, що повноцінний білок, який добре засвоюється та містить повний спектр незамінних амінокислот, – це білок тваринного походження. Білок рослинного походження не є повноцінним, адже не містить усіх необхідних людині амінокислот. І якщо доросла людина може самостійно обирати, чим їй харчуватися, то раціон дитини залежить від вибору батьків, яким повинна надаватися повна інформація щодо особливостей харчування дітей.

Та не лише білок, а й багато інших поживних речовин гірше засвоюються з продуктів рослинного походження. Тому наступним обмеженням цих рекомендацій є те, що у США більшість продуктів спеціально збагачені вітамінами та мінералами, чого може не бути в інших країнах, зокрема, нема й в Україні. Рекомендації шведських та ізраїльських спеціалістів щодо харчування дітей у вегетаріанських родинах містять широкий вибір збагачених продуктів, призначення спеціалістом додаткових джерел вітамінів і мінералів та, найголовніше, більш розширений раціон для дітей (https://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa--miljo/kostrad/barn-och-ungdomar/vegetarisk-mat-till-barn/AspxAutodetectCookieSupport=1).

✓ Чи можна оцінити потребу у більшому калоражі раціону за зовнішнім виглядом дитини?

– Для об'єктивної оцінки маси тіла дитини, її відповідності зросту та віку існують різні інструменти (перцентильні таблиці, графіки ВООЗ). Здорові діти здатні самостійно регулювати кількість їжі, яку вони споживають, керуючись внутрішніми сигналами голоду та насичення. Завданням батьків є не примусове годування дитини, а формування у неї здорових харчових звичок та здатності до саморегуляції. Стосовно формування здорового раціону, то варто звернути увагу на відмінності між пірамідою харчування, яка вважається стандартом в Україні, та пірамідами харчування багатьох інших країн, наприклад Австралії, Німеччини тощо. Так, основу вітчизняної піраміди становлять злаки, а далі йдуть фрукти та овочі, у той час як у більшості інших країн усе навпаки – основу раціону складають фрукти та овочі.

✓ Чи існують заборонені для дітей продукти харчування?

– Перш за все харчування повинно бути безпечним. Наприклад, при годуванні дітей раннього віку необхідно мінімізувати ризик потрапляння їжі в дихальні шляхи. Тому дітям раннього віку не можна давати продукти, які можуть спровокувати аспірацію. Вживати їжу дитина повинна під наглядом дорослих у стані спокою, а не під час гри.

✓ Яка кількість цукру є допустимою в раціоні дитини?

– Згідно з даними Американської академії педіатрії, дітям до 2 років вживання цукру не рекомендоване, а після дворічного віку допускається не більше 25 г цукру на добу, що складає приблизно 6 чайних ложок. Схожими є й британські рекомендації, згідно з якими допустима добова норма цукру для дітей віком від 7 до 10 років складає 24 г, а для дітей віком від 4 до 7 років – не більше 19 г (5 чайних ложок цукру). При цьому враховується не лише цукор, доданий до каші чи чаю, а й цукор у випічці та інших готових продуктах (меду, йогурті, фреші тощо).

✓ Як можна покращити стан здоров'я дитини у період застудних захворювань, зокрема й під час пандемії COVID-19?

– Насамперед дітей потрібно вакцинувати від поширених інфекційних захворювань. Серед неспецифічних заходів доцільною є профілактика недостатності вітаміну D та інших есенціальних вітамінів і мікроелементів. Із пандемією COVID-19 виникла необхідність у розробці додаткових стратегій підтримки імунної системи. Ще 5 березня 2020 р., на початку пандемії, Реєстр Європейського союзу заяв, що стосуються зниження ризику захворювань, розвитку і здоров'я дітей (EU Register on nutrition and health claims), схвалив застосування вітамінів A, B_6, B_{12}, C, D, а також фолатів та мікроелементів, зокрема цинку, заліза, селену та міді, як таких, що сприяють нормальній роботі ІС. Окрім цього, підтримці ефективної роботи ІС також сприяють омега-3 жирні кислоти, які мають здатність зменшувати вираженість запальних реакцій (P.C. Calder, 2012).

Таким чином, застосування вітамінів, мікроелементів та омега-3 жирних кислот є безпечним, ефективним та доступним способом усунення погрішностей у раціоні дитини, що допомагає підтримати оптимальну функцію ІС. А це означає зменшення ризику та наслідків тих інфекційних захворювань, з якими дитина так чи інакше буде стикатися.

✓ Чи існує на вітчизняному ринку комплексний засіб, який допоможе впоратися із цими завданнями?

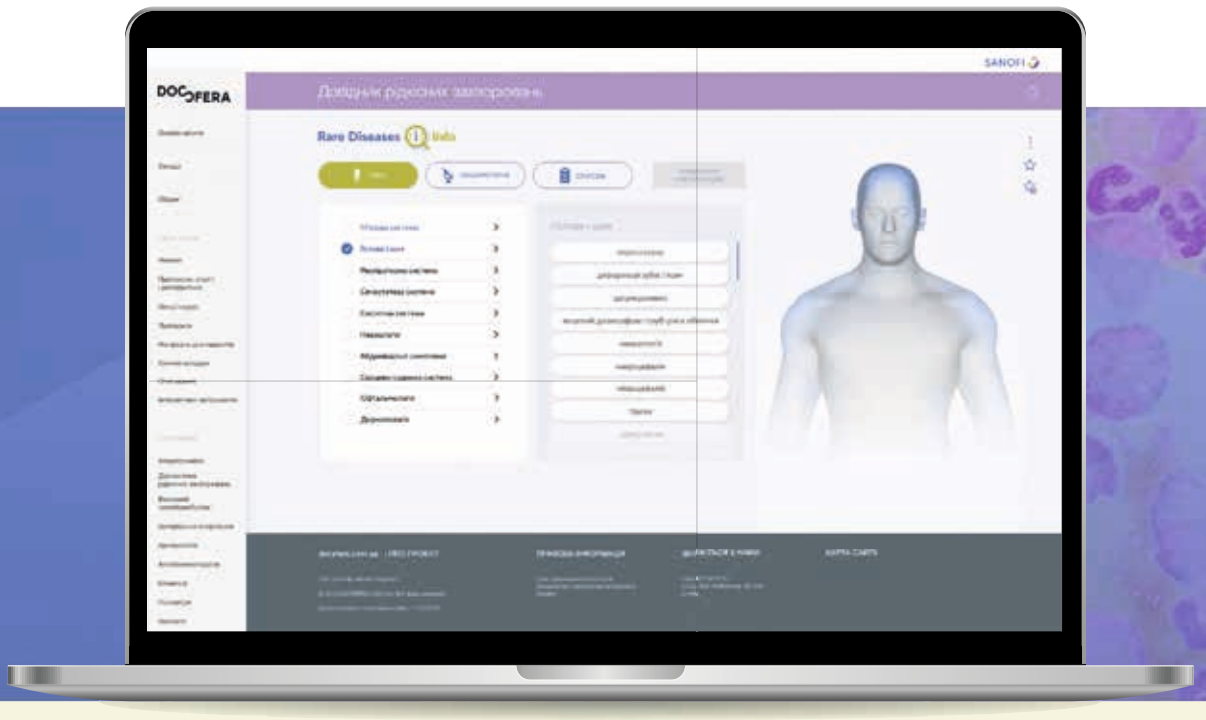
– Такими засобами є ОмегаБаланс Zn® та ОмегаБаланс Zn ПЛЮС®, які на українському ринку представляє швейцарська компанія ACINO. ОмегаБаланс Zn® та ОмегаБаланс Zn ПЛЮС® є збалансованими комплексами омега-3 жирних кислот, вітамінів та мікроелементів, розробленими спеціально для підтримки нормального функціонального стану нервової, імунної, серцево-судинної систем, органів зору та розумових здібностей дітей і підлітків, а їх приємні смакові властивості та форма сиропу задовольняють смаки навіть найвибагливіших малюків. ОмегаБаланс Zn® та ОмегаБаланс Zn ПЛЮС® випускаються у вигляді сиропу у флаконах по 100 мл або у форматі зручних одноразових ложок по 5 мл. Можуть використовуватися у дітей віком від 3 років по 1 мірній ложці (5 мл) на добу під час їди.

Підготувала ***Ольга Нестеровська***

Rare Diseases Info

ДОВІДНИК РІДКІСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ,

який містить інформацію
про 50 рідкісних захворювань



Довідник містить понад

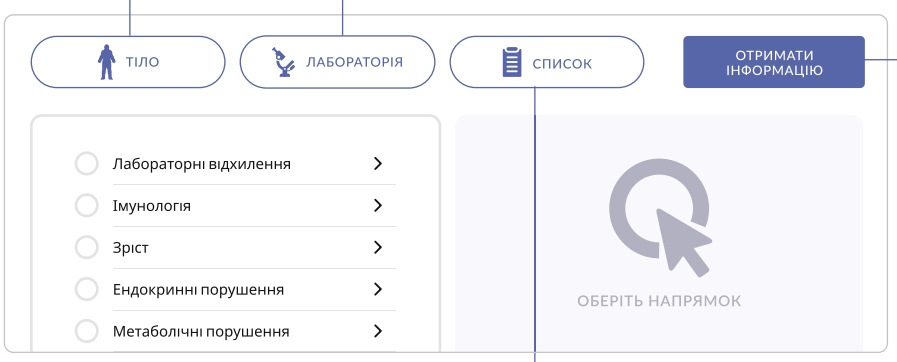
90 **симптомів, що можуть бути пов'язані з однією із лізосомних хвороб накопичення**

Основна мета довідника

Поглибити Ваші знання про рідкісні захворювання як можливі причини звернення пацієнтів за медичною допомогою на основі ознак і симптомів, а також відхилень у показниках лабораторних аналізів.

Доступні два способи навігації довідником:

1. за симптомами
2. за відхиленнями лабораторних аналізів



За допомогою будь-якого зі способів Ви можете обрати симптоми, які зустрічаються при певному рідкісному захворюванні.

Натиснувши в довіднику кнопку **«Отримати інформацію»,**

Ви отримаєте перелік лізосомних хвороб накопичення, відображених відповідно до обраних симптомів у порядку спадання.

Якщо Ви вже знаєте назву рідкісного захворювання, про яке хотіли би дізнатися більше інформації,

виберіть його зі списку захворювань.

Під час вибору одного із захворювань відобразиться весь список включно із симптомами, зображеннями, літературою і контактними даними медичного закладу, який надає допомогу в діагностиці даних захворювань.

Якщо ви хочете дізнатися більше про хвороби Гоше, Фабрі, Помпе чи мукополісахаридоз I типу, та їх діагностику, в довіднику наведені контактні дані представників ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», до яких можна звернутися для одержання спеціальних карт для проведення

безкоштовної лабораторної діагностики.

Відданість проблемі пацієнтів із рідкісними захворюваннями

Sanofi Genzyme спеціалізується на розробці спеціальних методів виявлення виснажливих хвороб, які часто складно діагностувати та лікувати, даючи надію пацієнтам і членам їхніх сімей.

DOCOFERA

Матеріал призначений виключно для фахівців у галузі охорони здоров'я. ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», адреса: вул. Жилянська, 48-50 А, м. Київ, 01033, тел. (044) 354-20-00, факс (044) 354-20-01, rare-diseases.com.ua, sanofi.ua MAT-UA-2100702 20.05.2021

SANOFI GENZYME

ЗМІСТ

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Вакцинація проти менінгококової інфекції: рекомендації Консультативного комітету з практики імунізації (США, 2020)
S.A. Mbaeyi, C.H. Bozio, J. Duffy et al. 3, 8

Нові можливості медикаментозного впливу на легкий перебіг COVID-19
В.І. Попович 13

Майстер-курс PedSMART «Дитяча гастроентерологія»
О.Ю. Бєлоусова, Ф.І. Лапій, О.А. Риков та ін. 16-18

Ювенільна системна склеродермія: діагностика, лікування, профілактика
О.М. Муквіч 32-34

ПЕДІАТРІЯ

Популярні міфи про імунітет, харчування та дитяче здоров'я: де правда?
О.Ю. Бєлоусова 5

Раціональна антибіотикотерапія в педіатрії
Г.В. Бекетова, Г.В. Зайченко, Т.П. Борисова та ін. 14-15

Діагностика кетонурії у дітей: можливості та помилки
Г.В. Бекетова, Т.М. Гнатенко 21

Роль вітаміну D та пробіотиків у підвищенні захисних сил організму дітей із рекурентними респіраторними інфекціями
О.Г. Шадрін 22-23

Бронхообструктивний синдром/візинг у дітей. Сучасні принципи діагностики та лікування
О.В. Катілов 24-26

Проблеми дитячої офтальмології
Т.В. Марушко, С.О. Риков 28-29

Труднощі первинної діагностики та сучасні можливості лікування алергічного риніту у дітей раннього віку
О.М. Охотнікова 35

Корекція кишкових кольок при лактазній недостатності у дітей
О.Г. Шадрін 36

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Інклюзивна освіта дітей з розладом із дефіцитом уваги та гіперактивністю
Т. Скрипник 30-31

РІДКІСНІ ХВОРОБИ

Перший освітній майстер-клас з муковісцидозу: транскордонна співпраця задля покращення якості життя хворих
М. Мацек, Г.В. Макух, Л. Андерс та ін. 10-11

Сучасні можливості діагностики та лікування хвороби Гоше
Я.І. Дороніна 19

АНОНС

15-17 червня 2021 року у Львівському палаці мистецтв відбудеться XXVI Львівський медичний Форум та XXVI медична виставка «ГалМЕД»

Форум та виставка – найбільший спеціалізований проект Західної України, який представляє сучасне медичне та реабілітаційне обладнання, фармацевтичні препарати, вироби медичного призначення, сучасні методики лікування, новітні технології, а також є практичною платформою для навчання та обміну досвідом фахівців галузі регіонів України та ближнього зарубіжжя.

У програмі круглі столи, майстер-класи, практичні школи та демонстрації нових технологій.

Детальна інформація:

Гал-ЕКСПО® АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

Тел.: (032) 2949112, (067) 6711436
e-mail: nml@galexpo.lviv.ua
Facebook: https://www.facebook.com/Lviv.Medical.Forum
Сайт: http://www.galexpo.com.ua/galmed/

Sarah A. Mbaeyi, Catherine H. Bozio, Jonathan Duffy, Lorry G. Rubin, Susan Hariri, David S. Stephens, Jessica R. MacNeil

Вакцинація проти менінгококової інфекції: рекомендації Консультативного комітету з практики імунізації (США, 2020)

Продовження. Початок на стор. 3.

Безпека вакцини MenACWY-D

Клінічні дослідження

У немовлят, вакцинованих у 9 та 12 місяців, та у малюків, вакцинованих у 12, 15 або 18 місяців, найчастіше повідомлялося про такі місцеві реакції, як біль у місці ін'єкції (35-59%) та еритема (23-43%) [80, 95, 98]. Системними НЯ, про які повідомлялося найчастіше, були роздратованість (49-72%) та сонливість (27-44%); про лихоманку повідомлялося у 11-50% випадків. НЯ у немовлят при введенні лише вакцини MenACWY-D виявилися аналогічними тим, які спостерігалися при її введенні одночасно з іншими вакцинами [98]. Після отримання бустерної дози через 3 роки після первинної вакцинації, яка відбулася у віці до 1 року, показники частоти виникнення місцевих та системних НЯ були аналогічними тим, що спостерігалися при первинній вакцинації [115]. Аналогічні НЯ спостерігалися у дітей 2-10 років після введення однократної дози, хоча зазвичай з дещо нижчою частотою; біль у місці ін'єкції (32-48%), ущільнення (11-22%) та еритема (10-30%) були найчастішими місцевими НЯ, а сонливість (9-26%), роздратованість (7-35%) та лихоманка (2-11%) – найчастішими системними НЯ [67, 88, 93, 96].

Серед підлітків та дорослих віком 11-55 років, які отримали однократну дозу, найчастішим НЯ був біль у місці ін'єкції (31-69%); після нього – ущільнення (9-20%), еритема (3-20%) та набряк (1-14%) [81, 85, 87, 89, 90, 92, 99, 102]. Міалгія (15-26%), головний біль (11-45%), стомлюваність та нездужання (10-28%), а також діарея або інші гастроінтестинальні симптоми (11-17%) виявилися найчастішими системними НЯ; лихоманка спостерігалася у <8% вакцинованих. Аналогічні типи та показники частоти НЯ спостерігалися після введення бустерної дози через 4 роки [105]. При введенні лише вакцини MenACWY-D або при її застосуванні одночасно з іншими вакцинами НЯ були легкими або помірними за ступенем тяжкості та зазвичай зникали протягом 2 днів.

Постреєстраційний моніторинг безпеки

Після реєстрації вакцини MenACWY-D у 2005 р. до Системи реєстрації поствакцинальних небажаних явищ (VAERS) надійшли повідомлення про декілька випадків розвитку СГБ після вакцинації [116]. ACIP розглянув доступні дані та визначив, що переваги вакцинації проти менінгококової інфекції переважують незначний потенційно підвищений ризик розвитку СГБ [107]. До 2010 р. було виконано 2 ретроспективні оцінки, згідно з якими не спостерігалося випадків розвитку СГБ через 6 тижнів після введення 2,3 млн доз вакцини MenACWY-D [108, 110]. Підвищений ризик розвитку СГБ після вакцинації, якщо він і існує, згідно з оцінками, складатиме <0,66 випадків на 1 млн щеплених підлітків [110]. У 2010 р. ACIP проголосував за видалення зі своїх рекомендацій попередження для осіб із СГБ в анамнезі, хоча про нього продовжують попереджати в інструкції до препарату [16, 67]. Були проведені оцінки даних бази VSD за 2014 р. та даних VAERS за 2016 р., які не виявили жодних нових проблем, пов'язаних із СГБ (CDC, неопубліковані дані, 2020).

Окрім оцінки ризику розвитку СГБ, дані VAERS та VSD були оцінені з метою визначення інших потенційних поствакцинальних НЯ. У вичерпному огляді звітів VAERS, отриманих у період із 2005 р. по червень 2016-го, під час якого було розподілено приблизно 70 млн доз вакцини MenACWY-D, не було виявлено жодних нових проблем із безпекою (CDC, неопубліковані дані, 2020). Загалом було повідомлено про 13 075 НЯ, пов'язаних із використанням вакцини MenACWY-D, з яких 846 (6,5%) були серйозними. Повідомлення переважно стосувалися підлітків віком 11-18 років, одночасно вакцинованих MenACWY-D та іншими вакцинами. НЯ, про які повідомлялося найчастіше, були почервоніння шкіри у місці ін'єкції, лихоманка та головний біль, що узгоджується з даними клінічних досліджень.

З метою оцінки заздалегідь визначених наслідків вакцинації був проведений аналіз даних VSD, отриманих протягом 2005-2014 рр., коли було введено 1,4 млн доз вакцини (включаючи 245 000 бустерних доз; CDC, неопубліковані дані, 2020). Жодних нових проблем із безпекою виявлено не було.

Застосування вакцин MenACWY у вагітних

Небажані наслідки (наприклад, спонтанні викидні або вроджені вади розвитку) при клінічно підтверджених вагітностях у США загалом зустрічаються з частотою приблизно 15-20 та 3% відповідно [174, 175]. Показники частоти цих наслідків після щеплення вакциною MenACWY під час вагітності узгоджуються з розрахунковими фоновими показниками, і не було виявлено жодних додаткових патернів, що стосуються безпеки матері або новонародженого [66, 67, 112, 139, 176, 177].

Під час постреєстраційного спостереження не було виявлено тривожних сигналів щодо безпеки.

Виробники вакцини MenACWY підтримують функціонування реєстрів, які здійснюють моніторинг наслідків у вагітних жінок, яким вона була введена. Серед 87 вагітних, яким була введена вакцина MenACWY-D протягом 2005-2016 рр. (починаючи з 30 днів до настання вагітності або в будь-який момент під час неї), про спонтанне переривання вагітності повідомлялося у 7%, а про великі вади розвитку – у 2% випадків [67]. Серед 82 вагітних, яким була введена вакцина MenACWY-CRM протягом 2014-2017 рр. (починаючи з 28 днів до настання вагітності або у будь-який момент під час неї), про спонтанне переривання вагітності повідомлялося у 12% випадків, а про вроджені вади розвитку – у 4% випадків (GlaxoSmithKline, неопубліковані дані, 2019). У реєстрі немає доступної інформації щодо MenACWY-TT через нещодавню реєстрацію цієї вакцини.

Ефективність вакцин MenACWY

Загалом ефективність однократної дози вакцини MenACWY-D проти менінгококової інфекції, спричиненої менінгококами серогруп A, C, W або Y, у підлітків у США оцінюється на рівні 69% (95% довірчий інтервал [ДІ]: 51-80%) через 8 років після вакцинації: 77% (95% ДІ: 57-88%) проти серогрупи C та 51% (95% ДІ: 1-76%) проти серогрупи Y [178]. Ефективність становила 79% (95% ДІ: 49-91%) у перший рік, але знижувалася до 69% (95% ДІ: 44-83%) через 1-3 роки після вакцинації та до 61% (95% ДІ: 25-79%) – через 3-8 років після вакцинації. Доступних даних щодо ефективності вакцин MenACWY-CRM та MenACWY-TT немає.

Вакцинація та частота виникнення менінгококової інфекції

Кількісна оцінка зв'язку між щепленням підлітків вакцинами MenACWY та частотою виникнення менінгококової інфекції була складним завданням, адже вона є низькою та продовжує зменшуватися в усіх вікових групах. Однак з моменту впровадження у практику щеплень вакцинами MenACWY і до 2017 р. серед підлітків спостерігалося найбільше зниження (> ніж на 90%) захворюваності на менінгококову інфекцію, спричинену серогрупами C, W або Y в цілому порівняно з іншими віковими групами [179]. В умовах 85-відсоткового охоплення вакцинацією з введенням як мінімум 1 дози вакцини MenACWY-D або MenACWY-CRM американським підліткам віком 13-17 років та 44-відсоткового охоплення із введенням як мінімум 2 доз вакцини підліткам віком 17 років до 2017 р. серед підлітків спостерігалося 2-3-кратне зниження захворюваності у період після вакцинації порівняно з періодом до неї [179, 180]. Щодо вакцини MenACWY-TT доступних даних немає.

Вакцинація та носійство менінгококів у ротоглотці

У США поширеність носійства менінгококів серогруп C, W або Y загалом серед студентів коледжів в умовах високого охоплення щепленнями вакциною MenACWY зараз є вкрай низькою (<1%), однак не існує прямих доказів того, що ця низька поширеність є результатом вакцинації [184-186]. У невеликому обсерваційному дослідженні за участю польських військових новобранців в осіб, щеплених вакциною MenACWY за 1-3 роки до призову, відзначалася менша частота носійства менінгококів порівняно з невакцинованими новобранцями [187]. У рандомізованому контрольованому дослідженні за участю студентів університетів Великої Британії було показано, що в осіб, які отримали вакцину MenACWY-CRM, через 2 місяці після вакцинації відзначалася достовірно менша поширеність носійства менінгококів, ніж в осіб контрольної групи [188].

Рекомендації щодо використання менінгококових вакцин

Підлітки та молодь

ACIP рекомендує планове введення вакцини MenACWY усім особам віком 11-18 років. Крім того, ACIP рекомендує курс щеплення вакциною MenB особам віком 16-23 років для забезпечення короткотривалого захисту проти більшості штамів менінгококів серогрупи B.

Вакцини MenACWY

ACIP рекомендує введення однократної дози вакцини MenACWY у віці 11 або 12 років, а потім – бустерної дози у 16 років. Дітям, які отримали вакцину MenACWY у 10 років, не потрібно вводити додаткову дозу в 11-12 років, проте вони мають отримати бустерну дозу у віці 16 років. Діти, які отримали вакцину MenACWY до досягнення 10-річного віку та продовжують залишатися у групі підвищеного ризику розвитку менінгококової інфекції, повинні все одно отримати вакцину MenACWY за схемою, рекомендованою для підлітків, – із введенням першої дози у віці 11-12 років та ревакцинацією в 16 років. Наприклад, здорова дитина, якій було введено вакцину MenACWY у віці 9 років у зв'язку з короткочасною подорожжю до країни, де менінгококова інфекція є гіперендемічним або епідемічним захворюванням, і яка наразі не піддається підвищеному ризику інфікування, повинна отримати вакцину MenACWY у віці 11-12 років згідно з рекомендованою ACIP схемою вакцинації підлітків. Діти, які отримали вакцину MenACWY до досягнення 10-річного віку і яким рекомендована ревакцинація у зв'язку з наявним і нині підвищеним ризиком розвитку менінгококової інфекції (наприклад діти з дефіцитом компонентів комплементу, ВІЛ-інфекцією або аспленією), повинні дотримуватися графіку ревакцинації для осіб з груп підвищеного ризику.

Підліткам, які отримали першу дозу вакцини у 13-15 років, бустерна доза має бути введена у віці 16-18 років у будь-який час за умови збереження мінімального інтервалу між дозами 8 тижнів. Підлітки, які отримали першу дозу після свого 16-річчя, не потребують ревакцинації у випадку, якщо вони не знаходяться у групі підвищеного ризику розвитку менінгококової інфекції. Особи віком 19-21 рік, яким не вводилася доза вакцини після досягнення 16-річчя, можуть отримати однократну дозу вакцини MenACWY у рамках турової вакцинації. Вакцини MenACWY можна вводити одночасно з іншими вакцинами, показаними для цієї вікової групи, але в інші анатомічні ділянки (якщо це можливо).

Особи з підвищеним ризиком розвитку менінгококової інфекції

Особам з груп підвищеного ризику розвитку менінгококової інфекції рекомендована планова вакцинація. Вибір вакцини, кількість доз та рекомендації щодо ревакцинації залежать від віку та факторів ризику.

Вакцини MenACWY

Діти з групи підвищеного ризику розвитку менінгококової інфекції, спричиненої менінгококами серогруп A, C, W або Y, які отримали вакцину MenACWY у віці <11 років і яким рекомендована ревакцинація у зв'язку зі збереженням підвищеного ризику інфікування, повинні дотримуватися графіку введення бустерних доз, а не звичайного графіку вакцинації підлітків. Наприклад ВІЛ-інфікована дитина, яка отримала вакцину MenACWY у віці 9 років, повинна отримати наступну дозу в 14 років.

Через високий ризик інвазивної пневмококової інфекції дітям із функціональною або анатомічною аспленією або ВІЛ-інфекцією не слід робити щеплення вакциною MenACWY-D до досягнення 2 років з метою уникнення втручання в імунну відповідь на 13-валентну пневмококову кон'юговану вакцину (PCV13); у цій групі слід використовувати вакцину MenACWY-CRM. Якщо вакцина MenACWY-D використовується в осіб будь-якого віку з цими станами, її слід вводити не раніше ніж через 4 тижні після завершення введення усіх доз пневмококової кон'югованої вакцини.

Крім того, вакцину MenACWY-D слід вводити перед або одночасно з АаКДП, щоб уникнути впливу АаКДП на імунну відповідь на менінгококову вакцину у дітей з групи підвищеного ризику розвитку менінгококової інфекції. Якщо MenACWY-D не може бути введена перед або одночасно з АаКДП, її слід вводити через 6 місяців після АаКДП, за виключенням випадків, коли дитина піддається підвищеному ризику розвитку менінгококової інфекції через подорож у регіони з гіперендемічним або епідемічним характером її поширення чи спалахом; у цьому випадку вакцина MenACWY-D повинна вводитися незалежно від часу отримання вакцини АаКДП. Якщо вакцина MenACWY-D була випадково введена протягом 6 місяців з моменту введення АаКДП, повторювати дозу не потрібно.

Якщо у здорової особи віком ≥2 років, яка попередньо була щеплена однократною дозою вакцини MenACWY, розвивається фонове захворювання, при якому рекомендується 2-дозова первинна вакцинація, друга доза повинна бути введена якнайшвидше (при збереженні мінімального інтервалу між дозами 8 тижнів). Наприклад, людина, яка отримала однократну дозу вакцини MenACWY перед подорожжю і потім через декілька років у неї діагностували аспленію, повинна якнайшвидше отримати іншу дозу для завершення 2-дозового курсу первинної вакцинації, рекомендованого особам із аспленією; розпочинати цей курс заново не потрібно. Після цього повинні бути введені бустерні дози згідно з графіком, при цьому перша доза вводиться через 3 або 5 років після завершення курсу первинної вакцинації (залежно від віку).

Першокурсники коледжів, які проживають у гуртожитках, повинні отримати щонайменше 1 дозу вакцини MenACWY протягом 5 років до вступу. Бажано, щоб остання доза була введена при досягненні 16-річчя або після цього. Якщо до досягнення 16 років була введена тільки 1 доза вакцини, перед вступом до коледжу має бути введена бустерна доза. Підлітки, які отримали першу дозу вакцини після 16-річчя, не потребують введення іншої дози перед вступом до коледжу, якщо з моменту її введення пройшло не більше 5 років.

Вагітність та лактація

Вагітні та жінки у період лактації повинні отримувати вакцину MenACWY у тому випадку, якщо для цього є показання. Оскільки щодо щеплення вакциною MenB під час вагітності доступні лише обмежені дані, вакцинацію нею слід відкласти.

Друкується у скороченні.
Список літератури знаходиться в редакції.
US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention MMWR Recomm Rep. September 25, 2020. Vol. 69. No. 9.

Переклала з англ. ***Інга Боброва***

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

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України

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

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

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

Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

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

І.І. Горпинченко, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології

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

Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

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

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

Б.М. Маньковський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Н.В. Харченко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України

В.П. Черних, д. фарм. н., д. хім. н., професор, член-кореспондент НАН України

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Педіатрія»
Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович
Видавництво ТОВ «Рекламна агенція «Медичні видання»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**
ШЕФ-РЕДАКТОР **Ілона Цюпа**

Адреса для листів
Вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:
Редакція ..... **(044) 364-40-12**
Відділ маркетингу ..... **(044) 364-40-16**
Відділ передплати та розповсюдження ..... **(044) 364-40-28**

Газету віддруковано: ТОВ «СТУДІЯ 69»
04070, м. Київ, вул. Петра Сагайдачного, буд. 11.

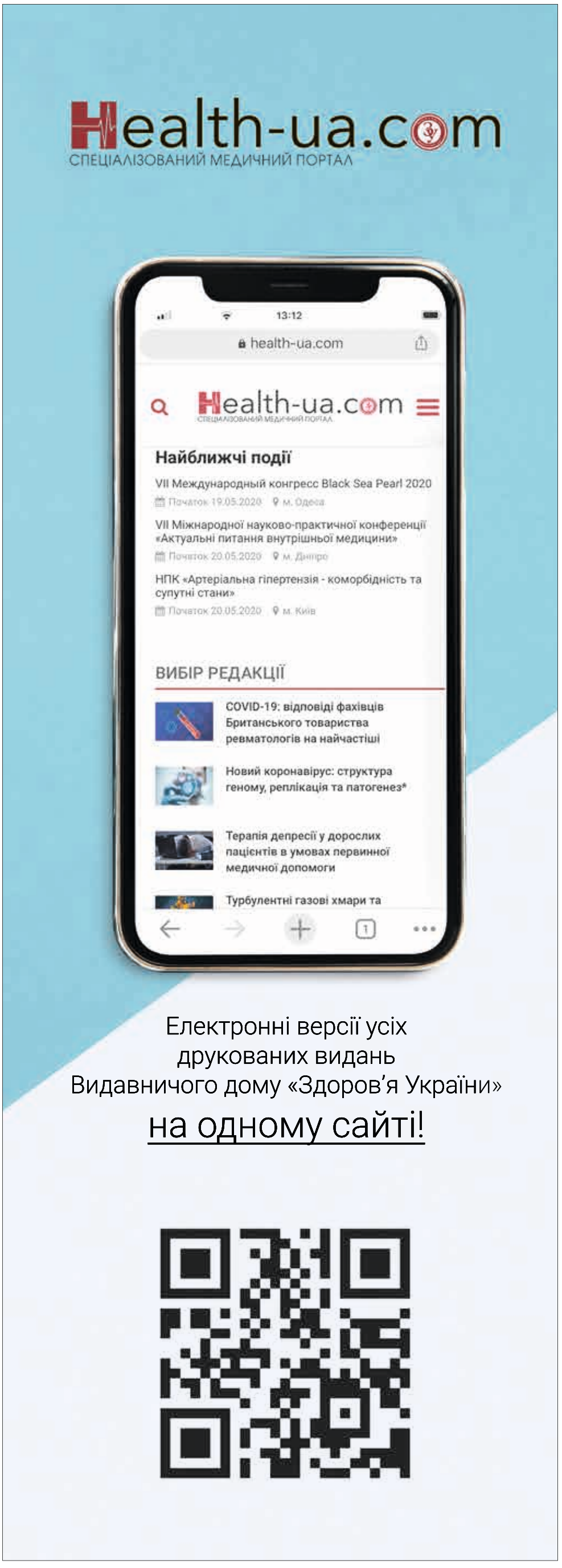
Підписано до друку 21.05.2021 р.
Замовлення № 250052021.
Загальний наклад **15 000** прим.
Юридично підтверджений наклад.

Свідоцтво КВ № 17675-6525ПР від 04.04.2011 р.
Передплатний індекс 37638

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів. За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.



Перший освітній майстер-клас з муковісцидозу: транскордонна співпраця задля покращення якості життя хворих

Муковісцидоз (МВ) – генетично детерміноване аутосомно-рецесивне захворювання, яке негативно впливає на тривалість та якість життя хворих. Рівень виживаності хворих на МВ у Західній Європі є значно вищим порівняно з північно-західними країнами, що свідчить про необхідність покращення догляду та підвищення якості надання медичної допомоги пацієнтам із МВ у державах, де тривалість їх життя є низькою. Для кращого ознайомлення фахівців різних спеціальностей з цією патологією та етапами раннього неонатального скринінгу на МВ у рамках програми транскордонного співробітництва Європейського інструменту сусідства (ЄІС) «Угорщина – Словаччина – Румунія – Україна 2014-2020» разом зі Словацькою асоціацією муковісцидозу, комунальним некомерційним підприємством (КНП) «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради», благодійним фондом дослідження інновацій у медицині «РІМОН», Всеукраїнською громадською організацією «Всеукраїнська асоціація допомоги хворим на муковісцидоз» та Західноукраїнським спеціалізованим дитячим медичним центром 10-11 березня 2021 р. в онлайн-форматі було проведено перший освітній майстер-клас з ведення пацієнтів із МВ. У рамках заходу активно обговорювалася тема актуальності створення центру МВ в Івано-Франківську, головною метою якого є забезпечення належних умов для довгострокового покращення стану здоров'я пацієнтів. Крім того, кращі українські та іноземні фахівці активно розповідали учасникам заходу про ранній неонатальний скринінг, діагностику та лікування захворювань легень при МВ і сучасні можливості новітніх методів терапії.

Зі вступним словом та вітаннями виступила **головний спеціаліст з організації педіатричної допомоги відділу організації медичної допомоги населенню управління організації медичної допомоги населенню та медицини катастроф Департаменту охорони здоров'я Івано-Франківської обласної державної адміністрації Лариса Валентинівна Підвербецька**, яка відзначила актуальність тематики заходу та провідне місце МВ серед усіх орфанних захворювань:

– Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), кожна четверта людина у світі є носієм гену МВ, при цьому на кожен випадок підтвердженого захворювання припадає 100 невиявлених пацієнтів із МВ, що свідчить про труднощі діагностики цієї патології. Тому з метою підвищення рівня знань серед фахівців різних спеціальностей з питань раннього скринінгу та подальшого ведення пацієнтів із МВ було організовано перший освітній майстер-клас із МВ, у рамках якого власним досвідом ділитимуться кваліфіковані представники центру МВ, який знаходиться на базі КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради».

Також учасників заходу привітав **генеральний директор КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради» Тарас Михайлович Мельник**, який зазначив, що в рамках програми транскордонного співробітництва ЄІС Угорщина – Словаччина – Румунія – Україна 2014-2020 рр. в учасників заходу є унікальна можливість почути про безцінний досвід вітчизняних та іноземних спікерів, що в цілому сприятиме ранній діагностиці та покращенню якості життя пацієнтів із МВ.

Із побажаннями плідної праці виступила **засновниця Медико-генетичної служби в Івано-франківській області, кандидат медичних наук Надія Миколаївна Фоменко**, яка відзначила важливе значення проєкту, інформаційну насиченість програми заходу, пов'язану з залученням кращих провідних українських та міжнародних спеціалістів із МВ, цікаві доповіді яких сприятимуть кращій обізнаності медичних фахівців із цієї теми.

Голова Словацької асоціації з муковісцидозу Катерина Степанкова висловила вдячність усім організаторам заходу та доповідачам за створення першого транскордонного майстер-класу з МВ, який об'єднав фахівців для спільної співпраці над удосконаленням знань та умінь із питань МВ.

До слів подяки партнерам та доповідачам заходу долучилася **представниця благодійного фонду розвитку інновацій медицини «РІМОН» Наталія Анатоліївна Пряникова**.

З вітальним словом також виступила **експерт Івано-Франківського представницького офісу Програми транскордонного співробітництва ЄІС «Угорщина – Словаччина – Румунія – Україна 2014-2020» Оксана Миколаївна Шийчук.**

У рамках першого пленарного засідання тему, присвячену генетиці МВ, висвітлив **віцепрезидент Європейського товариства генетики людини, доктор філософії та медицини, професор Мілан Мацек (Прага, Чехія)**:

– Як відомо, МВ – генетично детерміноване захворювання з аутосомно-рецесивним типом успадкування, з яким у своїй практиці зустрічаються як лікарі-педіатри, так і гастроентерологи та пульмонологи через мультисистемність ураження екзокринних органів, яка визначається при цій патології. Залежно від наявності чи відсутності мутації гена МВ трансмембранного регулятора (з англ. cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, CFTR) виділяють так звану класичну та некласичну форми захворювання. У батьків, які є здоровими носіями гена МВ, у 50% випадків діти будуть носіями гена, в 25% – хворими на МВ, у 25% ген буде відсутній. Тобто ризик розвитку МВ такий же, як при інших захворюваннях з аутосомно-рецесивним типом успадкування (рис. 1).

Згодом стало відомо, що виявлення мутацій у двох алелях гена, локалізованого на довгому плечі 7 хромосоми, свідчить про те, що у пацієнта розвинеться МВ. При цьому, порівняно з іншими генетичними хворобами, для цієї патології характерна наявність найбільш вираженої кореляції між мутаціями на рівні CFTR та фенотипом, що визначає тяжкість перебігу МВ.

Варто пам'ятати й про наявність алельної неоднорідності, тобто про те, що багато генів мають понад 100 мутацій, що є викликом для сучасної генетики. Сьогодні наслідки МВ є передбачуваними при ідентифікації найбільш поширених мутацій, недостатньо вивченими – при виявленні мутацій, які зустрічаються з частотою <5% у популяції, та залишаються невідомими при рідкісних мутаціях (<1%). Виявити усі 3 типи мутацій можна за допомогою ДНК-секвестрування.

Важливим досягненням у дослідженні гена МВ був поділ близько 2000 мутацій на класи, залежно від впливу на CFTR-протеїн чи його функцію, який розташований на апікальній поверхні епітеліальних клітин (рис. 2).

Мутації I класу пов'язані з відсутністю протеїну на поверхні апікальних клітин, II – з відсутністю шляхів передачі інформації, III – з наявністю протеїну на поверхні, який не функціонує, IV – з наявністю протеїну та його недостатнім функціонуванням, V – з меншою кількістю білка на поверхні клітин та VI – з недостатньою стабільністю протеїну. Поділ на класи є важливим з точки зору вибору найбільш оптимального терапевтичного підходу у лікуванні МВ.

Варто пам'ятати, що не тільки гени визначають клінічний перебіг патології, але й фактори навколишнього середовища. Наприклад, куріння членів родини дитини із МВ на 50% підвищує ризик розвитку порушень легеневих функцій у цих хворих. Відомо, що формування дистальної кишкової непрохідності на 100% залежить від зовнішнього впливу – порушення дієтичних рекомендацій. Однак у розвитку меконіального ілеусу чи цукрового діабету вирішальна роль належить генетичним чинникам.

Таким чином, розвиток ускладнень при МВ залежить від генетичних чинників, факторів навколишнього середовища та в цілому від прихильності пацієнта до терапії.

З доповіддю: «Скринінг новонароджених на МВ в Україні» виступила **провідний науковий співробітник ДУ «Інститут спадкової патології Національної академії медичних наук (НАМН) України», доктор біологічних наук Галина Василівна Макух:**

– У 2012 р. у програму неонатального скринінгу новонароджених було включено визначення імунореактивного трипсиногену (ІРТ) у сухих плямах крові з метою ранньої діагностики МВ на доклінічній стадії. Згідно з результатами скринінгу,

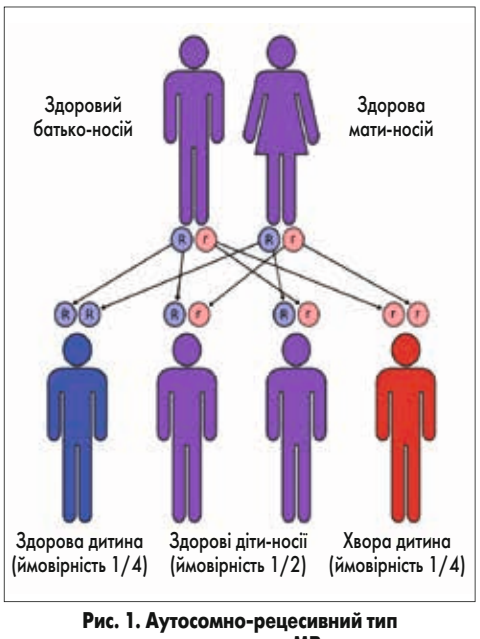


Рис. 1. Аутосомно-рецесивний тип успадкування МВ

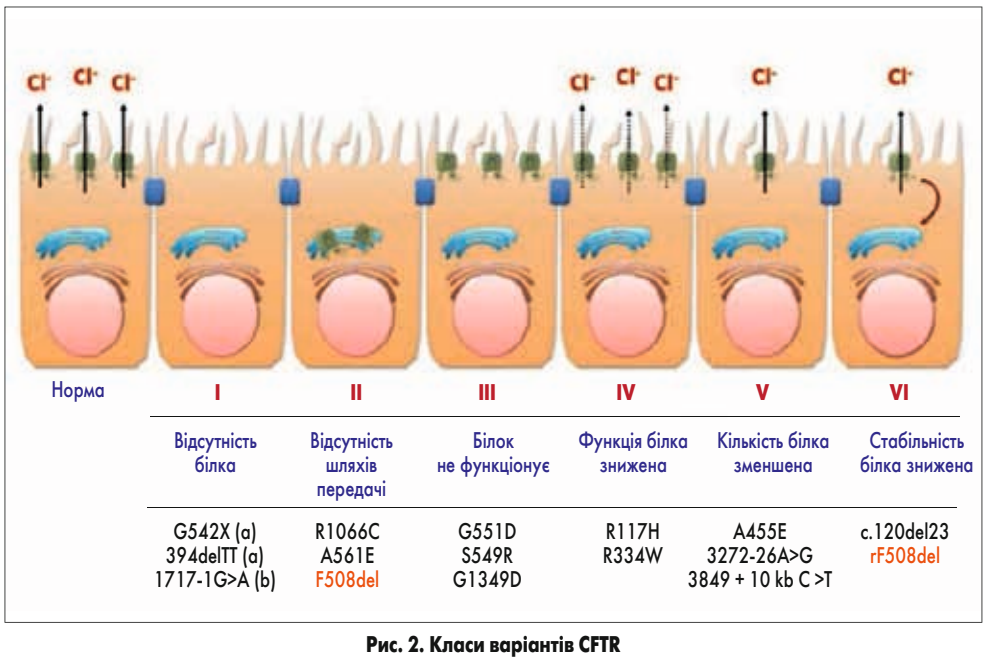


Рис. 2. Класи варіантів CFTR

проведеного протягом 2012-2015 рр. у Львівській, Закарпатській, Хмельницькій та Чернівецькій областях, частота МВ складала 1 випадок на 5 917 обстежених, при цьому найбільшу кількість первинно позитивних випадків (ІРТ-1) патології було діагностовано у Закарпатській області. У 2016 р. скринінг новонароджених було перервано, а згодом відновлено наприкінці 2018 р. Згідно з даними, протягом 2018-2020 рр. було діагностовано 15 випадків МВ із частотою 1:6 735.

У 2018 р. граничний показник ІРТ-1 було знижено до 65 нг/мл та ІРТ-2 – підвищено до 50 нг/мг. Додатково було введено етап молекулярно-генетичного дослідження мутації гена МВ методом StripAssay, який дозволяє виявити 32 мутації.

Таким чином, програма скринінгу новонароджених (рис. 3) полягає у проведенні ІРТ-1. У випадку, якщо значення ІРТ-1 вище граничного, потрібно призначати повторне дослідження (ІРТ-2), а якщо нижче – результат скринінгу на МВ вважається «негативним». У разі, коли результат ІРТ-2 позитивний, слід переходити до виявлення мутацій на двох алелях методом ДНК-аналізу CFTR гена. Якщо при обстеженні встановлено одну мутацію, а інша невідома, це може свідчити як про гетерозиготне носійство гена, так і про захворювання на МВ. Тому в кожному випадку до підтвердження діагнозу МВ потрібно підходити індивідуально.

При проведенні скринінгу варто також дотримуватися етичних моментів. Потрібно пояснювати родичам дитини, що забір крові при народженні проводиться з метою скринінгу орфанних захворювань, а також обов'язково зазначити про можливий додатковий забір крові для завершення скринінгу. Додатковий ДНК-аналіз, який необхідно провести новонародженому, слід пояснювати батькам як потребу в підтвердженні відповідної патології. Якщо у дитини діагностовано МВ, потрібно скерувати хворого в центр МВ, в якому кваліфікований фахівець зможе надати необхідну інформацію та допомогу. Варто також зазначити, що позитивні результати скринінгу не означають наявність МВ, тому пацієнта потрібно перенаправляти в центр МВ, в якому визначають наявність чи відсутність хвороби або «невизначений діагноз при позитивному неонатальному скринінгу на МВ» (Cystic Fibrosis Screen Positive, Inconclusive Diagnosis – CFSPID). Останнім часом спостерігається багато скринінг-позитивних результатів у пацієнтів із носійством IVS 5T алелей, діагноз у яких згодом не підтверджується.

Рання діагностика МВ у новонароджених має вагоме значення у первинному виявленні патології, наявність якої згодом підтверджується або спростовується у центрах МВ, в яких працюють спеціалізовані фахівці, що мають великий досвід роботи з цією групою пацієнтів.

Про організацію та лікування дітей і дорослих із МВ у Швеції розповів **доктор медицини та філософії Ліндблад Андерс (Гетеборг, Швеція)**:

– При виявленні пацієнтів із МВ їх направляють у центр МВ, куди необхідно звернутися протягом 1 тижня, де пацієнту нададуть потрібну інформацію та ознайомлять із мультидисциплінарною роботою команди у складі психотерапевта, дієтолога, терапевта, медичної сестри та соціального працівника, робота яких спрямована на підвищення тривалості та покращення якості життя пацієнтів із МВ. Для кращої поінформованості пацієнта команда спеціалістів організовує одну або дві зустрічі на тиждень, на яких учасникам розповідають про сучасні методи лікування МВ, а також діляться власним поглядом на проблему підвищення ефективності терапії пацієнтів із цією патологією. В подальшому хворому призначають рутинні відвідування центру кожні 6 тижнів, які включають вимірювання зросту, маси тіла, визначення функції легень (у віці старше 6 років), бактеріологічний посів мокротиння (щонайменше 5 разів на рік), відвідування психотерапевта 4-6 разів на рік, консультацію терапевта при кожному візиті та направлення до дієтолога за потреби.

У разі виявлення патогенних штамів при бактеріологічному дослідженні організовується зустріч команди фахівців задля спільного вирішення подальшої тактики ведення пацієнта. Щороку пацієнту проводять рентгенографію органів грудної клітки, комп'ютерну томографію (1 раз у 2 роки), ультразвукове дослідження печінки, спірометрію, тест із фізичним навантаженням, аналіз крові (для визначення маркерів запалення, функції печінки, нирок, вмісту заліза, жиророзчинних вітамінів, рівня лейкоцитів, IgE, показників глюкозотолерантного тесту). За потреби та у групах певної вікової категорії після отримання суперечливих результатів обстеження організовується командна зустріч фахівців, на якій спеціалісти обговорюють отримані дані та приймають рішення про подальші дії. При зміні тактики лікування команда фахівців організовує зустріч із сім'єю пацієнта та повідомляє про причини такої зміни. Терапія легеневої патології у пацієнтів із МВ передбачає інгаляції з муколітиками чи гіпертонічним сольовим розчином 2 рази на день, щоденну фізичну активність, антибіотикотерапію та корекцію харчування.

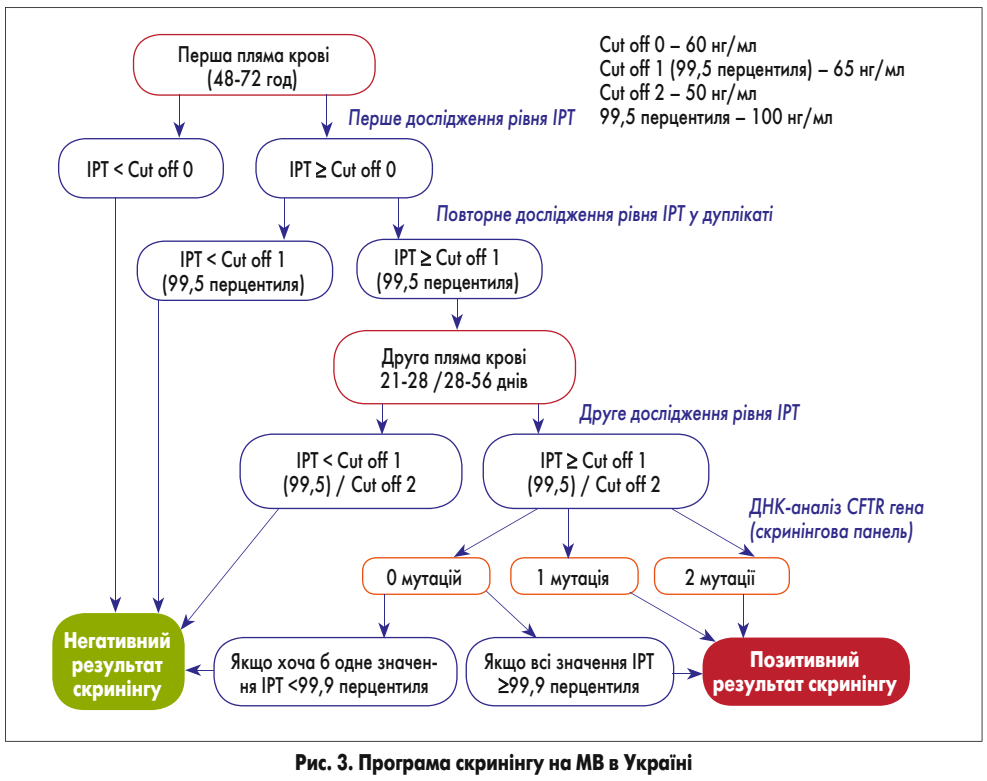


Рис. 3. Програма скринінгу на МВ в Україні

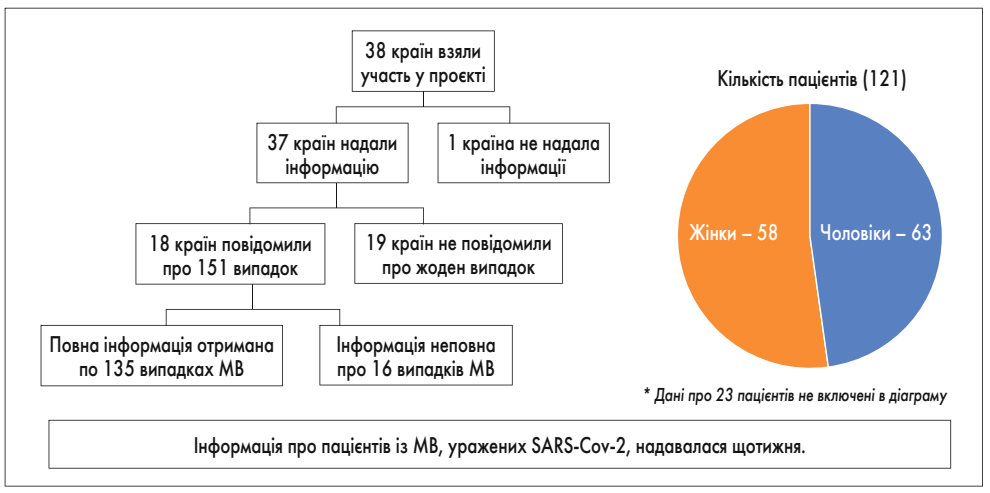


Рис. 4. Проєкт COVID-МВ в Європі

У веденні пацієнтів із МВ важливим є відвідування центру МВ дитиною чи дорослим 1 раз на 6 тижнів для контролю за станом хворого. При цьому, якщо дитина кашляє довше 2-3 днів, що може бути ознакою інфекції, варто зв'язатися з центром МВ (медичною сестрою), оскільки при цій хворобі вірусні інфекції необхідно лікувати антибіотиками, щоб мінімізувати ризик приєднання вторинної бактеріальної флори. Батькам слід звернути уваги на те, що кашель, який виникає у дитини кілька разів на день (наприклад, при виконанні фізичних навантажень) чи вночі під час сну, потребує лікування. Єдиним виключенням є випадок, коли кашель виникає тільки під час інгаляції. Лікування пацієнт може починати вдома без обов'язкового відвідування лікувального закладу за попередньо виписаним лікарем призначенням та схемою лікування.

Головними ознаками супутньої інфекції у пацієнтів із МВ є наявність кашлю довше 2-3 днів, зміна кількості та забарвлення мокротиння, поява патологічної втоми, роздратування, втрати апетиту, зниження функції легень (зниження об'єму форсованого видиху більш як на 5%).

При виявленні інфекції перш за все потрібно оцінити останній посів мокротиння чи ларингеального секрету з наступним призначенням вищої на 50% порівняно зі стандартною дози антибіотиків протягом 14 днів для перекриття флори *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*. Згодом проводять повторний посів мокротиння та вирішують, чи потребна зміна тактики лікування. Якщо протягом 14 днів терапії кашель не зник, це дає підстави припустити наявність інфекції, спричиненої *Pseudomonas aeroginosa*. Деяким пацієнтам із виявленим *S. aureus* продовжують антибіотикотерапію протягом 2-3 місяців, додаючи ще фузидову кислоту. В цілому у дитини з відсутністю *P. aeroginosa* кількість курсів антибіотикотерапії становить від 2 до 8. При першому виявленні *P. aeroginosa* антибіотикотерапію починають негайно, не очікуючи результатів наступного посіву. Пацієнтам із цією інфекцією призначають протягом 4 тижнів інгаляційний тобраміцин чи інгаляційний колістин у поєднанні з пероральним ципрофлоксацином до 3 місяців.

Одну з важливих тем сьогодення, присвячену особливостям перебігу МВ на тлі COVID-19, висвітлила **доктор медицини та філософії Анна Фекетеова (Кошице, Словаччина)**:

– При веденні пацієнтів із МВ насамперед варто звернути увагу на диференційну діагностику супутньої інфекції COVID-19 з іншими респіраторними захворюваннями (аденовірусом, грипом, парагрипом, риновірусом, респіраторно-синцитіальним вірусом) через неспецифічність симптомів коронавірусної інфекції на ранніх стадіях. Для ідентифікації COVID-19 сьогодні використовують швидкий антигеновий тест та полімеразну ланцюгову реакцію зі зворотною транскрипцією (reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR).

Згідно з опублікованими даними V. Bezzerri та співавт. (2020) щодо захворюваності у м. Венето (одного з найбільш постраждалих від COVID-19 регіонів Італії) було встановлено, що рівень захворюваності на коронавірус серед пацієнтів із МВ становив 0,19% порівняно з 0,4% у загальній популяції. Жоден із пацієнтів із МВ не помер. Дані P. Mondejar-Lopez та співавт. (2020) також свідчать про те, що захворюваність серед пацієнів із МВ становила 32 на 10 тис., а у загальній популяції – 49 на 10 тис. Загальний рівень смертності становив 5,85 на 10 тис., тоді як жоден хворий на МВ не помер. Отримані результати дозволяють припустити те, що МВ може відігравати протективну роль при COVID-19. З метою кращого вивчення перебігу МВ у пацієнтів із COVID-19 було створено проєкт COVID-МВ, у рамках якого в країнах Європи проводилася реєстрація пацієнтів із МВ, заражених SARS-Cov-2.

Таким чином, сьогодні існує ряд гіпотез щодо можливих протекторних механізмів у пацієнтів із МВ, уражених COVID-19, до яких, можливо, належить: більш виражена активація вродженого імунітету у хворих на МВ у зв'язку з частими інфекціями, вищий фізіологічний рівень В-та Т-лімфоцитів і природних кілерів, ніж у дітей без МВ, підвищена в'язкість секрету та певний тип респіраторного мікробіому при МВ, порушення сигналізації IL-6 у легенях пацієнтів із МВ через підвищене вивільнення серинової протеази та подальше розщеплення як мембранно-розчинних, так і розчинних рецепторів IL-6. Існує гіпотеза й про те, що деякі бактерії можуть пригнічувати вірусну інфекцію через вплив на заразність чи на шлях активації імунної системи, що не було підтверджено у пацієнтів із МВ.

Отже, пацієнти з МВ не належать до групи високого ризику зараження COVID-19, при цьому вивчення даних щодо можливого протекторного впливу МВ на перебіг коронавірусу може призвести до нових досягнень у противірусній терапії.

Таким чином, завдяки програмі співробітництва ЄІС «Угорщина – Словаччина – Румунія – Україна 2014-2020», відкриваються нові можливості забезпечення сталого розвитку України у співробітництві з Угорщиною, Словаччиною та Румунією, що сприятиме зменшенню відмінностей якості життя населення у цих регіонах. Крім того, транскордонний проєкт допоможе забезпечити належний рівень догляду та надання медичної допомоги пацієнтам із МВ через створення високоспеціалізованих центрів, устаткованих необхідним медичним обладнанням та укомплектованих висококваліфікованим медичним персоналом.

Підготувала ***Ірина Неміш***

Bionorica®

ЗАСТУДА?
ІМУПРЕТ

Пробуди силу, приховану в тобі

- Діє на кожній фазі застуди[2,3]
- Зміцнює імунітет[2,3]
- Сприяє швидкому одужанню[1]

ІМУПРЕТ ЛІКУЄ ЗАСТУДУ, А НЕ МАСКУЄ СИМПТОМИ

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 з 2 до 5 років по 10 крапель 5-6 разів на день. Після зникнення гострих проявів доцільно приймати ще протягом тижня. Протипоказання: 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. A randomized, open-label, multicenter, comparative study of therapeutic efficacy, safety and tolerability of BNO 1030 extract, containing Marshmallow root, Chamomile flowers, horsetail herb, walnut leaves, yarrow herb, oak bark, dandelion herb in the treatment of acute non-bacterial tonsillitis in children aged 6 to 18 years. V.I.Popovych, American Journal of Otolaryngology, X, 2018.

2. Pflanzliches Kombinationspräparat stärkt die Abwehrfunktion; MMW Nr. 44, 2010.

3. Мельников О.Ф., Пелешенко Н.А. Иммуномодуляция фитопрепаратами в терапии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Научная монография. Киев 2013.

Імупрет® краплі: Р.П. №UA/6909/01/01 від 28.08.17. Імупрет® таблетки: Р.П. №UA/6909/02/01 від 28.08.17.

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.

Нові можливості медикаментозного впливу на легкий перебіг COVID-19

З метою кращого ознайомлення медичної спільноти з досягненнями науки за ініціативи групи компаній «МедЕксперт» – єдиного провайдера із безперервної медичної освіти, уповноваженого Американською акредитаційною радою з безперервної медичної освіти (Accreditation Council for Continuing Medical Education, ACCME) у Східній Європі, – 12-13 березня було проведено другий Міжнародний онлайн-конгрес «Pandemic STOP!». У рамках заходу провідні українські й іноземні фахівці активно ділилися досвідом, здобутим у перший рік боротьби з пандемією, для підвищення рівня інформаційної компетентності з основних проблемних аспектів діагностики та лікування COVID-19.
З доповіддю «Гострий назофарингіт: особливості ведення в умовах пандемії» виступив експерт Міністерства охорони здоров'я України за напрямами «Отоларингологія, дитяча отоларингологія, сурдологія», завідувач кафедри оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови і шиї Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Василь Іванович Попович.

В.І. Попович

– Від початку пандемії COVID-19 основна увага науковців зосереджена на пошуку ефективних препаратів для лікування тяжких випадків захворювання, пов'язаних із високим ризиком смерті, тоді як вивченню клінічних особливостей і підвищенню ефективності терапії легких форм COVID-19 приділяється недостатнє значення. Проте, як відомо, у 80% пацієнтів із COVID-19 відмічається легкий перебіг захворювання. Це зумовлює необхідність глибшого вивчення проблеми, оскільки хворі із легким перебігом коронавірусної інфекції безпосередньо сприяють більш стрімкому поширенню збудника. Актуальність вивчення легких форм коронавірусної інфекції зумовлена високим базовим репродуктивним числом (R_0) – середньою кількістю вторинних випадків зараження вірусом від первинних хворих із легким перебігом COVID-19, яке для SARS-CoV-2 становить від 1,4 до 6,47. Тобто хворий на коронавірусну інфекцію з мінімальними клінічними проявами може інфікувати від 1,5 до 3,5 особи та поширити вірус приблизно серед 368 осіб лише за п'ять циклів зараження (Ch. Huang et al., 2020). Тому, згідно з оновленою стратегією запобігання поширеності COVID-19, Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) заявила про необхідність вчасного виявлення й ефективного лікування пацієнтів з легким і помірним ступенем тяжкості захворювання.

Сьогодні легкий перебіг COVID-19 характеризується відсутністю тяжких уражень легень і наявністю окремих добре відомих неспецифічних симптомів, таких як підвищення температури тіла, кашель, біль у горлі, закладеність і виділення з носа, загальна слабкість, головний біль і міалгія (A. Alshukry et al., 2020). Однак чітких клінічних маркерів діагностики легкого перебігу коронавірусної інфекції немає, оскільки відомими залишаються тільки дані про наявність або відсутність окремих неспецифічних симптомів без їх кількісної характеристики і оцінки патогномонічності цих симптомів. Це обмежує можливості створення чіткої стратегії лікування (A. Alshukry et al., 2020).

Метою нашого дослідження було оцінювання діагностичної точності та прогностичних значень клінічних симптомів у підтвердженні легкої форми COVID-19 та визначення клінічної ефективності додаткового призначення фітоніорингового екстракту BNO 1030 **Імупрет®** (фармацевтична компанія Bionorica SE) пацієнтам, які отримували стандартну симптоматичну терапію за рекомендаціями ВООЗ. Аналіз діагностичної цінності імовірних симптомів, згідно з якими можна з великою вірогідністю встановити клінічний діагноз COVID-19 легкого перебігу, проводили за допомогою нейромереж – штучного інтелекту, що дозволяє виявити наявність складних взаємозв'язків у представлених статистичних даних.

У дослідження було включено 120 осіб із гострим початком захворювання, наявністю гіпертермії та порушення нюху. За даними Американської академії отоларингології – хірургії голови та шиї (American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery), вищезазначені клінічні прояви захворювання розглядаються як інструменти скринінгу на COVID-19. У цьому дослідженні також виконано аналіз частоти інших клінічних проявів, таких як міалгія, закладеність носа, виділення з носа, гугнявість, кашель, біль у горлі, що можуть зустрічатися при COVID-19. Інтенсивність симптомів оцінював лікар (за шкалою від 0 до 3 балів) і сам пацієнт (за допомогою візуальної аналогової шкали від 0 до 10 балів).

Діагноз COVID-19 лабораторно підтверджений у 96 (80%) зі 120 пацієнтів, включених у дослідження. Найбільш інформативним методом діагностики була полімеразна ланцюгова реакція, за допомогою якої захворювання було підтверджено у 43 (35,8%) хворих. Методом імуноферментного аналізу, застосованим після закінчення періоду самоізоляції/спостереження, діагноз підтверджено ще у 53 пацієнтів, при цьому IgM визначався у 31,7%, а IgG – у 19,2% хворих.

Учасників дослідження було рівномірно розподілено на 2 групи: контрольну, у якій хворим призначали стандартне лікування (іригаційна терапія у поєднанні з нестероїдними протизапальними препаратами – НПЗП), та основну, в якій до базисного лікування додавали лікарський засіб **Імупрет®** по 2 таблетки 6 р/добу. Тривалість терапії складала 14 днів. При аналізі хворих із легким перебігом COVID-19 за статтю спостерігалася більша кількість жінок, ніж чоловіків. Отже, чоловіча стать може слугувати додатковим предиктором тяжкого перебігу захворювання. Середній вік учасників дослідження складав 33 роки, тобто старша когорта населення перебуває у групі додаткового ризику тяжкого перебігу COVID-19.

За результатами лікарського оцінювання симптомів коронавірусної інфекції на фоні гіпосмії та підвищеної температури тіла з вірогідністю понад 60% найчастіше у пацієнтів відмічалися міалгія, закладеність носа та гугнявість, наявність яких свідчила про легкий перебіг COVID-19. Проте якщо при зниженні нюху та гіпертермії спостерігалися кашель, біль у горлі та виділення з носа, діагноз COVID-19 не підтверджувався.

За результатами оцінки свого стану хворими, на фоні лихоманки та гіпосмії найчастіше відмічали наявність міалгії та закладеності носа, які є найбільш прогностично значущими симптомами у встановленні клінічного діагнозу COVID-19 легкого перебігу. При цьому кашель, біль у горлі та виділення з носа не мали значної інформативної цінності.

Таким чином, сукупність типових симптомів характеризує COVID-19 легкої форми як гострий вірусний назофарингіт, що визначає обґрунтованість застосування препарату **Імупрет®**. Компоненти фітоніорингового екстракту BNO 1030 забезпечують його противірусну, антибактеріальну, протизапальну дію та сприяють активації факторів неспецифічного імунітету; клінічна ефективність препарату доведена при лікуванні вірусних назофарингітів і тонзилітів.

Найбільш типовою скаргою в учасників дослідження була міалгія, яка на фоні гіпертермії є викликом для медичних фахівців, оскільки за наявності цих симптомів лікарі часто необґрунтовано призначають антибактеріальні засоби. У пацієнтів контрольної групи до 5-го дня спостереження відмічалось наростання вираженості міалгії, при цьому в основній інтенсивність болю в м'язах почала зменшуватися уже з 1-го дня захворювання. У пацієнтів, які додатково приймали препарат **Імупрет®**, міалгія регресувала на 3 дні швидше порівняно з хворими, котрі отримували стандартну терапію. Наприкінці дослідження в основній групі, на відміну від контрольної, міалгія практично не спостерігалася.

У контрольній групі гіпертермія наростала протягом 3 днів спостереження, тоді як в основній зниження температури тіла відмічалося уже з 1-го дня. У пацієнтів, які додатково приймали препарат **Імупрет®**, необхідність використання антипіретиків зникала на 2,5 дня швидше порівняно з хворими, котрі отримували стандартну терапію. Наприкінці дослідження відзначалася істотна різниця між двома групами, оскільки у пацієнтів контрольної групи гіпертермія (а отже – використання антипіретичних засобів) зберігалася.

Причиною закладеності носа при гострому назофарингіті як прояву COVID-19 легкого перебігу є збільшення носоглоткового мигдалика. При ендоскопії разом із його збільшенням визначається виражена ін'єкція судин і дрібні крововиливи на поверхні слизової оболонки, що вкриває мигдалик. Закладеність носа у контрольній групі прогресувала до 5-го дня спостереження. В основній групі такої стрімкої динаміки наростання вираженості цього симптому не відмічалося, а з 4-го дня інтенсивність закладеності носа поступово зменшувалася. У групі додаткового прийому лікарського засобу **Імупрет®** закладеність носа зменшувалася на 2 дні швидше, ніж у контрольній групі. Наприкінці спостереження відмічалася достовірна різниця щодо наявності цього симптому у пацієнтів контрольної та основної груп, оскільки у хворих, які приймали тільки стандартну терапію, зазначений симптом зберігався.

Після 14-денного спостереження за пацієнтами одужання було досягнуто у 96,6% учасників основної групи (2 (4,4%) пацієнтів було госпіталізовано) та 73,9% – контрольної (4 (8,6%) хворих продовжили лікування в умовах стаціонару та 8 (17,3%) пацієнтів – амбулаторно). Госпіталізація учасників дослідження переважно була пов'язана зі збереженням підвищеної температури тіла, закладеності носа та міалгії, при цьому у жодному випадку не відмічалося прогресування захворювання до тяжкого респіраторного дистрес-синдрому.

У результаті проведеного дослідження було зроблено висновок про те, що жіноча стать і молодий вік є предикторами легкого перебігу COVID-19. За результатами оцінювання симптомів лікарями, наявність гіпертермії, болю у м'язах, закладеності носа, гугнявості та гіпосмії із вірогідністю понад 60% є підставою для встановлення клінічного діагнозу COVID-19 легкого перебігу навіть без додаткового тестування. Відносно невисоку діагностичну значущість мав біль у горлі. За результатами оцінювання симптомів пацієнтами, скарги на наявність лихоманки, міалгії та закладеності носа зі вірогідністю понад 50% є підставою для діагностування COVID-19 легкого перебігу навіть без додаткового тестування. Тому в умовах пандемії кожен пацієнт із наявністю вказаних симптомів розглядається як потенційно інфікований, що визначає потребу у самоізоляції, навіть без лабораторної верифікації діагнозу. Виділення з носа, кашель, біль у горлі у встановленні клінічного діагнозу COVID-19 легкого перебігу великого діагностичного значення не мають.

COVID-19 легкого перебігу характеризується незначною імовірністю прогресування до тяжких форм, що свідчить про можливість амбулаторного лікування та дистанційного спостереження пацієнтів.

Таким чином, включення препарату Імупрет® (фармацевтична компанія Bionorica SE) в базисну схему лікування легких форм COVID-19 сприяє зменшенню вираженості клінічних проявів захворювання, тривалості лікування, потреби у призначенні НПЗП та сприяє швидшому одужанню.

Підготувала ***Ірина Неміш***

Раціональна антибіотикотерапія в педіатрії

Сьогодні ідеальна модель надання медичної допомоги включає персоніфікований підхід до пацієнта з урахуванням індивідуальних особливостей організму, способу життя та його власних побажань і залучення фахівців різних спеціальностей для комплексного вирішення клінічних задач. Всебічне вивчення проблеми різними спеціалістами дає можливість глибоко розібратися в клінічній ситуації, обрати оптимальну тактику діагностики та лікування. Такий формат розбору актуальних проблем педіатрії став традиційним для науково-практичної конференції з міжнародної участю «Академічна школа з педіатрії», яка цього року відбулася 10-13 березня. У рамках мультидисциплінарної дискусійної панелі українські фахівці обговорили проблемні питання антибіотикотерапії, які постають перед педіатрами у щоденній клінічній практиці.

Заслужений лікар України, голова Асоціації педіатрів м. Києва, член правління Асоціації педіатрів України, експерт МОЗ України, завідувачка кафедри дитячих і підліткових захворювань Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова порушила тему про міжнародні клінічні настанови та місце цефалоспоринів у лікуванні бактеріальних інфекцій у дітей:

– З 28 квітня 2017 р. чинний Наказ Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України № 1422 від 29.12.16 дозволяє лікарям використовувати у своїй роботі міжнародні клінічні настанови. Однак слід зазначити, що у клінічних настановах різних країн є певні відмінності. Наприклад, у Великобританії амоксицилін є препаратом вибору для пероральної антибіотикотерапії 1-ої лінії у дітей різного віку, тому що він ефективний проти більшості збудників пневмонії та є доступним засобом. У США також надають перевагу амоксициліну як засобу 1-ої лінії для раніше здорових, належним чином імунізованих дітей дошкільного, шкільного віку та підлітків із легким та середньотяжким перебігом пневмонії при підозрі на бактеріальну інфекцію. У довіднику «Протимікробна терапія у дітей за Нельсоном» (2018) основний акцент зроблено на тому, що при виборі стартової емпіричної терапії при пневмонії необхідно враховувати регіональний рівень вакцинації проти пневмококу та регіональний рівень стійкості *Streptococcus pneumoniae* до пеніциліну. Тому застосування ампіциліну/амоксициліну для емпіричної терапії пневмонії рекомендоване для регіонів із високим рівнем вакцинації проти пневмококу або його низькою резистентністю, а в регіонах із низьким рівнем вакцинації проти пневмококу або його високою резистентністю до пеніциліну (рівень доказовості ІА) перевагу слід надавати цефалоспоринам (J. Bradley, J. Nelson et al., 2018).

У підручнику з педіатрії Нельсона (Nelson Textbook of Pediatrics, 2019) зазначено, що емпіричне лікування при підозрі на бактеріальну пневмонію у госпіталізованої дитини вимагає підходу, заснованого на місцевій епідеміології, статусі імунізації дитини і клінічних проявах хвороби на момент захворювання. У регіонах, де не виявлено значної стійкості *S. pneumoniae* до пеніциліну, а діти повністю імунізовані проти *Haemophilus influenzae* та *S. pneumoniae,* при нетяжкому перебігу пневмонії слід призначати ампіцилін або пеніцилін G. У госпіталізованих дітей, які не відповідають зазначеним вище критеріям, можуть застосовуватися цефтріаксон/цефотаксим. При підозрі на наявність атипової флори у схему лікування хворої дитини слід додати макроліди (R. Kliegman et al., 2019). Таким чином, ключовим пунктом для визначення тактики антибіотикотерапії в Україні є рівень вакцинації проти пневмококу.

Кожен педіатр повинен також пам'ятати про можливість інфікування дитини вірусом Епштейна – Барр (EBV). При використанні амінопеніцилінів у дітей із EBV-інфекцією можливий розвиток імунокомплексної патології нирок. Тому при бактеріальноасоційованих хворобах у дітей із EBV-інфекцією препаратом вибору є цефіксим.

Як показує практика, педіатри помічають ефект від застосування цефалоспоринів ІІІ покоління (зокрема цефіксиму) при середньому отиті, але не при гострому риносинуситі. У цьому аспекті важливо звернути увагу на етіологію гострого риносинуситу, адже основним показанням до застосування антибіотиків є наявність для них мішені – бактерії. При бактеріальному риносинуситі цефіксим характеризується доброю біодоступністю в тканини приносових пазух, високою ефективністю щодо основних збудників, що продемонстровано у мультицентрових дослідженнях. При вірусному та поствірусному риносинуситі жоден антибіотик не буде ефективним через відсутність мішені для ліків – бактерії.

Основними бактеріальними збудниками гострого риносинуситу є *S. pneumoniae (30%),* нетиповані штами *H. influenzae (20%), Moraxella catarrhalis (20%)* та ін. (30%). Варто зазначити, що 25% пневмококів є резистентними до пеніциліну, 50% *M. catarrhalis* і 100% *H. influenzae* синтезують β-лактамази, що необхідно враховувати при призначенні антибіотика (D.E. Pappas et al., 2011).

Аналогічна проблема виникає й при лікуванні гострого бронхіту. В більшості випадків збудниками захворювання є віруси (віруси грипу, парагрипу 1-3 типу, респіраторно-синцитіальний вірус, аденовірус, вірус кору тощо), при яких антибіотики не застосовуються. Значно рідше гострий бронхіт можуть викликати бактерії (*Bordetella petrussis, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, H. influenzae, S. pneumoniae, S. pyogenes, M. catarrhalis*), що вимагає проведення антибактеріальної терапії.

Етіологічна структура пневмонії у дітей змінюється з віком. У дітей <1 міс. пневмонію найчастіше викликає стрептокок групи В, *E. coli*, рідше – *S. pneumoniae, H. influenzae*; у дітей до 5 років основними збудниками є віруси; починаючи з 5-річного віку, «на перший план виступають» *M. pneumoniae, S. pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, H. influenzae.*

Таким чином, для обґрунтування доцільності застосування антибіотиків необхідно використовувати об'єктивні лабораторні показники (підвищення рівня прокальцитоніну, С-реактивного білка, лейкоцитоз). Крім того, сьогодні розроблені ранні клініко-параклінічні критерії, які допомагають визначити наявність бактеріальної пневмонії у дитини.

Цефіксим – це перший цефалоспорин ІІІ генерації для перорального застосування, який має підтверджену в численних дослідженнях ефективність та безпеку при бактеріальному фарингіті, тонзиліті, риносинуситі, пневмонії, затяжному бактеріальному бронхіті, середньому отиті, хворобах сечовидільної системи (при неускладненому та ускладненому перебігу), включаючи гонорею (V. Skerk et al., 2004).

Завідувачка кафедри клінічної фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Ганна Володимирівна Зайченко більш детально зупинилася на хімічній структурі цефіксиму, яка надає певні переваги лікарському засобу порівняно з іншими антибіотиками, а також дозуванні препарату **Сорцеф®**, та обґрунтувала роль цефалоспоринів (цефіксиму) у стратегії лікування бактеріальних інфекцій у дітей:

– Хімічна структура цефіксиму була модифікована задля покращення його фармакологічних властивостей, які відповідатимуть клінічним потребам сьогодення. Так, завдяки наявності аміногрупи (7-R-oxyl-amino) препарат має покращені мікробіологічні характеристики (розширений спектр протимікробної дії), виявляє високу резистентність до низки β-лактамаз, меншу кількість побічних ефектів та достовірно меншу мінімальну інгібуючу концентрацію до клінічно значущих збудників. Наявність вінільної групи у 3 положенні забезпечує кращі фармакокінетичні характеристики препарату, збільшує резистентність цефіксиму до соляної кислоти шлунка, покращує проникність препарату та вищу концентрацію засобу в тканинах, більш тривалу дію (тому препарат застосовується 1 раз на добу).

На українському фармацевтичному ринку представлено кілька генеричних препаратів цефіксиму. При виборі генерика необхідно звертати увагу на його біоеквівалентність оригінальному препарату. Так, у лікарському засобі **Сорцеф®** добре вивчена біоеквівалентність, що є показником його належної якості.

Біодоступність цефіксиму складає 50-60%, що часто викликає сумніви у лікарів стосовно достатньої ефективності препарату при захворюваннях верхніх та нижніх дихальних шляхів. Проте ці сумніви є безпідставними, оскільки існує залежність між біодоступністю та дозою лікарського засобу, яка досліджується на етапах розробки препарату в ході преклінічних та клінічних випробувань. Так, більш висока доступність дозволяє знизити дозу, тому для деяких препаратів біодоступність 10% компенсується за рахунок підвищення дози.

Цефіксим добре проникає у різні тканини та створює необхідну концентрацію антибіотика в інфекційному вогнищі (у слизовій оболонці бронхів, мокротинні – >2,4 мкг/л; нирках – 0,5 мкг/л; гайморовій пазусі – 0,5-1,05 мкг/л, мигдаликах – 0,23-0,80 мкг/л, середньому вусі – 1,3-1,4 мкг/л), що обґрунтовує доцільність призначення антибіотика при бактеріальних інфекціях верхніх та нижніх дихальних шляхів, середньому отиті, ІСШ (J.A. Gladki et al., 2013). У дослідженнях *in vitro* антибактеріальної активності пероральних цефалоспоринів було показано, що для досягнення терапевтичної мети необхідна концентрація цефіксиму є набагато нижчою порівняно із цефалексином та цефуроксимом.

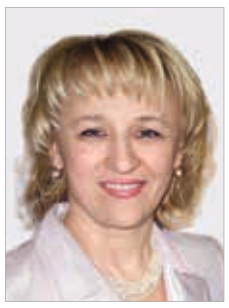
Антибактеріальна активність цефіксиму включає широкий спектр грампозитивних (*S. pneumoniae, Streptococcus pyogenes*) та грамнегативних (*H. influenzae/parainfluenzae, M. catarrhalis, Enterobacter* spp., *Neisseria gonorrhoeae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, E. coli, Klebsiella pneumoniae, Salmonella* spp.) збудників, у тому числі продуцентів β-лактамаз.

Профіль безпеки цефіксиму (**Сорцеф®**) є кращим, ніж у інших представників β-лактамних антибіотиків. Наприклад, для амоксициліну клавуланату характерний більш високий ризик розвитку алергічних реакцій, антибіотикасоційованої діареї (ААД), застосування цього антибіотика частіше супроводжується виникненням нудоти, блювання (у 10% випадків порівняно з 1% при застосуванні цефіксиму), головного болю (у 1-10% випадків порівняно з <1% при застосуванні цефіксиму), відмовою від лікування. Крім того, у 5-10% пацієнтів (75-100% – при наявності інфекційного мононуклеозу) на тлі прийому амоксициліну клавуланату виникає «ампіциліновий висип» (макулопапульозні елементи, що не викликають свербежу, можуть самостійно минати без відміни препарату), які не пов'язані з алергією на пеніцилін.

Цефіксим (**Сорцеф®**) випускається у зручній лікарській формі для застосування у дітей різного віку – гранулах для приготування пероральної суспензії. Для приготування готового для прийому розчину у флакон 60 мл, в якому міститься 32 г грануляту (100 мг/мл), необхідно додати 40 мл очищеної води (у 2 прийоми) та струсити до утворення однорідної суспензії. При використанні флакону 100 мл (53 г грануляту) потрібно додати 66 мл очищеної води. Перед розведенням флакон необхідно кілька разів струсити, а перед кожним застосуванням препарату готову суспензію слід добре збовтувати. У 5 мл суспензії (відповідає 1 мірній ложечці) міститься 100 мг цефіксиму тригідрату.

Часто лікарі первинної ланки медичної допомоги вважають цефалоспорин потужним антибіотиком резерву, який потрібно

призначати лише у крайньому випадку, але не стартувати з нього. Дійсно, в багатьох клінічних настановах цефалоспорини є препаратами 2-ої лінії, але окремі представники цієї фармакологічної групи мають ряд відмінностей. Цефіксим є представником цефалоспоринів III покоління помірної дії (порівняно з цефподоксимом, цефпрозилом), який має такі переваги: більш тривалий період напіввиведення та накопичення антибіотику у вогнищі інфекції, невисока доза (8 мг/кг на добу). Існують ситуації, коли цефалоспорин може бути препаратом вибору, – наприклад, якщо в анамнезі хворого присутній інфекційний мононуклеоз, при низькому рівні вакцинації (відносно пневмококової інфекції) в країні.



Завідувачка кафедри педіатрії № 2 Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Тамара Петрівна Борисова окреслила роль цефалоспоринів, зокрема цефіксиму, у лікуванні бактеріальних інфекцій сечовидільних шляхів (ІСШ):

– При виборі тактики лікування гострого пієлонефриту у дітей насамперед треба визначити перебіг захворювання: ускладнений чи неускладнений. Під ускладненим розуміють хворобу, яка розвинулася на тлі порушеної уродинаміки органічної чи функціональної етіології. Згідно з клінічними настановами Європейської асоціації урології та Європейського товариства педіатричної урології (EAU/ESPU, 2020), при неускладненому пієлонефриті у дітей віком старше 6 міс. рекомендоване застосування цефалоспоринів III покоління перорально (за необхідності – парентерально). Тактика лікування при ускладненому перебігу хвороби у дітей будь-якого віку передбачає застосування комбінованої антибіотикотерапії (цефтазидим або аміноглікозид + амоксицилін/амоксиклав) протягом 7 днів парентерально з наступним переходом на пероральне застосування. Перехід з парентерального на пероральне введення антибіотика відбувається через 2 дні після нормалізації температури тіла дитини. Тривалість антибіотикотерапії у дітей до 6 міс. становить 10-14 днів (у новонароджених – 14-21 день), при неускладненому перебігу хвороби у дітей старше 6 міс. – 7-10 днів, при ускладненому пієлонефриті незалежно від віку – 10-14 днів. Важливо пам'ятати, що короткий курс антибіотикотерапії при гострому пієлонефриті є одним із факторів ризику рецидиву захворювання.

Можливість внутрішньовенного застосування антибіотика при гострому пієлонефриті необхідно розглянути у разі наявності у дитини з лихоманкою ознак зневоднення чи ризику розвитку серйозного захворювання: тривалий час наповнення капілярів (3 секунди і більше), порушення тургору шкіри, патологічний дихальний патерн (частота дихання >50/хв у дітей 6-12 міс., >40/хв у дітей старше 12 міс.), слабке наповнення пульсу, холодні кінцівки.

Згідно з клінічними настановами EAU для педіатричної практики (2014), протимікробна терапія при гострому циститі у дітей включає застосування лише пероральних форм антибіотиків: цефалоспоринів I, II та III покоління (цефіксиму, цефподоксиму), триметаприму, амоксиклаву нітрофурантоїну.

Що стосується вибору антибіотика для стартової терапії ІСШ, препарати, які виводяться із сечею, але не досягають терапевтичної концентрації в крові (наприклад нітрофурантоїн, цефуроксим), не повинні використовуватися для лікування ІСШ із лихоманкою, оскільки концентрації антимікробних препаратів у паренхімі та сироватці може бути недостатньо для лікування пієлонефриту (A. Ammenti et al., 2020). Крім того, важливо враховувати регіональний рівень резистентності: антибіотик при локальному рівні резистентності збудника >20% не може застосовуватися як стартова емпірична терапія (R.J. Fair et al., 2014).

Ефективність перорального застосування цефіксиму при ІСШ визначається спектром бактерицидної дії антибіотика. Так, він є активним проти найпоширеніших збудників ІСШ у дітей та підлітків до 18 років: ентеробактерій (93,8%), зокрема *E. coli* (79,7%), та *Klebsiella pneumoniae* (7,8%). При порівнянні результатів досліджень «ДАРМИС-2018» та «ДАРМИС» (2010-2011) виявлено, що частота виділення штамів *E. coli*, які синтезують β-лактамази розширеного спектру, суттєво зросла: в когорті дітей та підлітків – з 6,3 до 23,5%, загалом у дорослих – з 8,5 до 27,0% (И.С. Палагин и др., 2020). Тому для лікування ІСШ необхідно обирати резистентний до β-лактамаз препарат, котрий буде проявляти активність проти найпоширеніших збудників, наприклад цефіксим (**Сорцеф®**).

Сьогодні доступні результати дослідження, які демонструють однаково високу ефективність двох схем лікування ІСШ у дітей: монотерапія цефіксимом 10 днів та *switch*-терапія цефтриаксоном в/м 2 дні з наступним переходом на пероральний прийом цефіксиму протягом наступних 8 днів (F. Gok et al., 2001). Це дає підстави вважати, що **цефіксим** – ефективний та безпечний метод лікування ІСШ. В іншому рандомізованому клінічному дослідженні порівнювалася ефективність в/в та перорального застосування антибіотиків у дітей із гострим пієлонефритом. У дослідження було включено 171 дитину; учасники були розподілені на 2 групи: 1-ша отримувала цефіксим протягом 10 днів, 2-га – цефтриаксон в/в протягом 4 днів із подальшим переходом на цефіксим протягом наступних 6 днів. Частота рубцювання ниркової паренхіми через 6 міс. (за даними сцинтиграфії нирок із DMSA) становила 30,8% серед дітей групи 1 та 27,3% – групи 2 (N. Bocquet et al., 2012).

Таким чином, пероральне застосування **цефіксиму** не поступається за ефективністю та безпечністю цефалоспоринам III покоління для парентерального застосування.

До обговорення теми застосування антибіотиків у педіатричній практиці приєднався **заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри педіатрії 1 Дніпровського державного медичного університету та медичної генетики, доктор медичних наук, професор Олександр Євгенович Абатуров**, який більш детально зупинився на проблемі чутливості бактеріальних збудників гострої респіраторної інфекції до різних антибіотиків:

– SOAR (Survey of Antibiotic Resistance) – це масштабне дослідження з вивчення антибіотикорезистентності найбільш поширених бактеріальних збудників позагоспітальної пневмонії, яке проводиться з 2002 р. у 30 країнах світу. У 2011 р. до цього дослідження приєдналася й Україна. Згідно з отриманими даними по Україні, виявлено, що *S. pneumoniae* чутлива до більшості досліджуваних антибіотиків, однак широке застосування амоксициліну/клавуланату супроводжується збільшенням кількості резистентних штамів (Ю. Фещенко та ін., 2016). Що стосується інших збудників, то *Staphylococcus aureus,* частка якого в структурі респіраторної патології різко знизилася, є менш чутливою до антибіотиків, ніж *S. pneumoniae.* При вивченні чутливості *Klebsiella pneumoniae* виявлена значна перевага **цефіксиму**, протимікробна активність якого була вищою, ніж в амоксициліну/клавуланату, азитроміцину. У випадку інфікування *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae* ефективним протимікробним засобом є **азитроміцин**. У більшості бактеріальних збудників відмічалася висока чутливість до левофлоксацину, однак він не використовується у педіатричній практиці.

Слід зазначити, що **цефіксим** повністю ефективний при лікуванні не лише інвазивних пневмококових захворювань. Натомість багато великих досліджень демонструють високу чутливість найпоширеніших збудників гострої респіраторної патології у дітей до цього антибіотика. У дослідженні P. Krishnan et al. (2011) усі досліджувані ізоляти *S. pneumoniae* були чутливими до **цефіксиму**. У метааналізі J.R. Casev (2004), в якому порівнювалася ефективність різних цефалоспоринів та пеніциліну в лікуванні дітей із тонзилофарингітом, викликаним β-гемолітичним стрептококом групи А, **цефіксим** продемонстрував високу ефективність.

***

Антибактеріальна терапія тісно пов'язана із призначенням пробіотиків, тому ця тема також не залишилися поза увагою експертів.

Проф. Т.П. Борисова зазначила, що, на її думку, рутинне призначення пробіотиків із першого дня антибактеріальної терапії є нераціональним, за виключенням ситуацій, коли в анамнезі дитини присутня антибіотикасоційована діарея (ААД).

Проф. О.Є. Абатуров відзначив, що фармакологічна група пробіотиків об'єднує багато засобів, кожен з яких займає певну нішу і застосовується в конкретних клінічних ситуаціях.

З еволюційної точки зору, перехід людини на термічно оброблену їжу призвів до того, що внутрішній мікробіом людини припинив контактувати із зовнішнім мікросвітом. Як наслідок, мікробіота кишечнику людини має багато особливостей. У цьому аспекті в сучасному цивілізованому світі має місце застосування певних пробіотичних штамів для підтримки нормальної мікробіоти кишечнику. Що стосується одночасного призначення пробіотиків та антибіотиків, то сьогодні немає достатньо доказів того, що пробіотики зменшують негативний вплив протимікробної терапії. Однак протимікробна терапія завжди супроводжується зменшенням мікробного розмаїття кишечнику, в тому числі за рахунок протеобактерій, що сприяє розмноженню *Clostridioides difficile.*

Призначення пробіотиків повинне бути диференційованим. Лікар повинен чітко розуміти, кому та за яких обставин слід призначати засіб і якому пробіотику слід надати перевагу.

Будь-який пробіотичний штам має ген антибіотикорезистентності. При локалізації гена в плазмідах існує ризик його передачі від пробіотика патогенній бактерії. Тому при виборі пробіотика важливо обрати той, у якого ген антибіотикорезистентності знаходиться в хромосомному матеріалі, що запобігає передачі генів іншим бактеріям.

Проф. Г.В. Бекетова підкреслила, що, відповідно до останніх рекомендацій Всесвітньої гастроентерологічної організації та Європейського товариства дитячих гастроентерологів, гепатологів та нутриціологів (ESPGHAN), при антибактеріальній терапії для профілактики та лікування ААД можуть застосовуватися лише 2 пробіотичних штами з найвищим рівнем доказовості: *Saccharomyces boulardii* та *Lactobacillus rhamnosus* GG. Застосування певних штамів пробіотиків протидіє формуванню резистома, і такий метод вже використовують у деяких європейських країнах.

Проф. Г.В. Зайченко розповіла про мультикомпонентні пробіотики та їхнє значення у зміцненні імунної системи. До складу мультикомпонентних пробіотиків, крім пробіотичного штаму, входять вітаміни та мікроелементи, які володіють імунотропною та антиоксидантною дією. Таким є засіб **Бекутан Кідс Вітс Мультиімуно**, до складу якого входить найбільш вивчений пробіотичний штам *Lactobacillus rhamnosus* GG (5×10^9 КУО), вітаміни A, C, D, E, B_1, B_2, B_3, B_6, B_5, фолієва кислота, біотин, мікроелементи (йод, кальцій, цинк). У контексті зміцнення імунної системи пробіотики модулюють проникність епітеліального бар'єру, змінюють запальний потенціал епітеліальних клітин, конкурують із патогенами за колонізацію слизової оболонки чи безпосередньо змінюють активність імунних клітин. *Lactobacillus rhamnosus* GG володіє відмінними адгезивними властивостями (завдяки фімбрійним додаткам – пілі) до слизової оболонки кишечнику *in vitro*, тому цей штам часто обирають для профілактики та лікування діареї. Також є дані, які свідчать про позитивний вплив *Lactobacillus rhamnosus* GG при профілактиці інфекцій дихальних шляхів, зниженні контамінації ротової порожнини *Streptococcus mutans*, що викликає карієс.

Бекутан Кідс Вітс Мультиімуно має унікальну упаковку DUOCAM, яка спеціально розроблена для багатокомпонентних засобів, що містять пробіотик. Двокамерний метод саше дозволяє поєднати в одній упаковці пробіотик *Lactobacillus rhamnosus* GG та інші компоненти продукту (мікронутрієнти).

Таким чином, при виборі антибіотиків та пробіотиків потрібно враховувати багато факторів, що ще раз підтверджує необхідність персоніфікованого підходу до кожного пацієнта.

Підготувала ***Ілона Цюпа***

Майстер-курс PedSMART «Дитяча гастроентерологія»

20 березня 2021 р. у рамках співпраці групи компаній «МедЕксперт» та ГС «Українська академія педіатричних спеціальностей» в онлайн-форматі для лікарів усіх спеціальностей був організований майстер-курс PedSMART «Дитяча гастроентерологія». Під час проведення одноденної фахової школи розглядалися актуальні питання про так звані червоні прапорці у дитячій гастроентерології, взаємозв'язок між гастроінтестинальними симптомами та розладами, які лише на перший погляд можуть здаватися гастроінтестинальними, диференційну діагностику вірусних та бактеріальних гастроентеритів, гельмінтози та іншу патологію, яка виявляється «на стику» декількох суміжних спеціальностей.

Захід розпочався з доповіді **завідувачки кафедри педіатричної гастроентерології і нутриціології Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктора медичних наук, професора Ольги Юріївни Бєлоусової** «Хронічний больовий синдром у практиці педіатра і сімейного лікаря», який є найчастішою скаргою дітей та складною міждисциплінарною проблемою:

– Больовий синдром – основна соматична скарга, яка займає окрему позицію в клінічній картині багатьох захворювань. З'ясування причини болю практично завжди задає основний напрям діагностичного процесу. Хронічний абдомінальний біль є міждисциплінарною проблемою. До лікарів пацієнти звертаються не з готовим діагнозом, а з симптомами, і завдання лікаря полягає в тому, щоб верифікувати причину цих симптомів і синдромів, вибудувати нозологічний діагноз. Труднощі та проблеми розпізнавання причин болю часто пов'язані зі зневагою основних клінічних методів дослідження – збору анамнезу, огляду, перкусії, аускультації, пальпації. Саме вони допомагають запідозрити діагноз і обрати ті додаткові лабораторні та інструментальні методи досліджень, які доповнюють і уточнюють діагноз. Затягування діагностики можливе через недооцінку клінічних даних, отриманих самостійно при деталізації скарги на біль у животі, зборі анамнезу, огляді хворого; недостатню впевненість лікаря у власних силах; зайву надію на результати навіть найефективніших високотехнологічних обстежень; неспроможність протистояти бажанню виписати направлення на інвазивні дослідження, часто необґрунтовані дорогі аналізи.

Абдомінальний біль – це важлива адаптаційна реакція організму, яка є його відповіддю на дію шкідливого чинника. Багаторазовий біль є одним із клінічних симптомів захворювання. Саме тому підходи до встановлення діагнозу при гострому та хронічному болю суттєво відрізняються.

Скарга дитини на гострий біль у животі завжди повинна викликати тривогу. Він вимагає виключення невідкладного стану, в тому числі хірургічного, і надання адекватної допомоги. Отже, головне завдання лікаря первинної ланки полягає у встановленні та усуненні причини гострого болю.

Існує умовна межа в 3 місяці, після якої тривалий біль називають хронічним. До 2005 р. рецидивуючий біль у животі у дітей визначався як 3 епізоди болю протягом 3 місяців, які впливають на нормальну активність дитини (A. Chogle et al., 2016). У погоджувальному документі Американської академії педіатрії (AAP) та Північноамериканського товариства педіатричної гастроентерології, гепатології та нутриціології (NASPGHAN) у 2005 р. було запропоновано використовувати замість терміну «рецидивуючий біль у животі» термін «хронічний абдомінальний біль». Особливостями абдомінального болю у дітей є труднощі опису дитиною своїх відчуттів, локалізації болю, іррадіації. Будь-які больові відчуття діти молодшого віку локалізують у ділянці пупка, що не є ні інформативним, ні надійним діагностичним критерієм. Маленькі діти схильні будь-який дискомфорт в організмі ототожнювати з болем у животі. В дитячій гастроентерології немає такого високоспецифічного болю, як стенокардичний біль у кардіології, тому характер болю не має провідної ролі в діагностиці.

Важливе значення у дітей має зв'язок болю з прийомом їжі, який оцінюється у 3-х напрямках: за часом появи больового синдрому, за зв'язком болю зі складом їжі, з низькою толерантністю до навантаження, пов'язаного з об'ємом їжі.

Для оцінки болю у новонароджених розроблена спеціальна шкала, що базується на спостереженні за поведінкою дитини, а саме – виразом обличчя, рухами кінцівок, плачем або еквівалентами плачу в інкубованих новонароджених. Найсильніший біль оцінюється в 10 балів, відсутність болю – 0 балів.

Якщо дитина вийшла з періоду новонародженості, але залишається в ранньому віці, перш за все абдомінальний больовий синдром має характер кольок. Наразі існує багато алгоритмів дій при малюкових кольках, заснованих на червоних прапорцях. Насамперед лікар первинної ланки має виключити симптоми тривоги I рівня: блювання, неврологічну симптоматику, ознаки шлунково-кишкової кровотечі, відставання у фізичному розвитку, виражене здуття живота, інші симптоми органічної патології. При наявності будь-якого з цих симптомів необхідна консультація дитячого гастроентеролога. За відсутності тривожних симптомів I рівня потрібно визначити наявність симптомів тривоги II рівня, а саме: частих зригувань, респіраторних симптомів, атопічного дерматиту, порушення дефекації, обтяженого сімейного анамнезу щодо алергії. У випадку їх виявлення дитину має обстежити алерголог на предмет харчової алергії до білка коров'ячого молока. Симптоми тривоги III рівня включають тривогу батьків, ознаки депресії у батьків, відсутність взаємодії матері та дитини, ризик заподіяння шкоди дитині; вони вимагають консультування сімейної пари у психолога. За відсутності симптомів тривоги всіх рівнів підтверджується діагноз звичайних малюкових кольок.

У дітей інших вікових груп першочерговим завданням лікаря першого контакту є відокремлення органічного болю в животі від функціонального.

Функціональний абдомінальний біль (ФАБ), як і інші функціональні гастроінтестинальні розлади, є діагнозом виключення, причому дуже важливо виключити не тільки іншу патологію шлунково-кишкового тракту (ШКТ), а й патологію інших органів.

Загальні ознаки, що виключають діагноз ФАБ: невмотивована втрата маси тіла, нічний біль, лихоманка, будь-які зміни, виявлені при безпосередньому дослідженні (гепато-, спленомегалія, збільшення лімфовузлів), будь-які зміни лабораторних показників сечі, калу і крові, будь-які зміни, виявлені за допомогою інструментальних досліджень. У дитячому віці до зазначених симптомів додаються незвичайна вираженість симптомів, прогресуючий перебіг захворювання, дисфагія, часте персистентне блювання, затримка фізичного розвитку/пубертату, сімейний анамнез щодо запальних захворювань кишечнику (ЗЗК), целіакії, виразковій хворобі. Таким чином, ключовим питанням при наявності абдомінального болю залишається диференційна діагностика больового синдрому.

Про гастроентерологічні прояви первинного імунодефіциту, їх клінічні та лабораторні ознаки розповів **доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, кандидат медичних наук Федір Іванович Лапій:**

– Первинний імунодефіцит (ПІД) – це гетерогенна група спадкових захворювань, що характеризуються різними генетичними імунними дефектами з високою схильністю до рецидивуючої інфекції. Сьогодні відомо понад 300 нозологій, що відрізняються характером успадкування, локалізацією генетичного дефекту, ланкою ураження імунної системи та мають широкий спектр проявів; деякі з них стосуються ШКТ і гепатобіліарної системи. Найпоширенішими серед них є дефіцит антитілоутворення, комбінований імунодефіцит, дефекти фагоцитозу, дефіцит системи компліменту, дефекти вродженого імунітету, дефекти імунної регуляції, інші види імунодефіциту. Нещодавно до ПІД додали групу аутозапальних захворювань, що характеризуються системним неконтрольованим запаленням. Першими проявами ПІД зазвичай є ураження органів дихання, також часто залучається ШКТ, що є основним бар'єром для інфекцій і вважається найбільшим імунним органом тіла.

Залежно від виду ПІД, розповсюдженість ураження ШКТ коливається від 5 до 50% випадків та розвивається внаслідок впливу інфекційних агентів, аутоімунних процесів, неконтрольованого запалення, злоякісних новоутворень, вторинних шлунково-кишкових та печінкових ускладнень після терапевтичного втручання.

Спільними проявами ураження ШКТ для багатьох ПІД є діарея та мальабсорбція. Ентеропатія більш характерна для ПІД із дефектами в більш ніж 1 компоненті імунної системи. ПІД часто може імітувати захворювання ШКТ, тому потрібно запідозрити патологію імунної системи, особливо у немовлят і дітей, які мають атиповий перебіг хвороб ШКТ та не реагують на звичайну терапію. Типові симптоми ураження ШКТ у пацієнтів із ПІД включають тривалу або рекурентну діарею, афтозний стоматит, гінгівіт, здуття живота, кров у калі, біль у животі, ЗЗК, хвороби печінки та прямої кишки, затримку фізичного розвитку та втрату маси тіла у підлітків і молодих людей.

Селективний дефіцит IgA (sIgAD) вважається найбільш поширеним ПІД із порушенням антитілоутворення.

Діагноз встановлюється за відсутності або при зменшенні рівня IgA у крові <7 мг/дл при нормальному або підвищеному рівні інших Ig у пацієнтів старше 4 років за умови виключення інших причин гіпогаммаглобулінемії. Поширеність sIgAD у популяції має регіональні відмінності від 1:100 до 1:1000 та варіює серед різних етнічних груп. Загалом вважається, що частота патології вища серед європейського населення, ніж в азійських країнах. У 80% осіб цей дефект має безсимптомний перебіг, хоча у деяких пацієнтів, частіше при супутньому

дефіциті підкласу IgG типу 2, розвиваються рекурентні інфекції дихальних шляхів, аутоімунні розлади.

Дефіцит IgA асоціюється з різними алергічними реакціями, аутоімунними та ЗЗК. Ризик розвитку целіакії при sIgAD зростає в 10-20 разів.

Ураження ШКТ при клінічно маніфестних формах захворювання проявляється хронічною інфекційною діареєю, провідним збудником якої є *Giardia lamblia*, хронічним гепатитом, біліарним цирозом, перніціозною анемією, хворобою Крона, виразковим колітом.

Х-зчеплена агамаглобулінемія (XLA, хвороба Брутона) – класичний ПІД із дефектом продукції антитіл, який успадковується за рецесивною ознакою, спостерігається лише у хлопчиків внаслідок мутації гена, розташованого на Х-хромосомі, що кодує тирозинкіназу Брутона, відповідальну за дозрівання В-лімфоцитів та синтез імуноглобулінів. Відмінною особливістю захворювання є його рання маніфестація – після 4-6 місяців від народження, коли максимально знижується концентрація материнських антитіл, які потрапили в організм дитини через плаценту. Характерним імунологічним порушенням у пацієнтів із XLA є зниження кількості циркулюючих В-клітин CD19+ (< 2% від усіх лімфоцитів), різко знижений рівень 5 класів імуноглобулінів (IgG, IgM, IgA, IgE, IgD), а при імунофенотипуванні В-клітинного паростка не виявляються плазматичні клітини. Для підтвердження діагнозу може використовуватися генетичний аналіз.

Прояви ураження ШКТ при хворобі Брутона зустрічаються рідше, ніж при інших видах дефіциту антитілоутворення. Хронічна діарея, що спричиняє мальабсорбцію, є найпоширенішим проявом разом із інфекційною діареєю, спричиненою *G. lamblia, Salmonella* spp., *Campylobacter, Cryptosporidium* та *Rota*. Крім того, при XLA може розвинутися тяжкий ентеровірусний менінгоенцефаліт. Описані рідкісні випадки аденокарциноми шлунка та раку прямої кишки.

Гіпер-IgM-синдром (HIGM-синдром) також є антитілозалежним ПІД. Ідентифіковано 5 різних генетичних дефектів, що призводять до розвитку патології. При імунологічному дослідженні в сироватці крові виявляється різке зниження рівнів IgG і IgA при нормальному або високому вмісті IgM, що пов'язано із втратою рекомбінації імуноглобулінів класу-перемикача, який керується Т-клітинами, та/або дефектною соматичною гіпермутацією з порушенням активації Т-клітин. Клінічна картина представлена рецидивуючими інфекціями, в першу чергу органів дихання і ШКТ, аутоімунними розладами, онкологічними захворюваннями. Найпоширенішими проявами ураження ШКТ є гостра та хронічна діарея. Нерідко виявляють афтозні виразки, гінгівіт та виразки прямої кишки, які можуть бути пов'язані з хронічною або інтермітуючою нейтропенією. У хворих із HIGM-синдромом типу 1 описані випадки злоякісних захворювань печінки, біліарного тракту та ШКТ.

Загальний варіабельний імунодефіцит (ЗВІД) – це генетично гетерогенна група дефектів імунної системи, що характеризується гіпогамаглобулінемією з дефіцитом щонайменше двох класів імуноглобулінів (переважно IgG та IgA і/або IgM) при нормальній або зниженій кількості В-лімфоцитів, підвищеним ризиком розвитку хвороб інфекційного генезу, а в деяких хворих – із формуванням аутоімунних та гранулематозних ускладнень. Серед клінічних проявів ЗВІД спостерігаються рекурентні бактеріальні інфекції, зумовлені інкапсульованими мікроорганізмами, аутоімунні порушення, гранулематозне або лімфоїдне інфільтративне ураження, підвищена частота злоякісних новоутворень, гастроінтестинальні захворювання. Ураження ШКТ інфекційного й неінфекційного генезу у хворих на ЗВІД зустрічаються у 20-25% випадків. Найчастіше розвивається гостра або хронічна діарея з вираженою мальабсорбцією і втратою маси тіла, резистентна до традиційної антибактерійної терапії. Розлади ШКТ неінфекційного генезу включають: вузлову лімфопроліферацію, мальабсорбцію, спруподібний синдром, хворобу Крона, неспецифічний виразковий коліт. Атрофія ворсин тонкої кишки є частим явищем у хворих на ЗВІД і часто пов'язана з тяжкою мальабсорбцією, а також здуттям живота, діареєю та втратою маси тіла. У 10% пацієнтів спостерігаються такі ознаки ураження печінки, як хронічний гепатит, аутоімунний гепатит, первинний біліарний цироз, первинний склерозуючий холангіт або цироз через вузликову регенеративну гіперплазію, що може призвести до хронічного холестазу та портальної гіпертензії.

Злоякісні захворювання виникають частіше у пацієнтів із ЗВІД у порівнянні з загальною популяцією, найчастіше повідомляється про EBV-негативні неходжкінські В-клітинні лімфоми, які вражають вузли ШКТ. У 10-20% пацієнтів розвивається гранулематозна хвороба із формуванням неказеозних гранульом, які найчастіше виявляються в легенях, лімфатичних вузлах або печінці.

Хронічна гранулематозна хвороба (ХГХ) відноситься до ПІД, що характеризується порушенням функції фагоцитарної ланки імунної системи. Патологія зумовлена нездатністю фагоцитів виробляти адекватні метаболіти кисню для знищення поглинутих мікроорганізмів внаслідок відхилень у складі компонентів нікотинаміду аденіндинуклеотидфосфату оксидази (АДНФ-оксидази). Описано 4 споріднених генетичних дефекти в різних хромосомах, що призводять до розвитку ХГХ. Найбільш поширеною є Х-зчеплена (gp91phox) форма хвороби; усі інші форми успадковуються за автономно-рецесивним типом.

Найуразливішими органами при ХГХ є легені, шкіра, лімфатичні вузли та печінка. Ураження ШКТ спостерігається у 80% пацієнтів із ХГХ. Гранулематозне запалення, обструкція та виразки можуть виникати по всій довжині ШКТ, причому найчастіше вражається товста кишка, що за перебігом нагадує хворобу Крона.

Наявність перианальних та ректальних абсцесів у грудному віці клінічно свідчить про ХГХ і потребує консультації імунолога. Ураження печінки при ХГХ є загальним явищем. У 32% випадків відзначаються тяжкі рецидивуючі абсцеси печінки, нерідко зустрічається вузлова регенеративна гіперплазія, портальна гіпертензія та гепатоспленомегалія.

Тяжкий комбінований імунодефіцит (ТКІД) – це група різноманітних вроджених розладів, що характеризуються серйозними порушеннями функції Т- та В-клітин і натуральних кілерів. В основі ТКІД лежать молекулярні мутації та генетичні дефекти аденозиндезамінази, пуринових нуклеозидфосфорилаз, CD45, ZAP-70, JAK3, рекомбінази, що активує ген (RAG1/2), IL-7-рецептор-α, IL2-рецептор-γ тощо.

Підозра на ТКІД виникає, коли абсолютна кількість лімфоцитів ≤2500 клітин/мм^3, CD3+Т-клітин ≤20%, проліферативні реакції на міогени ≤10% від контролю. Рівні сироваткових Ig при цій патології зазвичай дуже низькі, а утворення специфічних антитіл порушене. За відсутності трансплантації кісткового мозку ТКІД закінчується летально.

У немовлят із ТКІД із народження розвиваються тяжкі бактеріальні, вірусні інфекції, зумовлені умовно-патогенними мікроорганізмами, як правило, із залученням легень та ШКТ, екзематозні ураження, затримка фізичного розвитку. Часто виникає генералізований кандидоз слизової оболонки роту, стравоходу та перианальний. На ранніх етапах життя спостерігається тяжка хронічна діарея та порушення всмоктування поживних речовин.

IPEX-синдром (Immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome) – тяжке спадкове Х-зчеплене захворювання, зумовлене функціональними мутаціями в гені *FOXP3*, транскрипційному регуляторі, необхідному для регуляторних Т-лімфоцитів та підтримки периферичної толерантності. Пацієнти з IPEX протягом перших кількох місяців життя мають численні аутоімунні прояви, цукровий діабет, екзематозний дерматит, тиреоїдит, тромбоцитопенію та тяжку ентеропатію. Сироваткові IgG, IgA та IgM зазвичай в нормі, однак IgG може бути знижений внаслідок втрати білка в кишечнику. Загальний та антигенспецифічний IgE, як правило, підвищений, може бути присутня еозинофілія. У пацієнтів часто зменшується кількість T-regs і вони не в змозі супресувати проліферацію Т-клітин. Найбільш сталим проявом IPEX є хронічна неконтрольована діарея, як правило, водяниста, але також може бути ексудативна з домішками слизу або крові, затримка фізичного розвитку через ентеропатію та мальабсорбцію. Стан пацієнтів до діагностики IPEX часто є тяжким через білково-калорійну недостатність, порушення електролітного балансу або інфекцію.

За відсутності агресивної терапії та трансплантації кісткового мозку (ТКМ) пацієнт може померти до досягнення ним 2-річного віку. ТКМ допомагає відновити імунну систему кишечнику та позбавитися коліту.

Синдром Швахмана – Даймонда (Shwachman – Diamond Syndrome, SDS) – рідкісне спадкове захворювання з аутосомно-рецесивним типом успадкування. Клінічна маніфестація захворювання спостерігається в неонатальному періоді та проявляється екзокринною недостатністю підшлункової залози, дисфункцією кісткового мозку, зокрема абсолютною нейтропенією (98%), анемією (42%), тромбоцитопенією (34%), скелетними вадами, представленими метафізарними змінами в довгих трубчастих кістках і реберно-хрящових переходах. У пацієнтів часто буває харчова алергія, відзначаються порушення травлення, затримка розвитку, висока чутливість до інфекцій і невеликий зріст; може розвинутися мієлобластний і гострий лейкоз.

Отже, рекурентні інфекції, клінічні та/або гістологічні особливості, нетипові для звичайної картини захворювання ШКТ, або погана відповідь на звичайну терапію повинні спонукати до проведення оцінки імунної системи.

Голова правління Центральноукраїнської академії педіатрії, медичний директор з педіатрії ММ «Добробут», педіатр Олексій Аркадійович Риков приділив особливу увагу важливій темі «Нирки та ШКТ – різні хвороби. Загальні симптоми»:

– Як відомо, у дітей прояви захворювання сечовивідних шляхів (СВШ) часто збігаються із супутніми проявами захворювання ШКТ і навпаки, а лікування однієї системи може покращити функції іншої. Коморбідність дисфункцій СВШ та ШКТ пояснюється багатьма факторами, включаючи спільне походження цих систем, анатомічну близькість та перехресні зв'язки між органами малого таза через пов'язані нервові шляхи.

Можна виділити такі поєднання захворювань ШКТ і СВШ, як: коморбідні стани сечовидільної системи та ШКТ; хвороби сечовидільної системи, що ускладнюються проявами з боку ШКТ; хвороби ШКТ, що ускладнюються нирковими розладами. Гастроінтестинальна дисфункція, запор та/або нетримання калу досить часто (у 22-34%) асоціюються з дисфункцією нижніх СВШ. Крім того, у дітей, що страждають запорами, відмічається порушення параметрів сечовипускання, навіть за відсутності симптомів з боку СВШ.

Продовження на стор. 18.

Майстер-курс PedSMART «Дитяча гастроентерологія»

Продовження. Початок на стор. 16.

Цікаво, що діти, які первинно звертаються до гастроентерологічної клініки з дисфункцією ШКТ, та діти, які звертаються з інфекцією СВШ до дитячої урологічної клініки, у 50% випадків мають подібні симптоми. Цей стан називається дисфункцією сечового міхура та кишечнику, раніше відомий як синдром дисфункціональної елімінації.

Дисфункція сечового міхура та кишечнику була виявлена у 43% дітей із первинним везикулоуретральним рефлексом (ВУР). Запор, пов'язаний із функціональним мегаколоном, був визнаний загальним етіологічним фактором, пов'язаним із рецидивуючими інфекціями СВШ та ВУР. Клінічні дослідження також встановили, що ризик розвитку інфекцій СВШ пропорційно збільшується у дітей із хронічним функціональним запором.

У дітей із захворюваннями нижніх СВШ розтягнення прямої кишки суттєво впливає на ємність, чутливість та надмірну активність сечового міхура, незалежно від клінічних особливостей та вихідних показників уродинаміки. Як механічна (розтягнення), так і електрична (аферентне ураження тазового нерва) стимуляція товстої кишки викликає гальмування спонтанної скоротливості сечового міхура та підвищення порогу сечовипускання.

Коморбідність захворювань сечостатевої системи та ШКТ у педіатричній популяції свідчить, що зміна відчуттів у сечовому міхурі та порушення сечовиділення можуть бути спричинені патологічними змінами в сусідніх органах малого тазу (товстій кишці, матці, простаті) через явище, відоме як перехресна сенсибілізація.

Наступний стан, що пов'язує нирки та ШКТ, це гемолітико-уремічний синдром (ГУС).

Для цієї патології характерна тріада: поєднання гострої мікроангіопатичної гемолітичної анемії, тромбоцитопенії, гострої ниркової недостатності. У більшості випадків патологія є наслідком дії шига-токсину, що продукується кишковою паличкою (найпоширенішим підтипом є 0157:H7).

Критерії, що свідчать про необхідність подальшого діагностичного пошуку з приводу кривавої діареї або підозри на кишкову паличку, включають при гострій кривавій діареї мінімум один епізод появи крові в калі або гостре послаблення випорожнень >8 разів на добу; у разі некривавої гострої діареї та підозрі на інфікування *E. coli* мають значення дані про контакт із сільськогосподарськими тваринами, забрудненим середовищем (поля, ферми, сільська місцевість), неочищеною водою з річок або приватних джерел постачань, відомим або підозрюваним випадком інфікування *E. coli*, забрудненою їжею (недоварене м'ясо, непастеризоване молоко, сирі овочі); подорожі; відомості про спалах *E. coli* з місцевим або національним поширенням. Пацієнти з кров'ю у випорожненнях, яких зазвичай не потрібно обстежувати на наявність *E. coli*: немовлята та діти з підозрою на непереносимість білка коров'ячого молока; пацієнти з підозрою або підтвердженим ЗЗК; пацієнти, в яких після запору з'явилися випорожнення, вкриті кров'ю.

При огляді пацієнтів із кривавою діареєю потрібно звертати особливу увагу на наявність спраги, наповненість капілярів, наявність олігурії, артеріальний тиск, стан тім'ячка, частоту серцевих скорочень, градієнт температури ядра/периферії, неспокій, сплутану свідомість, появу набряків. Первинне лабораторне обстеження для всіх пацієнтів при підозрі на ГУС включає: розгорнутий аналіз крові, аналіз на сечовину та електроліти, амілазу, лактатдегідрогеназу, с-реактивний білок, бікарбонат та глюкозу, печінкові проби, посів випорожнень, групову та резус-приналежність крові, коагулограму, серологію *E. coli*, загальний аналіз сечі, тест на вагітність у жінок >12 років або в дівчат дітородного віку, якщо ГУС підтверджено. Інші інструментальні дослідження (рентген органів грудної клітки, ультразвукове дослідження нирок) проводяться за клінічними показаннями. Підтримувальна терапія є основним принципом лікування ГУС.

Критичним є раннє виявлення дегідратації, і за її наявності необхідно негайно розпочати внутрішньовенну регідратацію 0,9% розчином NaCl, а не пероральними розчинами. Гіповолемію слід лікувати за допомогою 0,9% розчину NaCl, 4,5% розчину людського альбуміну або еритроцитарної маси, залежно від клінічного стану пацієнта.

Дітям із підозрою або підтвердженою інфекцією *E. coli* антибіотики не рекомендуються. Є дані, що антибіотики, зокрема β-лактами, можуть бути факторами ризику розвитку ГУС.

Про гастроінтестинальні прояви системних ревматичних захворювань у дітей розповіла **завідувачка кафедри педіатрії № 2 медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, доктор медичних наук Наталя Станіславівна Шевченко**:

– За різними оцінками, у популяції 3% пацієнтів страждають хронічними запальними ревматичними захворюваннями (ХЗРЗ). Різноманітні симптоми ураження ШКТ можуть бути першими проявами ХЗРЗ (92,5% при СЧВ). Деякі з цих проявів неспецифічні та розповсюджені, наприклад афтоз порожнини рота; деякі, більш рідкі і специфічні, можуть бути потенційно небезпечними та слугувати підставою для мультидисциплінарного спостереження за пацієнтом командою спеціалістів, до якої входять гастроентеролог, стоматолог, ревматолог, офтальмолог.

Ураження з боку порожнини рота – одні з найчастіших проявів у пацієнтів із ХЗРЗ, які потребують первинної консультації лікаря, проте часто не беруться до уваги в клінічній практиці.

При огляді дитини з мікростомією та мікрохейлією припустити дебют системної склеродермії можливо за наявності загальної активності запального процесу, будь-яких телеангіоектазій, типових мімічних зморшок навколо рота, проявів феномена Рейно на дистальних кінцівках, потовщення шкіри (R. Gualtierotti et al., 2019). Дисфагія при ХЗРЗ може бути пов'язана з ураженням задньої фарингеальної стінки, гастроезофагеальним рефлексом, звуженням стравоходу, ерозивним езофагітом, гіперсалівацією, тому ендоскопія верхнього відділу ШКТ та дослідження моторної функції стравоходу є обов'язковими обстеженнями. Наявність допоміжних ознак при дисфагії вказує на ймовірну причину захворювання. Так, м'язова слабкість, зміни м'язів, особливо скелетної мускулатури, неврологічні розлади, дисфонія, патологічні зміни проксимальної ділянки стравоходу на 12-54% можуть бути пов'язані з запальною міопатією. Визначення креатинфосфокінази у таких випадках використовується як скринінговий тест для підтвердження патології.

Патологічні зміни нижньої третини стравоходу разом із дисфагією наявні у 90% пацієнтів із системною склеродермією.

Дисфагія сама по собі є тривожним симптомом, але у комплексі із загальною слабкістю, лихоманкою низького рівня, втратою маси тіла, артритом/артралгією виступає червоним прапорцем.

Рецидивуючі афти порожнини рота – частий клінічний прояв у хворих із ХЗРЗ, особливо у пацієнтів із системним червоним вовчаком (СЧВ).

Афтозний стоматит при СЧВ спостерігається у 50% випадків, тому є діагностичним критерієм захворювання за даними Американського коледжу ревматології (ACR, 1987) та Міжнародної клініки-колаборації по системному вовчаку (SLICC, 2012).

Афтозні виразки слизової рота та геніталій разом із ураженням очей та шкірними проявами характерні для хвороби Бехчета. Гіперплазія або запалення ясен можуть бути пов'язані з багатьма системними станами. Однією з характерних форм є гіперплазія за типом «полуничного» гінгівіту, яка є патогномічною ознакою системного васкуліту (гранулематозний поліангіїт). Для другого типу притаманна ульцерація слизової оболонки з неспецифічною гістологічною картиною та лінгвальний некроз, які зустрічаються при системних васкулітах, СЧВ (G. Thompson, 2018).

Синдром блювання є ще одним гастроінтестинальним проявом ХЗРЗ. Серед усіх клінічних характеристик перш за все треба звертати увагу на наявність геморагічного компонента, гастропатії та супутній повторний кашель.

Розвиток гастропатії та блювання часто пов'язані з побічними реакціями на ліки, які модифікують ХЗРЗ, у першу чергу нестероїдними протизапальними препаратами. Синдром блювання з повторним кашлем асоціюється із запальними міопатіями (F. Libra, 2020).

Гострий абдомінальний біль спостерігається у 8-40% пацієнтів із ХЗРЗ під час стадії активного захворювання; при СЧВ – майже у 75%. Причиною гострого болю в животі у хворих із СЧВ здебільшого є мезентеріальний васкуліт, інтестинальна псевдообструкція, яка відображає дисфункцію гладких м'язів вісцерального відділу, кишкового нерва та/або вегетативної нервової системи, уретерогідронефроз, дилатація біліарних шляхів (мегахоледох), інтерстиціальний цистит, рефлекторний спазм м'язової системи, панкреатит (X.P. Tian et al., 2010). Асцит виникає у 36% дітей із системним васкулітом. Гастроентеропатія внаслідок втрати білка (ГЕВБ) найчастіше трапляється при СЧВ або іншому васкуліті та характеризується глибоким периферичним набряком і вираженою гіпоальбумінемією, спричиненою надмірною втратою сироваткового білка з ШКТ. Провідним клінічним проявом ГЕВБ є діарея з периферичними набряками, яка присутня у 50% випадків. Як правило, рідкі випорожнення трапляються до 20 разів за добу, але стеаторея відсутня. Пацієнти можуть мати плевральний, перикардіальний випіт та асцит через сильну гіпоальбумінемію.

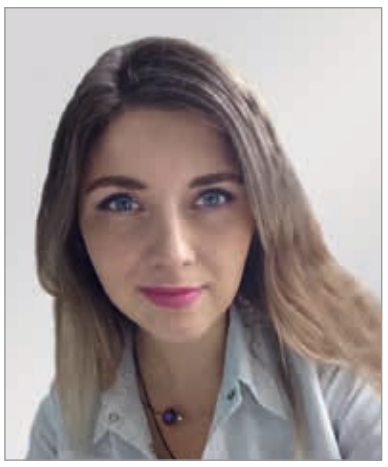
Діагноз ГЕВБ, пов'язаний із СЧВ, в основному базується на виключенні інших причин гіпоальбумінемії, таких як вовчаковий нефрит, порушення функції печінки, знижений синтез білка або мальабсорбція (X.P. Tian et al., 2010).

Панкреатит при СЧВ реєструється в 0,7-4% випадків. Однак частоту панкреатиту, пов'язаного із СЧВ, можна недооцінити, оскільки у третини хворих його перебіг проходить за типом безсимптомної гіперамілаземії.

Підготувала ***Вікторія Бандалетова***

Сучасні можливості діагностики та лікування хвороби Гоше

27 березня цього року в рамках 14-го Національного конгресу «Людина та ліки» відбулася Міждисциплінарна школа української академії педіатрії, в ході якої були розглянуті проблеми орфанних захворювань в Україні. Зокрема, лікар-педіатр Центру орфанних захворювань Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» МОЗ України Яна Ігорівна Дороніна представила інформацію про сучасні можливості діагностики та лікування хвороби Гоше (ХГ).



Я.І. Дороніна

Клінічний випадок

Дівчинка А., 6 р. Звернення за медичною допомогою зі скаргами на збільшення об'єму живота дитини, рецидивуючий петехіальний висип, носові кровотечі, втомлюваність, біль у ногах. Батьки відмічають поганий набір маси тіла та росту дитини, часті гострі респіраторні захворювання. Об'єктивно: синдром затримки фізичного розвитку, астенічний та геморагічний синдром, що, зокрема, проявлялося блідістю шкірних покривів і наявністю екхімозів та петехій на шкірі, а також гепатолієнальний синдром (печінка +3 см, селезінка +11 см).

Дитина народилася від другої неускладненої вагітності, других фізіологічних пологів у належний термін, з оцінкою за шкалою Апгар 8/9 балів, масою тіла 3700 г та зростом 57 см. Перебіг неонатального та грудного періоду без особливостей, сімейний анамнез не обтяжений.

З анамнезу захворювання відомо, що 5 років тому дитина хворіла на ГРЗ, із приводу чого було проведено загальний аналіз крові (ЗАК). Було виявлено ознаки залізодефіцитної анемії (рівень гемоглобіну (Hb) у крові був меншим за 100 г/л) та зниження рівня тромбоцитів до 150 тис./мл. Проте призначення препаратів заліза виявилося неефективним, а через 6 місяців батьки відзначили збільшення в об'ємі живота дитини, млявість та блідість шкірних покривів. При повторному ЗАК було виявлено панцитопенію (Hb 86 г/л, лейкоцити 3×10^9/л, тромбоцити 29 тис./мл). Біохімічний аналіз крові показав незначне підвищення рівня лужної фосфатази до 300 ОД/л. Також було виявлено коагулопатію (зокрема протромбіновий час (ПЧ) склав 17,6 с). Окрім цього, у дитини спостерігалася гіперферитинемія – 480,7 нг/мл. При проведенні ультразвукового дослідження та комп'ютерної томографії органів черевної порожнини (УЗД ОЧП / КТ ОЧП) було підтверджено гепатоспленомегалію, виявлено дифузні зміни паренхіми печінки, а при доплерографії судин печінки та селезінки – початкові ознаки портальної гіпертензії.

Враховуючи скарги дитини на біль у ногах, було проведено двоенергетичну рентгенівську абсорбціометрію, яка показала наявність остеопенії легкого ступеня, та магнітно-резонансну томографію (МРТ) кульшових суглобів та стегнових кісток, де було відмічено розширення дистальних відділів трубчастих кісток по типу колби Ерленмеєра та початкові ознаки синовіїту.

При проведенні серологічних досліджень було виключено наявність вірусів гепатиту С, В, ВІЛ, цитомегаловірусу, вірусу Епштейна – Барр та токсоплазмозу, а при пункції кісткового мозку в пункційному матеріалі спостерігали наявність так званих клітин Гоше – «пінистих» великих клітин округлої форми з ексцентрично розташованим ядром.

Із підозрою на ХГ дитина була направлена в центр орфанних захворювань, де після подальшого обстеження було виявлено зниження активності бета-глюкозидази до 2,6 нмоль/год/мл (при нормі 5,1-9,5 нмоль/год/мл), підвищення активності хітотриозидази до 7293 нмоль/год/мл (при нормі 0-159 нмоль/год/мл), наявність 2 мутацій у гетерозиготному стані, діагноз було верифіковано.

Через рік після встановлення діагнозу, коли дитині виповнилося 7 років, розпочали проведення патогенетичного лікування ХГ – ферментозамісну терапію (ФЗТ) із використанням внутрішньовенної інфузії іміглюцерази у дозі 30 Од/кг 1 раз на 2 тижні.

При оцінці дитини через 3 роки після початку ФЗТ скарги відсутні, дитина емоційна, активна, об'єм живота зменшився, позитивна динаміка у фізичному розвитку, ознаки геморагічного синдрому відсутні, патології кістково-суглобової системи немає. Показники гемограми та розміри печінки і селезінки на тлі ФЗТ нормалізувалися. Відмічено позитивну динаміку основного маркера активності процесу – хітотриозидази, активність якої знизилася майже до 1000 нмоль/год/мл. Зберігалися лише початкові ознаки синовіїту; порушення конфігурацій кісток та ознаки остеопенії відсутні.

Отож, цей клінічний випадок демонструє класичний варіант перебігу ХГ типу I, при якому рання діагностика та вчасно розпочата ФЗТ забезпечили високу якість життя пацієнтки.

ХГ – прогресуюча хронічна мультисистемна патологія, яка зустрічається з частотою 1:40 000-60 000 (у популяції євреїв-ашкеназі – 1:1200) та характеризується вираженою гетерогенністю клінічних проявів і перебігу захворювання (P.K. Mistry et al., 2012).

В основі ХГ лежить генетично детерміноване зниження активності фермента бета-глюкоцереброзидази, що призводить до накопичення субстрату глюкоцереброзиду (глюкозилцераміду) у лізосомах макрофагів. Заповнені ліпідами так звані клітини Гоше акумулюються в різних тканинах і органах, особливо в селезінці, печінці, кістковому мозку, легенях та мозку.

На момент встановлення діагнозу найчастішими проявами ХГ є абдомінальний дискомфорт або виражене збільшення об'єму живота, спричинені гепатоспленомегалією; тромбоцитопенія на тлі гіперспленізму, яка проявляється кровотечами, появою петехій, екхімозів, хронічною втомою на тлі анемії, підвищеною схильністю до розвитку інфекцій та сепсису внаслідок лейкопенії. Важливим, а іноді й першим симптомом ХГ, є прояви з боку кістково-суглобової системи, а саме затримка фізичного розвитку дитини, біль у ногах, кісткові кризи, деформації тощо. Ураження кістково-суглобової системи має прогресуючий характер. Так, демінералізація може призвести до остеопенії або остеонекрозу, які можуть мати серйозні довгострокові наслідки, наприклад, спровокувати розвиток компресії суглобів, переломи і хронічний біль.

Розрізняють 3 основних типи ХГ: не нейропатичний – тип I, гострий нейропатичний – тип II, хронічний нейропатичний тип – тип III.

Найрозповсюдженішим варіантом є тип I (більше ніж у 90% усіх випадків), який слід запідозрити при наявності наступних клінічних ознак: гепатоспленомегалії (рис. 1), часто безсимптомної; рідко розвивається портальна гіпертензія; панцитопенії на тлі гіперспленізму; скелетних проявів, зумовлених інфільтрацією кісткового мозку так званими клітинами Гоше, включають деформацію кісток у вигляді колб Ерленмеєра (рис. 2), кістковий біль та кризи.

Гостра нейропатична ХГ (тип II) зустрічається рідко (1:500 000), дебютує у віці 3-5 міс. та характеризується наявністю проявів ураження нервової системи у вигляді страбізму, над'ядерного паралічу погляду, порушення дихання, зниження смоктального та ковтального рефлексів, дистонії, епілепсії, тризму, перерозгинання шиї. Сьогодні не існує ефективних методів лікування ХГ типу II, тому більшість дітей помирає в ранньому дитинстві, не доживши до 2 років.

ХГ типу III за поширенням та тяжкістю стану посідає проміжне місце між ХГ I та II типів. Дуже часто неврологічні симптоми проявляються значно пізніше, ніж органомегалія та інші прояви ХГ, тому такі пацієнти тривалий час можуть мати діагноз ХГ типу I. ХГ типу III має повільно прогресуючий перебіг, що часто призводить до летальних наслідків на другому або третьому десятилітті життя.

Діагностика ХГ передбачає проведення клінічного, морфологічного, біохімічного обстеження та молекулярно-генетичного дослідження. При ЗАК виявляють анемію, тромбоцитопенію та/або лейкопенію. При проведенні біохімічного дослідження крові характерним є високий рівень феритину, а при оцінці коагулограми – коагулопатія, на яку вказує подовження ПЧ. УЗД та МРТ печінки дозволяє виявити вогнищеві ураження й оцінити початковий об'єм органів, що необхідно для подальшого контролю ефективності ФЗТ. Денситометрія і УЗД є найбільш чутливими методами, які дозволяють виявити ураження кісток (остеопенію, інфільтрацію кісткового мозку) на ранніх стадіях. Дослідження функції нервової системи включають дослідження руху очей, додаткові нейроофтальмологічні тести, аналіз периферійного слуху, електроенцефалографію та нейропсихометрію. Хворим після спленектомії проводять доплерівську ехокардіографію.

Золотим стандартом діагностики ХГ, що дозволяє точно підтвердити діагноз, є ферментативний аналіз із визначення активності бета-глюкозидази в лейкоцитах периферійної крові, який в Україні здійснюється лише у Центрі орфанних захворювань НДСЛ «ОХМАТДИТ». **Активність бета-глюкозидази визначають методом «сухої плями» крові (СПК). Ферментна діагностика біоматеріалу проводиться в ARCHIMED LifeScience GmbH Laboratories (Австрія) за рахунок ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», тому для пацієнтів діагностика безкоштовна.** При цьому, якщо на тлі наявних клінічних ознак результат СПК негативний, повторний аналіз виконують у лейкоцитах крові. За умови зниженої активності ферменту проводиться молекулярно-генетична ДНК-діагностика для виявлення мутацій у гені глюкоцереброзидази. Допоміжним тестом при діагностиці ХГ є вимірювання активності хітотриозидази, яка разом із CCL18, тартрат-резистентною кислою фосфатазою та ангіотензинперетворюючим ферментом є важливим маркером для оцінки успішності лікування ХГ. Враховуючи інвазивність пункції кісткового мозку та високу частоту отримання хибнонегативних результатів, на даний час проведення цього дослідження необов'язкове для діагностики ХГ, утім може використовуватися для диференційної діагностики з іншими лімфопроліферативними захворюваннями.

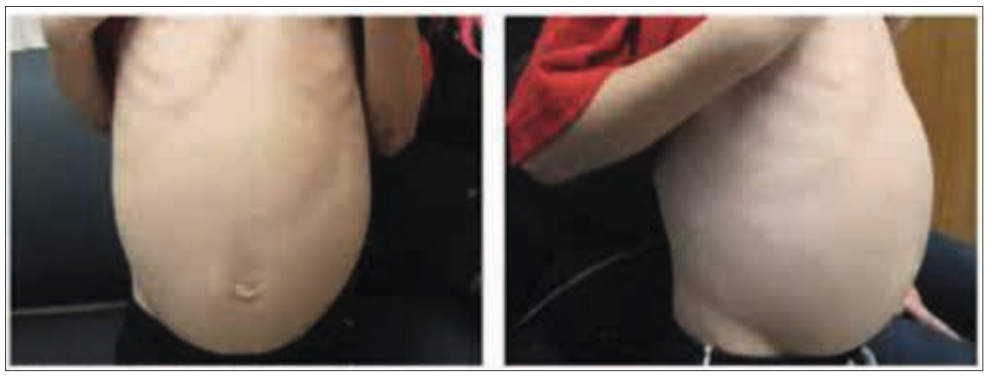


Рис. 1. Виражене збільшення живота при ХГ у зв'язку із органомегалією (S. Vergano, 2016)

Рис. 2. Деформація стегнової кістки у вигляді колб Ерленмеєра (B. Oliver et al., 2020)

Ефективним та безпечним методом лікування ХГ є пожиттєва ФЗТ рекомбінантною глюкоцереброзидазою. Для розробки тактики ведення пацієнтів залучаються фахівці різних спеціальностей, а призначення ФЗТ хворим із ХГ здійснюється комісійно, у встановленому порядку, згідно з наказом МОЗ України. Підбір дози препарату індивідуальний для кожного пацієнта, відповідно до його клінічного статусу. Потрібно пам'ятати, що переривання лікування або неоптимальний режим терапії може зумовити прогресування хвороби кісток або їх незворотне ураження.

Пожиттєва безперервна ФЗТ, що є золотим стандартом лікування хвороби Гоше 1 та 3 типів, більше ніж 20 років представлена іміглюцеразою (Церезим® 400 ОД*); також для лікування хвороби Гоше 1 типу використовують велаглюцеразу-α і таліглюцеразу-α. Дозу препарату підбирають індивідуально, відповідно до клінічного статусу пацієнта та його молекулярних показників. Протягом усього часу ФЗТ через кожні 6, 12 або 24 місяці проводиться клінічний, лабораторний та інструментальний моніторинг. Підтверджено, що лікування препаратом Церезим® 400 ОД призводить до зменшення гепатомегалії на 30-40% та спленомегалії на 50-60% (N.J. Weinreb et al., 2002). Протягом 4 років лікування як мінімум 70% пацієнтів успішно досягають мети терапії (N.J. Weinreb et al., 2008). Додатковими показниками ефективності препарату Церезим® (N. Weinreb et al., 2007; Andersson et al., 2008; Charrow et al., 2007) є:

- збільшення кількості тромбоцитів, рівня гемоглобіну, усунення залежності від гемотрансфузій;
- запобігання розвитку гепатоспленомегалії, портальної та легеневої гіпертензії;
- зменшення кісткових кризів і болю в кістках;
- відновлення нормального росту у дітей;
- досягнення оптимальної пікової кісткової маси у дітей;
- запобігання остеонекрозу, остеомієліту та інших кісткових ускладнень (за умови вчасного початку терапії);
- підвищення мінеральної щільності кісток;
- підвищення якості життя;
- покращення фізичного та психічного здоров'я пацієнтів із хворобою Гоше.

Окрім патогенетичної ФЗТ, ведення пацієнтів із ХГ передбачає проведення комплексного лікування, а саме – часткову або тотальну спленектомію, трансфузію еритроцитарної або тромбоцитарної маси, свіжозамороженої крові, призначення анальгетиків при болю у кістках, а за необхідності – оперативного втручання, зокрема остеосинтезу, ендопротезування суглобів тощо, призначення кальцію та вітаміну D.

Важливе значення при веденні пацієнтів із рідкісними прогресуючими захворюваннями має їх своєчасна діагностика, лікарі первинної ланки медичної допомоги повинні бути обізнаними щодо проявів цього захворювання. Це зумовлює необхідність підвищувати рівень підготовки медиків, впроваджувати освітні програми та підтримувати ініціативи стосовно тестування та скринінгу. Саме такі завдання поставила перед собою компанія «Санофі-Авентіс Україна». Так, у 2015 р. компанія підписала меморандум про взаєморозуміння з МОЗ України задля покращення діагностики орфанних захворювань шляхом впровадження інноваційних методів і підтримки розвитку системи охорони здоров'я в Україні в галузі рідкісних захворювань, зокрема й ХГ.

Підготувала ***Ольга Нестеровська***

**Лікарський засіб Церезим® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 400 ОД, зареєстрований в Україні. Р.П. № UA/8659/01/02. Наказ МОЗ № 2205 від 31.10.2019*

АЦЕТОНЕМІЧНИЙ СИНДРОМ

Чи завжди можна відчути ЗАПАХ АЦЕТОНУ?

CITOLAB™ K
ВИЯВИТЬ АЦЕТОН
ще до появи специфічного запаху!

CITOLAB™ K

ТЕСТ-СМУЖКИ
ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ КЕТОНІВ (АЦЕТОНУ)
В СЕЧІ

- МІНІМАЛЬНИЙ пороговий рівень визначення ацетону
- ОПТИМАЛЬНА кількість тест-смужок
- МАКСИМАЛЬНИЙ термін зберігання

Інформація для медичних установ та лікарів.

Декларація про відповідність № 15 від 16.03.2020.

ТОВ «НВК «ФАРМАСКО», тел.: +38 (044) 537 08 04, e-mail: contact@pharmasco.com, www.pharmasco.com

ФАРМАСКО

Ми робимо інновації в діагностиці доступними в Україні

Pharmasco®
ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

Діагностика кетонурії у дітей: можливості та помилки

Г.В. Бекетова

Т.М. Гнатенко

Ацетонуричний (кетонуричний) синдром – це патологічний стан, який супроводжується неспецифічною клінічною картиною та може виникати при різних захворюваннях. При цій патології батьки повинні своєчасно зреагувати та об'єктивно оцінити стан дитини, вимірявши рівень кетонів у сечі за допомогою доступних сьогодні безпечних та надійних діагностичних тестів, а лікарі – врахувати усі можливі механізми виникнення синдрому та визначити індивідуальну стратегію ведення конкретного пацієнта.
У рамках науково-практичної конференції «VIII Академічна школа з педіатрії» у форматі майстер-класу, який спікер підготувала разом із заслуженим лікарем України, головою Асоціації педіатрів м. Києва, членом правління Асоціації педіатрів України, експертом МОЗ України, завідувачкою кафедри дитячих і підліткових захворювань Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, доктором медичних наук, професором Галиною Володимирівною Бекетовою, про основні помилки та можливості діагностики кетонурії в дітей розповіла дитячий гастроентеролог, кандидат медичних наук Тетяна Миколаївна Гнатенко.

– Ацетонуричний (кетонуричний) синдром – це сукупність симптомів, що зумовлені підвищеним вмістом у сироватці крові/сечі кетонових тіл (продуктів неповного окиснення і розпаду жирних кислот та/або кетогенних амінокислот: ацетону, ацетооцтової кислоти, β-оксимасляних кислот). Слід зазначити, що кетонуричний синдром не є окремим захворюванням і найчастіше буває вторинним станом при наявності у пацієнта декомпенсованого цукрового діабету, гіперінсулінізму, інсулінової гіпоглікемії, глікогенозів, органічної аміноацидурії, інфекційного токсикозу, черепно-мозкової травми, пухлини мозку, хвороби Іценка – Кушинга, гемолітичної анемії, ренальної глюкозурії тощо. При цьому ацетонуричний (кетонуричний) синдром може ускладнювати перебіг функціональних, соматичних та метаболічних захворювань і потребувати госпіталізації пацієнта у відділення інтенсивної терапії. Ідіопатичну кетонурію (ідіопатичний ацетонемічний синдром) виявляють у 4-6% дітей віком від 1 до 13 років, однак останнім часом спостерігається суттєве збільшення частоти патології, особливо у дітей молодшого віку. Розвитку кетозу сприяють такі фактори, як зниження інтенсивності процесів утилізації кетонових тіл, менші запаси глікогену в печінці при більш високому рівні метаболізму у дітей. Основним тригером кетогенезу є відносний або абсолютний дефіцит вуглеводів і/або підвищення кетогенних і жирних кислот для забезпечення енергетичних потреб організму.

Кетонові тіла при дефіциті глюкози є альтернативним джерелом енергії, зокрема, для тканин нервової системи, та синтезуються в мітохондріях гепатоцитів. У нормі у плазмі крові міститься незначна концентрація кетонових тіл (1-2 мг %). У здорової людини процеси утворення та утилізації кетонових тіл знаходяться в рівновазі. Однак у випадках, коли швидкість утворення кетонових тіл перевищує їх утилізацію, їх концентрація у крові підвищується. Концентрація 10-15 мг % (гіперкетонемія) є достатньою для подолання ниркового бар'єру, що призводить до кетонурії. Кетоацидоз, який виникає при різкому збільшенні концентрації кетонових тіл у крові, становить серйозну небезпеку для організму, тому що супроводжується вазоконстрикцією, гіповолемією, гіпокапнією. Кетонові тіла проникають через гематоенцефалічний бар'єр, подразнюють слизову оболонку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що зумовлює появу різних симптомів. Ацетоацетат вступає у реакцію декарбоксилювання, перетворюючись на третє кетонове тіло – ацетон, який не є джерелом енергії та виводиться з організму.

Клінічними проявами кетонуричного синдрому є блювання (часто багаторазове), стійка нудота, блідість шкіри, відсутність апетиту, наявність специфічного запаху ацетону з роту, гіподинамія, виражена слабкість, сонливість, переймоподібний абдомінальний біль, порушення дефекації, можливі гемодинамічні порушення (зниження артеріального тиску, ослаблення тонів серця, тахікардія), субфебрильна температура тіла (при фебрильних показниках температури тіла слід запідозрити наявність іншого запального захворювання у дитини). У тяжких випадках та за відсутності адекватного лікування можливий розвиток коми.

Таким чином, для кетонуричного синдрому характерні неспецифічні симптоми, тому його необхідно диференціювати з багатьма захворюваннями: гострими кишковими інфекціями, гострою інтоксикацією, гострою хірургічною патологією, захворюваннями органів ШКТ (виразковою хворобою, жовчнокам'яною хворобою, запальними захворюваннями кишечнику, псевдообструкцією), аномаліями ШКТ (хворобою Гіршпрунга), хворобами нирок, ендокринною патологією (цукровим діабетом, гіперінсулінізмом, тиреотоксикозом, наднирниковою недостатністю, гіпоглікемією), нервовими хворобами, захворюваннями обміну речовин, психічними розладами, синдромом циклічного блювання тощо. Для цього необхідно оцінити клінічну картину та об'єктивні дані, результати клініко-лабораторних досліджень (експрес-тест сечі на кетони, загальний розгорнутий аналіз крові та сечі, аналіз крові на глюкозу), за необхідності проводиться біохімічний аналіз крові, копрограма тощо. Для кетонурії характерний гострий початок.

З метою підвищення ефективності ранньої діагностики та вчасного лікування кетонуричного синдрому у дітей на першому етапі діагностики рекомендовано використовувати тест-смужки для визначення кетонових тіл у сечі. Це простий, доступний та зручний у використанні метод.

При кетоацидозі співвідношення кетонових тіл у сечі є наступним: ацетон – 3-4%, ацетоацетат – 40%, β-гідроксимасляна кислота – 60%. Незважаючи на те що експрес-тести на кетонові тіла визначають наявність у сечі лише ацетоацетату, результати досліджень вказують, що вони мають достатню діагностичну цінність для підтвердження наявності у дитини кетонурії (за умови дотримання техніки виконання тесту). Тест-смужки для виявлення кетонурії використовуються для напівкількісного визначення кетонів у зразках сечі. У таких тестах зазвичай використовується реакція, при якій нітропрусид натрію взаємодіє з ацетоацетатом сечі і дає забарвлення, по якому можна визначити наявність або умовну кількість кетонових тіл у сечі (реакція Легаля). Однак на практиці при застосуванні тест-смужок часто допускають помилки, серед яких найчастішими є: порушення правил забору сечі та її тривале зберігання, використання тест-смужок після закінчення терміну придатності, порушення правил зберігання тест-смужок (наприклад, у відкритому контейнері, без використання спеціального осушувача), використання тест-смужок з пошкодженого контейнера, неправильна методика тестування, використання тест-смужок для інших біологічних рідин, торкання до тестової ділянки на смужці, недотримання часу обліку результатів дослідження, вказаного на упаковці. Слід зазначити, що на тлі проведення регідратаційної терапії дитині експрес-тест може давати хибно-негативний результат.

Таким чином, експрес-тест сечі на наявність кетонових тіл є достовірним методом діагностики кетонурії при дотриманні правил його використання. В Україні доступні діагностичні тест-смужки для визначення кетонів у сечі CITOLAB™ K (компанії «Фармаско»), основною перевагою яких є високий рівень чутливості (мінімальний пороговий рівень – 0,5 ммоль/л). Це дозволяє провести ранню діагностику ацетонуричного (кетонуричного) синдрому в дитини ще до появи запаху ацетону з роту та провести своєчасну регідратаційну терапію.

Крім того, тест-смужки для визначення кетонів у сечі **CITOLAB™ K** мають **максимальний термін зберігання** (до 2 років, після відкриття контейнера – до 6 міс.), на відміну від продуктів інших виробників. Тест-смужки для визначення кетонів у сечі **CITOLAB™ K** (компанії «Фармаско») **зручні для застосування в домашніх умовах для самоконтролю** рівня кетонів у сечі. Оцінку результату тесту проводять уже за 1 хвилину. Для цього колір зразка на тест-смужці порівнюється з кольоровою шкалою, представленою на упаковці. Так, при легкому ступені тяжкості кетонуричного синдрому дослідження кетонових тіл у сечі за допомогою тест-смужок **CITOLAB™ K** показує вміст останніх частіше від +/- до +, при середньому ступені тяжкості – ++, при тяжкому – +++ (рис.).

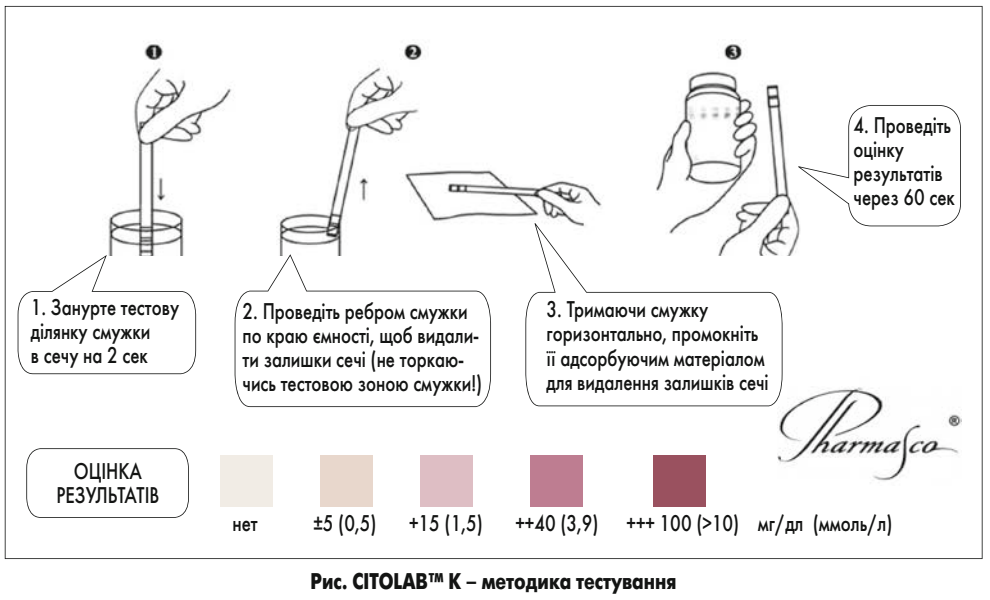


Рис. CITOLAB™ K – методика тестування

Тест-смужки CITOLAB™ K можна використовувати в амбулаторних умовах, «біля ліжка пацієнта», що дозволяє лікарю швидко та просто визначитися з діагнозом ацетонуричного (кетонуричного) синдрому та подальшою тактикою лікування. Крім того, наявність тест-смужок CITOLAB™ K дає змогу батькам контролювати рівень кетонів у сечі безпосередньо вдома і за необхідності звертатися по медичну допомогу.

Одним зі специфічних симптомів, який може супроводжувати кетонуричний синдром, є специфічний запах ацетону з рота дитини. Однак слід зазначити, що ця ознака є суб'єктивною, і в деяких випадках батьки можуть інтерпретувати будь-який інший незвичний запах із рота дитини як запах ацетону, а при кетонурії – не відчувати його. Крім того, **при мінімальній кетонурії, яку можна визначити за допомогою діагностичних тест-смужок CITOLAB™ K, специфічного запаху з рота може не бути.**

Проте не тільки батькам слід довіряти об'єктивним ознакам кетонуричного синдрому (позитивному результату теста для виявлення кетонів у сечі), а не суб'єктивним (запаху ацетону з рота), але й лікарям необхідно пам'ятати про наступне:

- підвищення рівня кетонів у сечі може з'являтися раніше їх підвищення в сироватці крові (при органічній аміноацидурії);
- визначення кетонових тіл у сечі є непрямим показником кетонемії/ацетонемії;
- тест-смужки на кетони різних виробників мають різний термін придатності (особливо після першого відкриття упаковки з тест-смужками!), на що необхідно звертати увагу перед використанням.

Таким чином, причинами кетонурії/кетонемії в дитячому віці можуть бути різні стани/хвороби, що потребують диференційованого підходу на етапах діагностики та лікування. Швидке та раннє визначення рівня кетонів у сечі у дітей за допомогою тест-смужок CITOLAB™ K сприятиме своєчасному діагностуванню і призначенню терапії для зменшення вираженості кетонурії у дітей. Використання тест-смужок CITOLAB™ K є високочутливим, зручним і безпечним методом раннього виявлення та контролю кетонурії у дітей.

Підготувала ***Ілона Цюпа***

Протягом останнього року панування глобальної пандемії COVID-19 вчені та лікарі в усьому світі зосереджені на питаннях діагностики та лікування коронавірусної інфекції. У зв'язку з цим веденню дітей із повторними епізодами гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) приділялося недостатньо уваги, що в майбутньому може призвести до зростання кількості віддалених ускладнень з боку інших органів та систем організму внаслідок тривалого самолікування ГРІ в домашніх умовах.

Роль вітаміну D та пробіотиків у підвищенні захисних сил організму дітей із рекурентними респіраторними інфекціями

З метою зосередження уваги лікарів-педіатрів і профільних фахівців на темі профілактики та лікування ГРІ у період пандемії за спільної ініціативи Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика та групи компаній «МедЕксперт» 17 березня 2021 р. була проведена фахова школа «Практична педіатрія від А до Я», у рамках якої своїм досвідом та власними професійними надбаннями ділилися кращі українські професіонали.
Президент Асоціації педіатрів-гастроентерологів і нутриціологів України, завідувач відділення проблем харчування та соматичних захворювань у дітей раннього віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України», доктор медичних наук, професор Олег Геннадійович Шадрін у своїй доповіді розглянув одну з актуальних тем сучасної педіатрії, присвячену проблемі зростаючих контактів у дітей із рекурентними респіраторними інфекціями (РРІ) та шляхам її вирішення.

О.Г. Шадрін

У період пандемії COVID-19 лікарям слід звертати увагу не тільки на діагностику та лікування коронавірусної інфекції, але й не забувати про наявність інших рекурентних захворювань, які також потребують належного лікування. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у країнах, що розвиваються, та в економічно розвинених державах у перші 3 роки життя діти в середньому хворіють на ГРІ 6-8 разів на рік, при цьому у великих містах – до 7-10 разів. У перші 7 років життя діти, які не відвідували дошкільні заклади освіти (ДЗО), у цей період хворіють на ГРІ на 10-15% рідше, проте у перших класах школи – частіше, ніж їх однолітки з попередньою дошкільною освітою. Перенесення ГРІ у цей період життя має вагоме фізіологічне значення у дозріванні імунітету дітей, сприяючи нормалізації співвідношення Т-хелперів-1/Т-хелперів-2. Однак в цілому часті ГРІ негативно впливають на стан здоров'я дітей, адже вони є однією з основних причин дитячої смертності у країнах, що розвиваються (Е.Н. Охотникова и др., 2013).

Існує безліч факторів, які призводять до повторного захворювання дітей раннього віку на ГРІ. Сьогодні більшість дослідників говорять про функціональну незрілість імунної системи та її пізнє формування у дітей, оскільки було встановлено наявність змін в імунному статусі у 15-39% таких дітей, навіть у період клінічного благополуччя та відсутності ознак гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ). Інші дані свідчать, що причиною РРІ у дітей є: відсутність «імунного досвіду» у малечі, що не відвідувала ДЗО, наявність соматичної патології, особливостей конституції (відхилень в алергостатусі), первинного або вторинного імунодефіциту, генетичної схильності, фонових станів і захворювань, персистуючої інфекції або вогнищ хронічного запалення. В окремої групи дітей внаслідок РРІ можливий розвиток ускладнень: формування хронічних інфекційних та неінфекційних хвороб, розвиток функціональних змін з боку серцево-судинної та бронхолегеневої систем, порушень нервово-психічного і фізичного розвитку. Сьогодні критерієм встановлення РРІ у дитини є кількість епізодів захворювання: 8 або більше на рік (S.S. Kilic et al., 2004).

Виділяють 3 основні клінічні типи ГРІ (соматичний, отоларингологічний та змішаний) для надання конкретних рекомендацій щодо подальшого диспансерного нагляду. Соматичний тип характеризується високою кратністю гострих захворювань (≥8 разів протягом року), які мають тяжкий перебіг із вираженою інтоксикацією, високою температурою тіла (39-40 °С), частим розвитком ускладнень у вигляді бронхіту і пневмонії та тривалим затяжним кашлем у період реконвалесценції з можливим подальшим розвитком бронхообструктивного синдрому. Отоларингологічний тип не супроводжується вираженою лихоманкою, проте характеризується тривалим, затяжним, нерідко хвилеподібним характером захворювання з частим розвитком ускладнень у вигляді отиту, синуситу та схильністю до затяжного риніту в період реконвалесценції. Змішаний тип – найтяжчий, для нього характерні клінічні особливості двох попередніх клінічних типів (Л.В. Квашніна, 2020).

У дітей із РРІ слід виключити первинний імунний дефіцит, про який може свідчити наявність ≥6 нових інфекцій протягом 12 міс., ≥2 випадків тяжкого сепсису або пневмонії за рік, ≥2 епізодів сепсису або менінгіту, ≥2 міс. прийому антибіотиків із незначним терапевтичним ефектом, відсутність динаміки набору маси тіла і росту, резистентного кандидозу порожнини рота, рецидивних абсцесів, ран, що погано загоюються, опортуністичних інфекцій, ускладнень після вакцинації живими вакцинами, лімфопенії у дітей раннього віку (Е.Н. Охотникова и др., 2013).

Серед бактеріальних збудників, що викликають ГРІ, провідне місце посідають *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Streptococcus piogenis, Staphylococcus aureus*. Вірусні інфекції є етіологічним фактором ГРІ у 65-90% випадків (Л.В. Квашніна, 2020). Шкідлива дія вірусів реалізується не тільки шляхом дії на слизову оболонку дихальних шляхів, а й опосередковано, за рахунок впливу на імунну систему через різні механізми імуносупресії, що сприяє зниженню резистентності організму до дії інших патогенів. Зниження імунітету на тлі персистенції вірусів провокує розвиток бактеріальної інфекції. Крім того, віруси не тільки знижують бар'єрну функцію слизових оболонок, але й володіють алергенним ефектом, тобто вірусна інфекція є тригером розвитку у дітей респіраторних захворювань. Однак завдяки профілактичним заходам можна розірвати замкнене коло мікробної інфекції, рецидивуючого запалення слизових оболонок респіраторного тракту, взаємодії між мікроорганізмами навколишнього середовища і макроорганізмом господаря, а також порушеннями імунної відповіді (J. Bousquet et al., 2005).

У пацієнтів із РРІ корекцію вторинного імунодефіциту проводять за допомогою імунонутрієнтів (вітамінів, омега-3 поліненасичених жирних кислот, мікроелементів) та пробіотиків, що сприяють дозріванню та нормальному функціонуванню клітин імунної системи (Л.А. Щеплигина и др., 2009). Сьогодні особливу увагу приділяють вивченню вітаміну D, який забезпечує підтримку антибактеріального та противірусного імунітету через вплив на усі ланки імунної відповіді (Л.В. Квашніна, 2013). У дослідженні D.J. Berry (2011) за участю 6789 учасників було показано чіткий взаємозв'язок між рівнем вітаміну D_3 та рівнем захворюваності на ГРВІ (рис. 1).

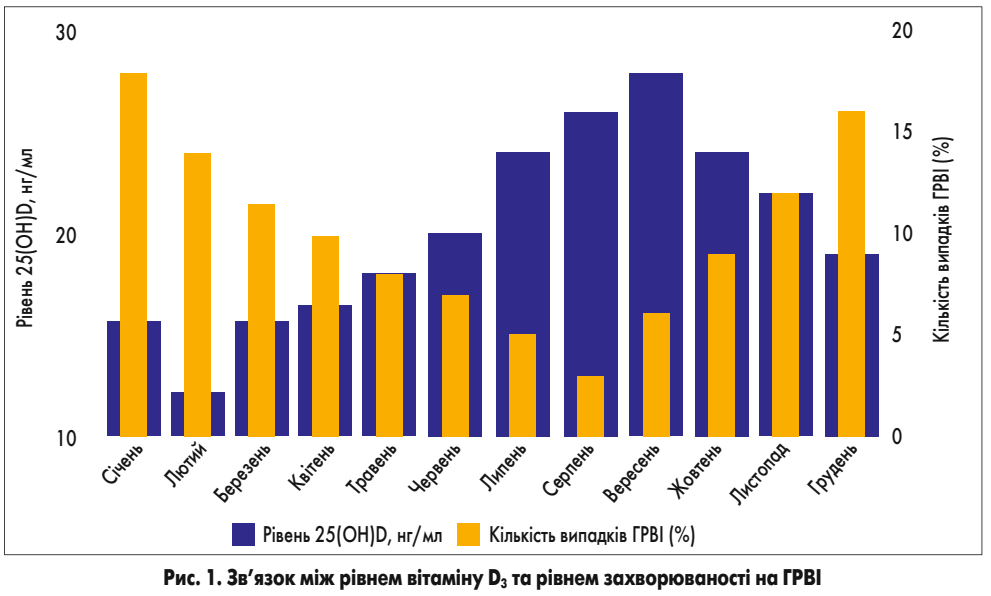


Рис. 1. Зв'язок між рівнем вітаміну D_3 та рівнем захворюваності на ГРВІ

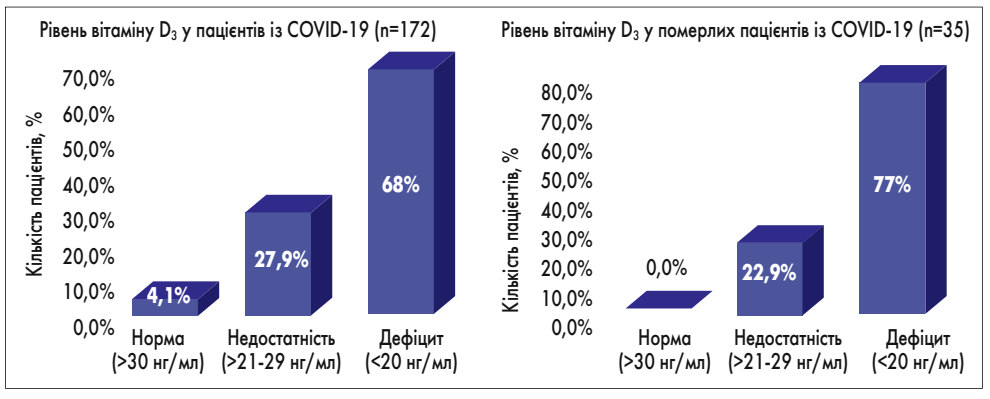


Рис. 2. Порівняння рівнів вітаміну D_3 у пацієнтів із COVID-19 та у померлих пацієнтів

О.Б. Романцова та співавт. (2017) наводять дані про те, що недостатність 25-гідроксихолекальциферолу (25(OH)D) відмічалася у 43,3% здорових дітей. У тих дітей, яких умовно можна назвати такими, що часто та довго хворіють (ЧДХ), недостатність 25(OH)D була виявлена у 53,3% випадків, а дефіцит – у 43,4%. У групі ЧДХ дітей, які хворіли на ГРІ до 6-7 разів на рік, у 93,4% дітей відмічався дефіцит 25(OH)D, а у 6,6% – його недостатність. При цьому при корекції рівня вітаміну D та нормалізації рівня 25(OH)D у крові кількість епізодів ГРІ у групі ЧДХ із дефіцитом вітаміну D_3 зменшилася в 2 рази.

Згідно з даними метааналізу 25 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 10 933 осіб, на тлі щоденного прийому вітаміну D_3 у дозі 1000-2000 МО/добу на 42% зменшилася кількість випадків ГРВІ, на 16% – потреба у призначенні антибіотиків, на 13% –кількість пропущених днів у навчальному закладі з приводу захворювання та на 17% – кількість випадків госпіталізації через ускладнення з приводу ГРВІ. Таким чином, щоденний прийом вітаміну D_3 у дозі 1000-2000 МО зменшує кількість епізодів ГРВІ та частоту розвитку ускладнень (A.R. Martineau et al., 2017). Крім того, протягом 6 міс. спостереження було встановлено, що при рівні 25(OH)D<16 нг/мл кількість пропущених днів у навчальному закладі через захворювання на ГРІ складала 4 дні, у той час як при рівні 25(OH)D>16 нг/мл – 2 дні. Тобто число пропущених днів через захворювання на ГРІ при підвищенні рівня 25(OH)D у крові зменшилося у 2 рази (I. Laaksi et al., 2007). Згідно з даними M. Urashima та співавт. (2010), прийом вітаміну D_3 під час епідемії грипу зменшує ризик захворіти на грип А в 1,7 раза та частоту випадків госпіталізації в 3 рази. Крім того, швидше одужували хворі на грип, які приймали вітамін D у дозі 1200 МО, ніж учасники, які приймали 400 МО вітаміну D (J. Zhou et al., 2018).

Нещодавнє дослідження значення рівня вітаміну D у пацієнтів із COVID-19 показало, що зі 172 хворих на коронавірусну інфекцію дефіцит вітаміну D був у 68%, недостатність – у 27,9% учасників та тільки у 4,1% учасників відзначався його нормальний рівень. При цьому в пацієнтів, які померли, дефіцит вітаміну D був визначений у 77% випадків, а недостатність – у 22,9%. Тож можна зробити висновок, що у хворих на COVID-19 із дефіцитом вітаміну D_3 ризик тяжкого перебігу та смерті є вищим, ніж у пацієнтів без дефіциту (T.A. Rodriguez et al., 2020; рис.2).

Сьогодні в Україні реєструють дефіцит вітаміну D_3 у 35% малюків віком від 0 до 6 місяців, у 20% дітей віком від 6-12 міс., у 45% осіб на другому році життя, у 62% дітей на третьому році та у 81,9% дорослих (В.В. Поворознюк, 2013). Альтернативним варіантом корекції рівня вітаміну D є забезпечення його потреби за рахунок перебування на сонці, вживання їжі з високим вмістом вітаміну та його застосування у лікарських формах. Однак реалії сьогодення свідчать про те, що у переважної більшості людей відмічається дефіцит вітаміну D через те, що вони отримують тільки невелику його частку під час перебування на сонці та з їжею і не поповнюють його нестачу через додатковий прийом вітаміну D у лікарських формах (Л. Стрільчук, 2018).

Існують декілька видів вітаміну D, які розрізняються за хімічною структурою та формою випуску. Зокрема, масляний розчин ергокальциферолу (вітаміну D_2) майже не використовується. Частіше застосовують холекальциферол (вітамін D_3), при його прийомі у формі масляного розчину в пацієнтів із захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) може відмічатися зниження біодоступності засобу, у той час як при використанні водної форми засобу міцельована форма розчину всмоктується незалежно від стану ШКТ чи прийому їжі. Альфакальцидол – активна форма вітаміну D для пацієнтів із порушенням стану нирок, тому його слід приймати тільки під наглядом лікаря через можливий розвиток побічних ефектів. Кальцитріол – високоактивна форма вітаміну D, який слід приймати тільки під наглядом лікаря, за умови індивідуального підбору дози для запобігання розвитку гіперкальціємії (О.А. Громова и др., 2015).

Обов'язковим етапом засвоєння жирів є утворення міцел за допомогою ліпази, жовчних кислот та ферментів. Тобто стан ШКТ може впливати на засвоєння жиророзчинних вітамінів, зокрема вітаміну D_3. Так, при деяких порушеннях травлення (зокрема при зниженні здатності до міцелювання у кишечнику) може погіршуватися засвоєння вітаміну D (О.А. Громова и др., 2015). На українському фармацевтичному ринку присутня унікальна форма випуску вітаміну D_3 на основі наноміцел – **Аквадетрим®** (компанії «Польфарма»), що містить готову для засвоєння в кишечнику форму, яка не потребує залучення жовчних кислот, одночасного вживання жирної їжі та володіє в 7 разів вищою біодоступністю (О.А. Громова и др., 2015). Крім того, компанією представлена масляна форма вітаміну D_3 – препарат **Олідетрим**, який випускається у формі крапель та капсул з різним дозуванням: по 1000, 2000 та 4000 МО. Дітям від 2 тижнів до 6 років для підвищення ефективності лікування і профілактики захворювань застосовують **Аквадетрим®** або **Олідетрим Кідс** по 2-8 крапель на добу, а дітям від 7 років і дорослим застосовують **Олідетрим** 1000, 2000 або 4000 по 1-2 капсули на добу залежно від дозування.

Ключову роль у підтримці імунної системи відіграє нормальна мікробіота кишечнику, оскільки вона є первинним бар'єром для патогенів та відповідає за передачу імпульсу із кишкового середовища в імунокомпетентні тканини, від яких залежить злагоджена робота дендритних клітин, стан місцевого та загального імунітету. Роль мікробіоти також полягає у знищенні патогенних мікроорганізмів, стимуляції локального імунітету, підвищенні вироблення слизу та секреторних імуноглобулінів (IgA), тобто створенні своєрідного захисту слизової оболонки кишечнику від проникнення патогенів, стимуляції системного імунітету через підвищення кількості Т-лімфоцитів, зменшенні вираженості запальних процесів через знижену продукцію запальних ферментів (Y. Belkaid et al., 2014). Кишкова мікробіота бере участь у процесі травлення (розщепленні харчових волокон, обміні жовчних кислот і ферментів), синтезі певних речовин (вітамінів групи В, К, амінокислот, жирних кислот), захисті від інфекцій (підвищує створення імуноглобуліну, інтерферону, посилює фагоцитоз, пригнічує патогенну флору), знешкодженні токсинів (нейтралізації екзо- та ендотоксинів, небезпечних продуктів обміну речовин) та в обмінних процесах (у нейроендокринній регуляції імунітету, нервової та ендокринної систем). Тому порушення мікробіоти негативно відзначається на роботі всього організму.

Порушення мікробіоти кишечнику може проявлятися кишковими симптомами (діарея, запор, метеоризм, відрижка, неприємний присмак у роті, ознаки порушення всмоктування поживних речовин) та позакишковими (підвищена схильність до ГРВІ, дерматоз, прояви/загострення алергії, ознаки інтоксикації, такі як загальна слабкість, відсутність апетиту, безпричинна субфебрильна температура).

Одним із найбільш вивчених штамів, який активізує імунну систему, є *Lactobacillus* GG. Згідно з даними фінського рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження щодо впливу пробіотика з *Lactobacillus* GG на дозрівання імунної системи малюків, які знаходяться на раннього штучному вигодовуванні, виявлено, що у групі дітей, яким додатково призначали пробіотик, спостерігалося збільшення кількості клітин, які виробляють IgA, та зміни розчинного рецептора CD14 (S. Rautava et al., 2006; рис. 3).

Прийом пробіотика з *Lactobacillus* GG сприяв зменшенню на 15% кількості днів, пропущених через ГРІ, та на 7% – кількості днів із вираженими симптомами захворювання. Також прийом пробіотика сприяв зменшенню ризику розвитку ускладнень.

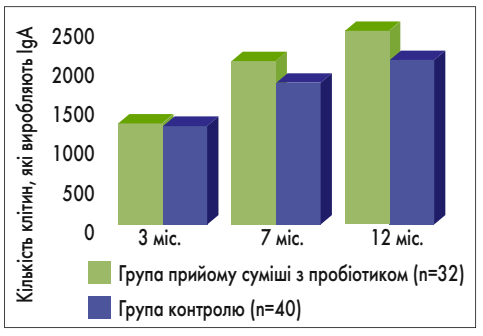


Рис. 3. Дані рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження впливу пробіотика з *Lactobacillus* GG на дозрівання імунної системи дітей, що знаходяться на раннього штучному вигодовуванні (n=72; Фінляндія)

Зокрема, частота розвитку гострого отиту зменшилася на 22%, гострого синуситу – на 14%, гострого бронхіту – на 10%, а також на 18% зменшилася потреба у прийомі антибіотиків (K. Hatakka et al., 2001). S. Rautava та співавт. (2009) наводять дані про те, що прийом пробіотика з *Lactobacillus* GG знижував ризик розвитку повторних епізодів ГРІ в 1,96 раза, а отиту – в 1,92 раза.

Синбіотик **Ацидолак** («Польфарма») містить 4 млрд КУО *Lactobacillus rhamnosus* GG та фруктоолігосахариди, які активують ріст нормальної мікробіоти кишечнику. Цей засіб може застосовуватися у в дорослих та дітей. Рекомендовано приймати **Ацидолак** по 1-2 саше на добу протягом 2-3 тижнів.

Таким чином, із метою підвищення ефективності лікування ГРІ та профілактики їх повторних епізодів комплексне поєднання вітаміну D_3 (Аквадетрим® чи Олідетрим) та синбіотика (Ацидолак) є оптимальним способом підвищення захисних сил організму дітей із РРІ.

Підготувала ***Ірина Неміш***

О.В. Катілов, к. мед. н., доцент кафедри пропедевтики дитячих хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Бронхообструктивний синдром/візинг у дітей. Сучасні принципи діагностики та лікування

О.В. Катілов

Бронхообструктивний синдром (БОС) – це гетерогенний патологічний стан, який може бути проявом різноманітних нозологій, є одним із найпоширеніших симптомокомплексів у педіатричній практиці. Порівняно з європейськими країнами та зокрема із сусідньою Польщею в Україні рідше встановлюють діагноз бронхіальна астма (БА) у дітей. Так, поширеність БА серед дитячого населення у нашій країні становить 1,4-2,1% залежно від регіону проживання, у той час як у Польщі вона сягає 3,5-4,1%. Проте в Україні частіше зустрічаються такі діагнози, як обструктивний бронхіт (6,5-7,5% порівняно з 2,7-3,2% у Польщі) та візинг (11,5-13,0% порівняно з 4,8-5,2% у Польщі).

Епідеміологія та етіопатогенез

Згідно з визначенням та патогенезом, БОС означає звуження (обструкцію) дихальних шляхів, яке виникає на рівні просвіту бронхів у результаті як зворотної бронхоконстрикції, наприклад, при бронхіальній астмі (БА) та вірус-індукованому візингу, так і незворотної бронхообструкції, що розвивається при муковісцидозі, компресії бронхів пухлиною, порушенні просвіту через потрапляння стороннього тіла тощо. Свистяче дихання або свистячі хрипи при аускультації над легенями також можуть бути зумовлені обструкцією дихальних шляхів на рівні носоглотки, гортані або трахеї. Тому при появі на перший погляд класичних симптомів обструкції респіраторного тракту, таких як свистяче дихання і/або свистячі хрипи, для більш чіткого розуміння причини їх виникнення замість терміна «бронхообструктивний синдром» рекомендовано використовувати загальноприйнятий у світі термін wheezing (візинг) – синдром свистячого дихання.

Візинг – це високочастотні свистячі звуки, що виникають у результаті турбулентного руху потоку повітря при обструкції великих, середніх і дрібних бронхів, мають поліфонічний характер та зазвичай вислуховуються на видиху і поєднуються з посиленою роботою м'язів видиху.

Сьогодні відомо, що рецидивуючий візинг спостерігається у значної частини дітей віком до 5 років та, як правило, пов'язаний з інфекціями верхніх дихальних шляхів, які виникають у цій віковій групі в середньому 6-8 разів на рік (Глобальна ініціатива з бронхіальної астми – Global Strategy for Asthma Management and Prevention, GINA, 2021).

З метою оцінювання синдрому свистячого дихання у дітей віком до 6 років симптоми прийнято поділяти на 3 групи:

1) перший епізод візингу у дітей віком до 2 років;

2) вірус-індукований візинг:

– **неатопічний візинг;**

– **атопічний візинг;**

3) візинг при інших захворюваннях.

Перший епізод обструкції нижніх дихальних шляхів (свистячого дихання), який виникає у дітей до 2 років під час вірусної інфекції, є проявом гострого бронхіоліту, а у дітей старше 2 років – обструктивного бронхіту (в англомовній літературі його називають гострим бронхітом). Повторювані епізоди бронхообструкції, головним чином, за рахунок спазму гладеньких м'язів бронхів у дітей віком 1-5 років вважаються вірус-індукованим візингом, що відповідає застарілому терміну «рецидивуючий обструктивний бронхіт» (рис. 1).

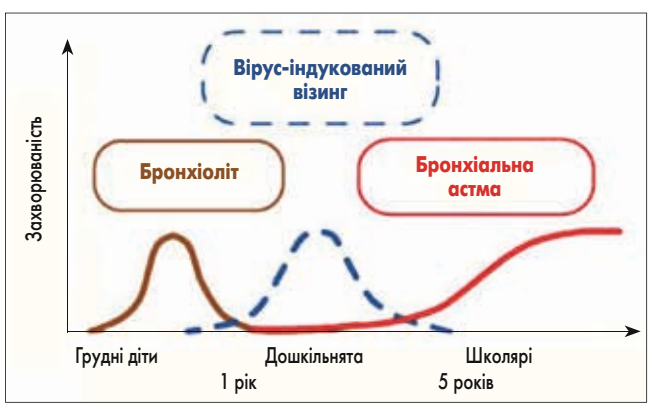


Рис. 1. Спрощена модель візингу в педіатрії

Вірус-індукований візинг може бути атопічним (спровокованим різними тригерами) або неатопічним (епізодичний вірусний візинг). Маркерами атопічного візингу в дітей дошкільного віку виступають наявність у дитини віком до 3 років атопічного дерматиту або БА в одного з її батьків, а епізоди бронхоспазму, зокрема свистячого дихання, у цьому випадку спостерігаються як при вірусних інфекціях, так і при плачу, сміху, фізичній активності, зміні кліматичних умов, контакті з тваринами, пасивному курінні тощо. Приблизно у 2/3 випадків цей фенотип візингу в подальшому трансформується в БА, що зумовлює необхідність проведення профілактичного або базового лікування. Відомо, що прояви бронхообструкції, які вперше виникли у дітей віком старше 6 років, часто пов'язані з алергічними станами та з великою ймовірністю будуть турбувати дітей і у віці 11 років та старше (G.D. Sharma, 2019).

На противагу цьому при неатопічному візингу епізоди свистячого дихання виникають лише на тлі вірусних інфекцій та у більшості випадків зникають після досягнення дитиною 6-річного віку. Причиною неатопічного вірус-індукованого візингу у дітей старшого віку, як правило, є риновіруси, а у дітей молодшого віку – параміксовіруси (С.В. Царьов, 2015).

Відомо, що фенотипи візингу з віком можуть змінюватися. Тому в частини пацієнтів неатопічний візинг все ж може трансформуватися в атопічний або в БА (О.В. Катілов, А. Валіуліс, А. Басустаогли, 2020). Також варто зазначити, що респіраторна вірусна інфекція може бути як тригером загострення, так і етіологічним фактором БА та сприяти розвитку сенсибілізації (С.В. Царьов, 2015).

У 2018 р. був запропонований новий алгоритм оцінки ризику розвитку БА у дітей раннього віку з рецидивуючим візингом – педіатрична шкала оцінки ризику розвитку астми (Pediatric Asthma Risk Score – PARS; табл. 1).

Таблиця1. **Педіатрична шкала оцінки ризику розвитку БА у дітей із рецидивуючим візингом**

Критерії	Ні	Так
Астма у батьків	0	2
Атопічний дерматит до 3 років	0	2
Візинг при гострих респіраторних вірусних інфекціях	0	3
Візинг у дітей до 3 років	0	3
Негроїдна раса	0	2
Позитивний прик-тест на 2 аеро- чи харчові алергени	0	2

Результати: 0-4 бали – низький ризик; 5-8 балів – середній; 9-14 балів – високий.

Діагностика

У дітей старше 5 років симптоми візингу в поєднанні з задишкою та відчуттям стиснення в грудній клітці, що виникають у нічний та вранішній час, є характерними ознаками БА. Для підтвердження діагнозу БА у цій віковій групі рекомендоване проведення спірометрії або пікфлоуметрії.

Передбачувана ймовірність діагнозу БА, що базується на симптомах, у дітей віком 5 років і молодше, які страждають на вірус-індукований кашель, візинг або важке дихання.

Терапія БА та візингу у дітей

Оцінка ступеня тяжкості вірус-індукованого візингу та загострення БА має важливе значення і визначає терапію: обсяг фармакотерапії, дози препаратів, місце проведення терапії (амбулаторно чи стаціонарно) і необхідність подальшої профілактики (рис. 2).

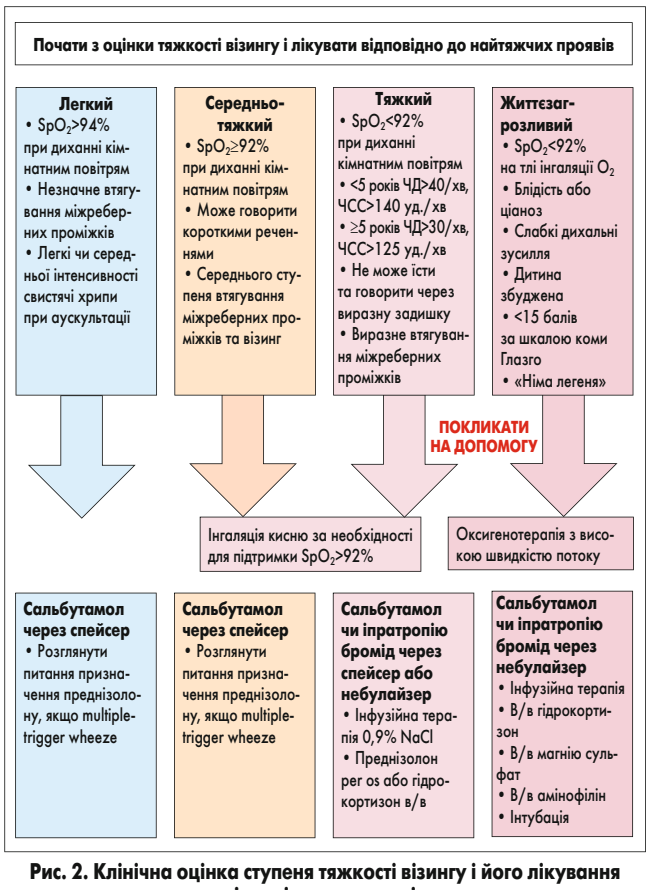


Рис. 2. Клінічна оцінка ступеня тяжкості візингу і його лікування відповідно до проявів

Препаратом 1-ї лінії терапії, незалежно від тяжкості стану пацієнта, є інгаляція сальбутамолу через спейсер або небулайзер. Дози сальбутамолу для терапії першого етапу (стартової терапії) при вірус-індукованому візингу і БА вказані в таблиці 2. При застосуванні сальбутамолу через небулайзер препарат не розводять, зазвичай 1 доза = 1 небула.

Таблиця 2. **Застосування та дози розчину сальбутамолу через небулайзер**

Рекомендована доза для стартової терапії	Корекція дози через 1 годину
При нетяжкому загостренні: ≥5 кг ≤30 кг – по 2,5 мг через кожні 4-6 год протягом першої доби. При середньотяжкому чи тяжкому загостренні: ≥5 кг ≤30 кг – 3 дози по 2,5 мг через кожні 20 хв	– У разі покращення продовжити по 2,5 мг через кожні 3-4 год. За відсутності ефекту – 2,5 мг через кожну годину

Іпратропію бромід – препарат другого ряду, його застосовують у разі відсутності або недостатнього ефекту від сальбутамолу (Sh.J. Patel, S.J. Teach, 2019). При БОС не рекомендовано застосовувати іпратропію бромід у монотерапії, тільки в комбінації з β_2-агоністами. Спочатку комбіновану терапію β_2-агоністами + іпратропію бромід використовують при тяжкому або загрозливому для життя загостренні.

У разі послаблення диспное і поліпшення стану дитини дози препаратів зменшують.

Особливості використання іпратропію броміду

Необхідно звернути увагу на те, що у цій віковій групі іпратропію бромід може використовуватися тільки у відділенні інтенсивної терапії при тяжкому і загрозливому для життя загострені БА або вірус-індукованого візингу, адже відповідно до висновків Кокранівського метааналізу, комбінація β_2-агоніста короткої дії з холінолітиком викликає на 44% більше побічних ефектів (таких як сухість у роті, тривожність, тремор, серцебиття, головний біль та помутніння зору), ніж монотерапія β_2-агоністом короткої дії (S.W. Kirkland et al., 2017). Іпратропію бромід може спричинити розширення зіниць та параліч акомодації. При цьому побічні ефекти з боку очей можуть тривати довше, ніж терапевтичне вікно іпратропію броміду. Таким чином, інгаляційні антихолінергічні препарати як монотерапія для лікування загострення БА та вірус-індукованого візингу у дітей до 5 років не рекомендовані (GINA, 2021).

Клінічний випадок

Хлопчик, 2 роки, гостра анізокорія.

Анамнез: синдром Ді Джорджа, правобічна полімікрогірія, лівобічна геміплегія та судомний розлад. З приводу бронхіальної астми застосував іпратропію бромід через спейсер.

Об'єктивно: максимальне розширення лівої зіниці, на світло не реагує; реакції правої зіниці в нормі. Неврологічний статус у нормі.

Враховуючи обтяжений неврологічний анамнез, була виконана комп'ютерна томографія головного мозку, патологічних змін не виявлено.

Діагноз: ятрогенна анізокорія внаслідок застосування іпратропію броміду.

Обґрунтування: іпратропію бромід є антагоністом ацетилхоліну, який може спричинити розширення зіниць і параліч акомодації. Ефект від аерозольного застосування засобу настає через 30-60 хв і триває 5-6 год. У даному клінічному випадку гостра анізокорія виникла через 5 год після застосування іпратропію броміду, через 12 год реакція на світло була слабка, зіниця залишалася розширеною до 48 год, після чого нормалізувалася (рис. 3).

Рис. 3. Стан очей через 5 год після впливу аерозолю іпратропію броміду (L. Royce et al., 2018)

Тривалий і односторонній ефект свідчить про локальне поглинання іпратропію броміду.

Пацієнти зі схильністю до розвитку глаукоми повинні особливо ретельно піклуватися про захист очей. Ризик гострого нападу глаукоми підвищується як при потраплянні в очі розпиленого іпратропію, так і при застосуванні в комбінації з β_2-агоністами. Є повідомлення про окремі випадки ускладнень з боку органа зору (збільшення внутрішньоочного тиску, вузькокутову глаукому, біль в очах). Згідно з інструкцією, препарати з іпратропію бромідом для небулізації містять незначний об'єм спеціальних допоміжних речовин.

Інгаляційний сальбутамол – бронхолітик № 1 у лікуванні бронхообструкції

Однією з найважливіших властивостей β_2-агоністів є їх селективність по відношенню до β_2-адренорецепторів. Селективні β_2-агоністи мають менший вплив на кардіальні β-адренорецептори, що, відповідно, знижує ризик виникнення побічних ефектів, таких як тахікардія, аритмія, тремор, гіпоксемія та гіпокаліємія. У цьому аспекті очевидну перевагу має сальбутамол, селективність якого в 11,5 разу вища, ніж у фенотеролу (А.Г. Чучалін та ін., 2008).

Не менш важливим моментом, на який потрібно звернути увагу при виборі β_2-агоніста з короткотривалою дією, є його доведена безпека. Це питання активно вивчається вже десятки років. Так, було продемонстровано зростання смертності від БА у Новій Зеландії в 1976 р., коли на ринок вийшов фенотерол, але згодом, після заборони цього препарату в 1989 р., смертність зменшилася (C.K. Billington et al., 2017). У рекомендаціях британського Національного інституту охорони здоров'я і удосконалення медичної допомоги (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) за 2019 р. вказано, що в цій країні β_2-агоніст фенотерол навіть не зареєстрований.

Таким чином, саме сальбутамол сьогодні залишається золотим стандартом для купірування загострень БА і вірус-індукованого візингу у дітей, починаючи з перших днів життя, і дорослих (Британське торакальне товариство – British Thoracic Society, BTS; Шотландська міжколегіальна мережа клінічних настанов – Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN, 2019). При цьому потрібно пам'ятати, що інгаляційна форма сальбутамолу забезпечує пряму доставку препарату до уражених тканин та має значно менше побічних ефектів у порівнянні з його пероральною формою. Окрім цього, інгаляційний сальбутамол ефективний у менших дозах, а його дія розвивається значно швидше (GINA, 2021).

У дослідженні Grimwood та співавт. було продемонстровано більш виражене поліпшення функції легень при застосуванні інгаляційного сальбутамолу порівняно з пероральною формою. При цьому бронхорозширювальний ефект при пероральному прийомі тривав значно довше (Grimwood et al., 1981; рис. 4).

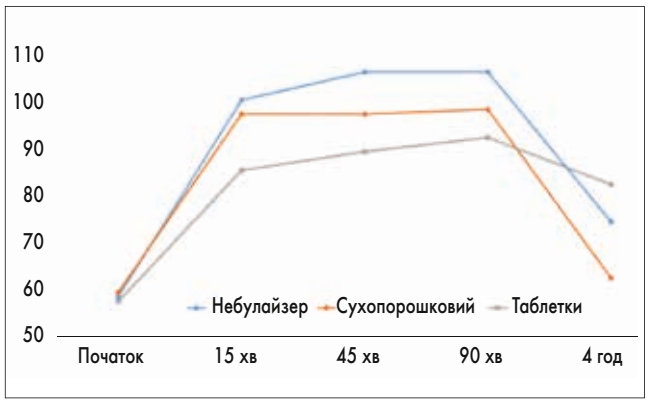


Рис. 4. Покращення функції легень при використанні різних форм сальбутамолу

Продовження на стор. 26.

О.В. Катілов, к. мед. н., доцент кафедри пропедевтики дитячих хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Бронхообструктивний синдром/візинг у дітей. Сучасні принципи діагностики та лікування

Продовження. Початок на стор. 24.

Як обрати доставковий пристрій?

Що стосується пристрою для доставки інгаляційного препарату, то при загостренні БА та вірусіндукованого візингу ряд безперечних переваг має небулайзерна терапія, яка може бути використана на всіх етапах надання медичної допомоги (у домашніх умовах, у кареті швидкої, поліклініці, стаціонарі тощо). Застосування небулайзера не вимагає координації вдиху з інгаляцією препарату, що особливо важливо для дітей раннього віку, а також у старших дітей при зміненому психічному стані під час загострення (збудженні чи загальмованості).

На українському фармацевтичному ринку препарат 1-ї лінії для лікування загострень БА та вірусіндукованого візингу сальбутамол представлений фармацевтичною корпорацією **«Юрія-фарм»** у вигляді розчину для інгаляцій під торговою назвою **Небутамол®**. Ефективність і безпека препарату **Небутамол®** у дітей із загостреннями БА була продемонстрована у рандомізованому клінічному випробуванні, що проводилося на базі ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України імені академіка О.М. Лук'янової» під керівництвом В.Ф. Лапшина і Т.Р. Уманець. Порівняно з використанням сальбутамолу у формі дозованого аерозольного інгалятора застосування препарату **Небутамол®** за допомогою небулайзера у дітей шкільного віку з легким і середньотяжким загостренням БА сприяло більш швидкому регресу основних клінічних симптомів, поліпшенню показників функції зовнішнього дихання і зменшенню тривалості перебування в стаціонарі при його високій безпеці і добрій переносимості. Вплив препарату **Небутамол®** на функцію зовнішнього дихання показаний на рис. 5.

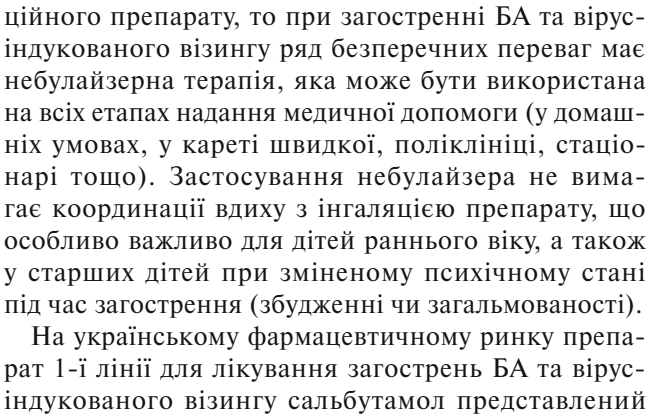


Рис. 5. Вплив препарату Небутамол® на об'єм форсованого видиху за 1 с

Роль ГКС-терапії у лікуванні БА та візингу у дітей

У разі відсутності ефекту від терапії бронхолітиками впродовж 1 год або у випадку розвитку загрозливого для життя загострення необхідним є ГКС. У лікуванні дітей дошкільного віку перевагу надають пероральному преднізолону, тривалість терапії становить до 5 днів (GINA, 2021). Дітям старше 6 років призначають інгаляційні глюкокортикостероїди (ГКС) у високих дозах і/або системні ГКС. Однак слід підкреслити, що ефект системних ГКС розвивається дещо пізніше (через 6 год і більше), ніж при використанні інгаляційних у високих дозах (до 3 год; G. Rodrigo et al., 1999; ICON, 2012). У низці досліджень було продемонстровано, що застосування небулізованого флутиказону, як мінімум, не поступається за ефективністю пероральним ГКС (A.I. Manjra et al., 2000), а також істотно підвищує ефективність сальбутамолу (E. Estrada-Reyes et al., 2005).

В Україні флутиказону пропіонат для небулайзерної терапії у дітей віком ≥4 років випускається під назвою **Небуфлюзон® (ТОВ «Юрія-фарм»)**. Флутиказону пропіонат має високу спорідненість (приблизно вдвічі вищу, ніж у будесоніду) та тривалий зв'язок із ГКС-рецепторами, що надає йому потужної місцевої протизапальної дії. Згідно з інструкцією, доза препарату **Небуфлюзон®**, необхідна для досягнення терапевтичного ефекту, є вдвічі меншою у порівнянні з такою при застосуванні будесоніду. **Небуфлюзон®** є препаратом із високим профілем безпеки та мінімальними побічними ефектами при його застосуванні в терапевтичних дозах. Важливим також є те, що в терапевтичних дозах **Небуфлюзон®** не знижує рівень остеокальцину і пропептидів проколагену I типу – маркерів формування кісткової тканини – та не впливає на рівень карбокси-С-телопептидів колагену I типу та дезоксипіридиноліну – маркерів резорбції кісткової тканини (G.P. Bootsma, 1996).

Небулізований флутиказону пропіонат не поступається ефективністю пероральному преднізолону в лікуванні загострення БА та ефективний у дозі, що становить половину дози інших інгаляційних ГКС. **Небуфлюзон®** призначають з перших днів загострення БА по 1 мг (1/2 небули) 2 рази на добу через 15-20 хв після інгаляції з β_2-агоністом (**Небутамол®**) або в одній інгаляції з ним. **Комбінація небулізованих форм сальбутамолу і флутиказону (Небутамол® + Небуфлюзон®) впливає одразу на 2 механізми бронхообструкції при загостренні БА – бронхоспазм і набряк слизової оболонки, що дозволяє знизити частоту застосування системних ГКС.**

Правила небулайзерної терапії

Одним із основних правил ефективної та безпечної небулайзерної терапії є належний догляд за небулайзером, що дозволяє мінімізувати ризики забруднення та колонізації бактерій у дихальних шляхах. **Також міжнародна література рекомендує використовувати стерильні однодозові контейнери (Guidance CDER, 2002; A Guide, 2017).**

Є 2 причини цього:

I – використання багатодозових контейнерів асоціюється із можливістю розповсюдження нозокоміальної інфекції внаслідок забруднення.

II – стерильні багатодозові контейнери дають можливість менше використовувати у складі препарату консерванти. Відсутність консервантів є сучасною вимогою до інгаляційних препаратів (табл. 3).

Таблиця 3. **Вміст допоміжних речовин у препаратах Небутамол® та Небуфлюзон®**

Додаткові речовини у препараті	Небутамол®	Комбінація іпратропію бромід/фенотерол	Небуфлюзон®	Будесонід
Натрію хлорид	+	+	+	+
Вода для ін'єкцій	+	+	+	+
Динатрію едетат	–	+	–	+
Полісорбат-80 (виробляється з оливкової олії)	–	–	+	–

Повідомляється, що багатодозові флакони для ліків були пов'язані з забрудненням небулайзерів і можуть бути джерелом нозокоміальної інфекції (D.S. Gardenhire et al., 2017). Сьогодні, у час пандемії COVID-19, особливу увагу слід приділяти належному очищенню усіх поверхонь кімнати/зони, де проводиться інгаляція. Крім того, принципово важливо слідкувати, щоб не відбувалося обміну пристроями для інгаляцій між пацієнтами. Обов'язковим є миття рук до та після використання обладнання, а також регулярне очищення обладнання після кожного використання з дотриманням усіх інструкцій виробника (M. Cazzola et al., 2021).

Важливим є питання про використання небулайзера в період пандемії. Не існує єдиної думки щодо безпеки такого методу лікування під час пандемії COVID-19. GINA попереджає про небезпеку інгаляції через небулайзер, оскільки це може сприяти поширенню вірусу. GINA спирається на дослідження, проведене в 2009 р., в якому брав участь тільки 1 пацієнт (D.S. Hui et al., 2009). Але такі авторитетні фахові спільноти, як Всесвітня організація охорони здоров'я, NICE, BTS, під час перегляду рекомендацій 2021 р. говорять про безпеку небулайзерної терапії на підставі результатів сучасніших досліджень і метааналізів за участю більшої кількості пацієнтів.

Чим небезпечна наявність консервантів у складі інгаляційних препаратів?

Відомо, що такі консерванти, як бензалконію хлорид та динатрію едетат, є потужними бронхоконстрикторами. Їх включення у розчин іпратропію броміду для небулайзера призвело до парадоксальної бронхоконстрикції у деяких хворих на БА та загального зниження ефективності бронходилататора. У подвійному сліпому рандомізованому клінічному дослідженні було продемонстровано зниження об'єму форсованого видиху більш ніж на 20% від вихідного рівня у пацієнтів, які отримували інгаляції препаратом, що містить ці консерванти, а вдихання розчину, що не містить консервантів, призвело до швидкої та більшої загальної бронходилатації (рис. 6).

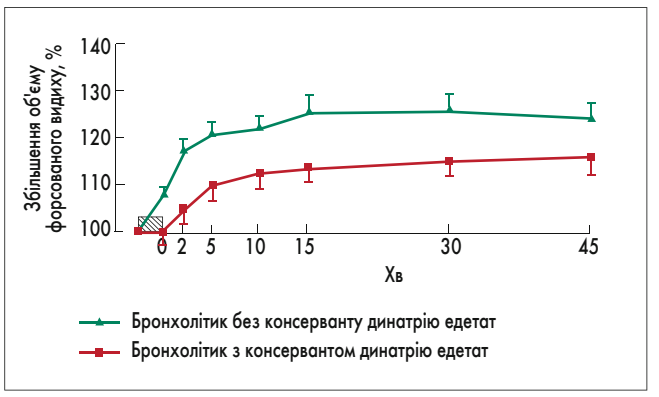


Рис. 6. Порівняння впливу препаратів із консервантом та без нього на функцію зовнішнього дихання

Перевагою препаратів **Небутамол®** та **Небуфлюзон®** є відсутність у їх складі динатрію едетату, який спричиняє парадоксальне звуження бронхів у значної частини хворих на БА та знижує ефективність бронхолітиків (R. Beasley et al., 1998). У порівнянні з розчинами іпратропію броміду/фенотеролу та будесоніду відсутність консервантів у складі препаратів дозволяє уникнути впливу на ефективність бронходилатації.

Отже, одночасне використання препаратів Небутамол® та Небуфлюзон® при бронхообструктивному синдромі/вірус-індукованому візингу дозволяє досягти швидкого ефекту, що проявляється усуненням симптомів та покращенням функції легень.

Основною відмінністю Небутамол® і Небуфлюзон® від інших препаратів на ринку України є відсутність у їхньому складі консервантів, які можуть викликати парадоксальний бронхоспазм. Наявність молекул Небутамол® і Небуфлюзон® у сучасних рекомендаціях та оптимальний склад роблять їх препаратами вибору при бронхообструкції у дітей.

Список літератури знаходиться в редакції.

Проблеми дитячої офтальмології

17 березня 2021 року відбулася фахова школа для педіатрів «Практична педіатрія від А до Я», у рамках якої українські лікарі розглядали актуальні проблеми дитячої офтальмології. Враховуючи особливості сучасного стилю життя дітей, захворювання очей залишається однією з важливих соціальних проблем практичної офтальмології. У цьому аспекті вкрай важливою є роль педіатрів, адже лише вчасне виявлення проблеми та направлення дитини до офтальмолога дозволяє провести належну діагностику та підібрати відповідне лікування.

Завідувачка кафедри педіатрії № 2 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Тетяна Вікторівна Марушко розповіла про синдром сухого ока (ССО) у дітей та комп'ютерний синдром, про які треба знати лікареві:

– За даними компанії з дослідження ринку Childwise, діти віком від 5 до 16 років проводять перед екраном у середньому 6,5 год на день. Не сприяє покращенню ситуації й вимушене проведення навчання дистанційно в онлайн-форматі, що є великим навантаженням не лише для очей дитини. Через ці негативні чинники сьогодні часто можна почути скарги дитини на втому, головний біль, порушення чіткості зору, сухість очей, біль у шиї та плечах, роздратованість та поганий сон, що є проявами комп'ютерного синдрому та пов'язаної з ним хвороби сухого ока.

Хвороба (або синдром) сухого ока – це комплекс ознак ураження рогівки та кон'юнктивального епітелію внаслідок зниження якості та/або кількості сльозової рідини.

ССО може бути зумовлений зниженням видільної функції сльозових залоз на тлі деяких ендокринних, імунних захворювань і колагенозів або внаслідок прийому ліків, таких як нестероїдні протизапальні або гормональні препарати, седативні лікарські засоби тощо. У такому випадку дитина повинна бути скерована до відповідних спеціалістів. Окрім цього, сухість ока може бути пов'язана з підсиханням тканин переднього відділу ока внаслідок неповного змикання повік, деструктивних і трофічних рогівкових порушень, авітамінозу А, зовнішнього впливу (опалення, кондиціонування, робота за монітором, захоплення гаджетами).

І батькам, і педіатрам потрібно звертати особливу увагу на тривожні симптоми (за П.А. Бездітко, 2021), що можуть свідчити про виникнення ССО у дитини:

- **часте кліпання очима;**
- **почервоніння очей та ділянки біля них;**
- **розтирання очей;**
- **світлобоязнь;**
- **відчуття печіння, піску в очах;**
- **погіршення зору.**

Звичайно, певну роль у розвитку ССО у дітей відіграють артифіціальні чинники, такі як посилена конвекція повітря від тепловентиляторів, низька вологість повітря у приміщенні, кондиційоване повітря, дим від сигарет або повітря з домішками пилових частинок, випаровування різних хімічних речовин, таких як лаки, фарби, хімічні розчинники, засоби для прибирання, полімерне покриття житлових приміщень.

У наш час найбільш вагомим фактором ризику розвитку ССО в дитячому віці стає захоплення гаджетами та тривале перебування дитини перед монітором комп'ютера.

І ще один найсучасніший фактор, який може викликати розвиток ССО, – це носіння захисних масок, так званий феномен MADE (Mask-Associated Dry Eye), адже видихуване повітря тепліше, ніж повітря в оточуючому середовищі, і може підсушувати слизову оболонку ока.

Як слідкувати за здоров'ям очей дитини?

Важливо не дозволяти дитині перевищувати норми по роботі за комп'ютером. Так, **перебування дитини до 3 років за монітором заборонене, а допустимі норми часу залежать від віку дитини та становлять 30 хв на день для дітей віком від 3 до 7 років, 50 хв – у 7-10 років, 2 год – у 10-12 років, 2,5 год – у 13-14 років та 3 год для дітей віком 15-16 років**. Також потрібно пам'ятати про **необхідність відпочинку очей та проведення гімнастики для очей кожні 15 хв роботи за комп'ютером**. Працювати за комп'ютером потрібно в добре освітленому приміщенні, при цьому щогодини вставати та робити комплекс вправ для рук і хребта. Монітор бажано розмістити трохи нижче рівня очей та слідкувати за зволоженням повітря в приміщенні.

До профілактичних заходів для запобігання розвитку ССО належать: вживання достатньої кількості рідини, раціональне харчування, достатнє надходження в організм вітамінів та омега-3 жирних кислот, застосування сльозозамінників, що не містять консервантів.

Сучасні підходи до лікування ССО у дітей складаються з регулярної гігієни повік (наприклад, стерильними серветками **Блефаклін®** (Thea, Франція) двічі на добу, вранці та ввечері). Це допомагає покращити функцію мейбомієвих залоз повік та відновити продукцію ліпідного компоненту сльози. Обов'язковим є призначення сльозозамінників.

Які ж головні вимоги до сльозозамінників для лікування та профілактики ССО у дітей, особливо при тривалому перебуванні за екраном монітору? Це ефективність, тобто миттєве полегшення симптомів та довготривалий захист очей. Це безпечність за рахунок відсутності токсичних компонентів – консервантів та фосфатів, що надзвичайно важливо в дитячому віці. Не менш важливими факторами є економічність, або тривалість використання крапель після відкриття флакона, та доступність засобу. З мого досвіду, цим вимогам відповідають очні краплі **Теалоз® Дуо** (Thea, Франція).

Краплі Теалоз® Дуо – стерильний офтальмологічний розчин, що містить 2 природні молекули, одна з яких – це трегалоза, «молекула воскресіння», унікальна знахідка еволюції з властивостями тривалого зволоження, захисту та регенерації клітин поверхні ока і яка є індуктором аутофагії. До речі, трегалоза входить до складу троянди Єрихону та допомагає цій рослині «воскресати» після десятиліть посухи. Варто зазначити, що вивчення професором Осумі Йосінорі (Токіо) механізму аутофагії, індуктором якого є трегалоза та який полягає у деградації (саморуйнуванні) і подальшому самовідновленні клітин в умовах нестачі енергії та при пошкодженні, у 2016 р. було відзначене Нобелівською премією. Друга складова Теалоз® Дуо – гіалуронова кислота, що забезпечує швидке полегшення за рахунок змащування та зволоження очей.

Застосування очних крапель Теалоз® Дуо впливає на всі ланки патогенезу ССО, збільшує як товщину, так і стабільність сльозової плівки. Це – терапевтичний прорив у лікуванні ССО. Їх можна призначати при будь-якому ступені сухого ока та без вікових обмежень, від 1 до 6 крапель на добу відповідно до індивідуальної потреби.

Клінічний випадок 1

Хворий К., 13 років, з метою виключення протипоказань для занять фізкультурою звернувся до сімейного лікаря. Дитина скаржилася на слабкість, головний біль, періодичне запаморочення, відчуття мерехтіння мушок перед очима протягом останніх 2 місяців. Зі слів хворого, надвечір, після дистанційного навчання та гри у смартфоні, виникає свербіж очей, відчуття піску в очах, головний біль, неможливість заснути (дитина засинає не раніше, ніж через годину після того, як лягає у ліжко). При читанні книги також виникає печіння і дискомфорт в очах, очі червоніють. Об'єктивно: АТ 122/80 мм рт. ст., пульс – 64 уд/хв, надмірна маса тіла. При пальпації – підвищена вологість долонь, стоп. При додатковому загальносоматичному обстеженні патології не виявлено.

У зв'язку з виявленою гіперемією кон'юнктиви було проведено тест Ширмера та отримано результат – 8 мм.

Тест Ширмера проводиться за допомогою спеціальних смужок із фільтрованого паперу. При цьому, робочий кінець фіксується за нижню повіку в зовнішній третині очної щілини, пацієнта просять закрити очі і через 5 хв витягують смужку. По довжині зволоженої частини за шкалою у мм оцінюється сльозопродукція ока, яка в нормі складає не менше 15 мм (рис. 1).

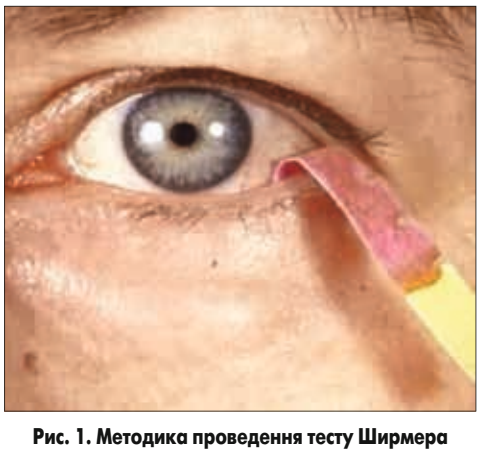


Рис. 1. Методика проведення тесту Ширмера

Хворому було надано рекомендації щодо правильної організації робочого місця, модифікації дієти із включенням омега-3 жирних кислот, полівітамінів, нормалізації питного балансу та обмеження

ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ З СУХИМ ОКОМ
ТЕАЛОЗ® ДУО
ТРЕГАЛОЗА 3% | ГІАЛУРОНОВА КИСЛОТА 0,15%
ЗАСІБ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ
ПРИ СУХОСТІ ОЧЕЙ, ДИСКОМФОРТІ, ВІДЧУТТІ ПІСКУ В ОЧАХ, ВТОМІ
- Єдина в Україні комбінація трегалози та гіалуронової кислоти
- №1 серед сльозозамінників у Європі*
- Без консервантів, без фосфатів
- Дозволене застосування дітям, дорослим, жінкам у період вагітності та лактації
- Можна закапувати безпосередньо на контактні лінзи

БІЛЬШЕ НІЖ ЗВОЛОЖЕННЯ – БІОПРОТЕКЦІЯ
- Швидке та тривале полегшення
- Зручний та економічний флакон
- 300 дозованих крапель, 3 місяці використання після відкриття

www.thealozduo.com.ua
Théa let's open our eyes
*IMS Data Dec 2020
Інформація для спеціалістів у сфері охорони здоров'я. Свідоцтво про Державну реєстрацію №14659/2015 від 07.04.2015. Сертифікат відповідності №UA.TR.098.0038-16 від 11.07.2016

користування гаджетами відповідно до вікової норми.

Після огляду дитини офтальмологом було встановлено діагноз ССО. Дитині була рекомендована зорова гімнастика, гігієна повік (із серветками Блефаклін®) та призначено Теалоз® Дуо по 1 краплі 4 рази на день впродовж 1 тижня, а потім – по 1 краплі за потреби.

Через 3 тижні під час повторного візиту до сімейного лікаря скарги та гіперемія кон'юнктиви були відсутні, тест Ширмера – 15 мм.

Завідувач кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Риков представив доповідь на тему «Новий антибіотик в офтальмології – погляд з двох сторін»:

– Поширеність запальних захворювань поверхневих структур очного яблука (ЗЗПО) у популяції є досить високою та становить приблизно 30%. Частими причинами ЗЗПО у дітей є *Staphylococcus, Streptococcus* та *Haemophilus influenzae*, а при носінні м'яких контактних лінз ЗЗПО найчастіше викликаються грамнегативними бактеріями.

Бактеріальний кон'юнктивіт – це мікробна інфекція, яка вражає слизову оболонку поверхні ока – кон'юнктиву – та проявляється слизово-гнійними виділеннями і гіперемією; частими є супутні прояви блефариту. Гнійний бактеріальний кон'юнктивіт – це інфекційне захворювання, здебільшого викликане грампозитивними мікроорганізмами.

Лікування бактеріального кон'юнктивіту повинно бути комбінованим та включати 3 послідовних етапи.

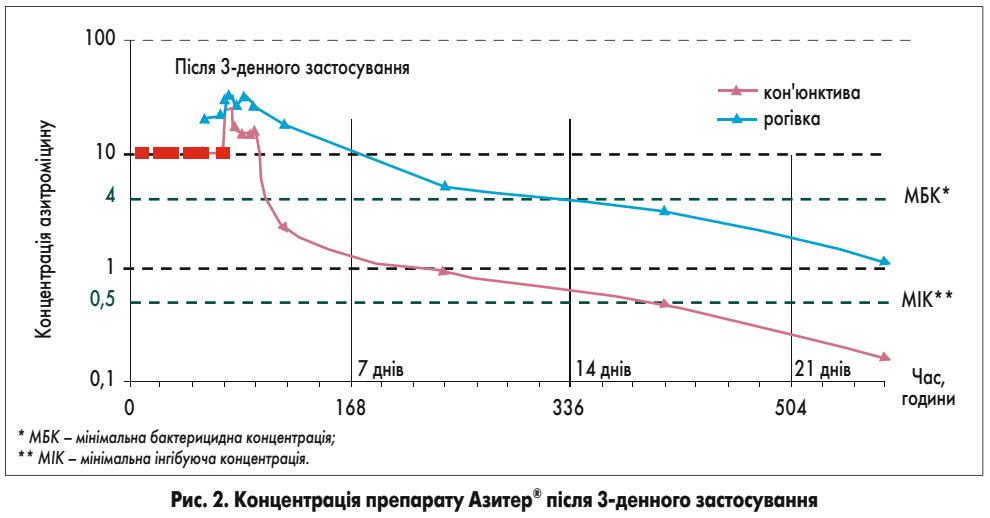
І етап насамперед передбачає **лікування блефариту**: масаж, а також гігієну повік за допомогою стерильних серветок Блефаклін®. Вони добре очищують поверхню ока, мають додаткову протимікробну, протинабрякову, протизапальну, імуномодулювальну дію, зволожують і регулюють секрецію сальних і мейбомієвих залоз. Блефаклін® дозволено призначати дітям віком від 3 місяців при гострому та хронічному блефариті, гордеолумі (ячмінь) та халязіоні, мейбоміїті, дисфункції мейбомієвих залоз, ССО (синдромі сухого ока), демодекозі, кон'юнктивіті та дакріоциститі.

Застосування серветок Блефаклін® зменшує бактеріальне забруднення. Так, у дослідженні A. Peral et al. спостерігали зменшення бактеріальної флори повік на 3-й та 5-й день на 58 та 63% відповідно (p=0,0011). **Використання серветок Блефаклін® двічі на добу впродовж 5 днів сприяє зменшенню бактеріального забруднення повік, а їх антисептична ефективність співставна з такою у топічних антибіотиків.** Проте, на відміну від антибіотиків, застосування серветок Блефаклін® не призводить до селекції антибіотикорезистентних штамів (A. Peral et al., 2016). **Використання серветок Блефаклін® для гігієни повік зменшує прояви сухості очей та ураження очної поверхні.** Проведене дослідження довело, що застосування серветок Блефаклін® двічі на добу протягом 3 тижнів значно покращило функціональний стан мейбомієвих залоз, сприяло відновленню продукції власного ліпідного шару сльозової плівки та зменшенню скарг на сухість очей (M. Guillon et al., 2012).

Одночасно зі зняттям запалення повік, очищенням мейбомієвих залоз та налагодженням гігієни повік можна розпочинати **ІІ етап – призначення антибіотикотерапії** з метою звільнення очної поверхні від збудника. Останнім часом за кордоном набувають поширеності схеми лікування бактеріального кон'юнктивіту з так званою тактикою очікування – без призначення антибіотиків. Але у наших реаліях батьки та діти не готові чекати на можливе полегшення більше тижня. Призначення сучасного безпечного антибіотика прискорює одужання, зменшує ризик розвитку ускладнень і повертає дитину та батьків до звичайного життя значно раніше.

При виборі антибіотика першого ряду варто звертати увагу на діючу молекулу та механізм її дії, безпечність препарату для усіх верств населення (у тому числі для новонароджених, вагітних та жінок під час лактації), наявність або відсутність консервантів, тривалість та зручність курсу лікування.

У зв'язку з цим нашу увагу привернув препарат групи азалідів, з бактерицидною дією та широким спектром антимікробної активності – **Азитер®** (Thea, Франція). Це 1,5% розчин азитроміцину, що дуже добре накопичується в тканинах ока, має внутрішньоклітинне проникнення, тривало підтримує високу та стійку концентрацію, за рахунок чого **Азитер® має найбільш коротку та просту схему призначення – по 1 краплі 2 рази на добу протягом 3 днів. Антибактеріальний спектр азитроміцину цілком відповідає потребам офтальмології.** Доведено, що 3-денне лікування засобом Азитер® забезпечує 2 тижні підтримки ефективної концентрації у рогівці та кон'юнктиві (T. Amar et al., 2008; рис. 2). Саме завдяки тривалій післядії Азитер® допомагає лише за 3 дні лікування позбавитися гнійного бактеріального кон'юнктивіту. **Ці очні краплі не містять консервантів, не проникають у системний кровообіг та не мають системної дії, що робить їх безпечними для лікування дітей із перших днів життя, а також жінок під час вагітності та лактації.** Під час закапування на запалену поверхню очей іноді можливий тимчасовий дискомфорт, печіння та почервоніння очей, що є проявом дії антибіотика.



* МБК – мінімальна бактерицидна концентрація;
** МІК – мінімальна інгібуюча концентрація.

Рис. 2. Концентрація препарату Азитер® після 3-денного застосування

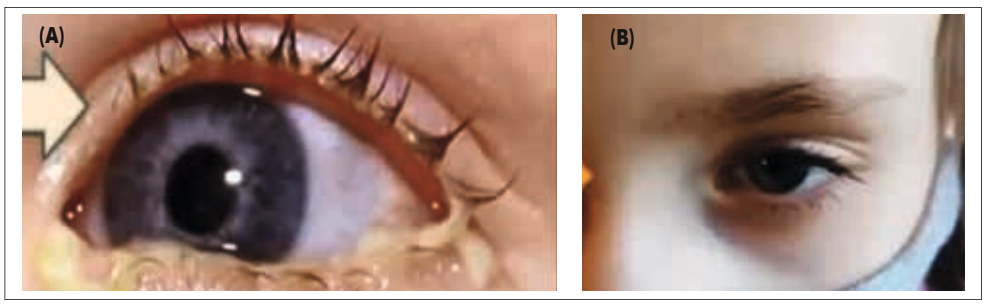


Рис. 3. Біомікроскопія до лікування (А) та після нього (В)

На **ІІІ етапі,** паралельно із корекцією хронічного запалення, проводять **лікування ССО.** Доведено, що дисфункція мейбомієвих залоз – первинна причина збільшення випаровування сльозової плівки, підвищення осмолярності та розвитку ССО. Таким чином, використання серветок Блефаклін® на першому етапі допомагає відновити функцію цих залоз та стабільність сльозової плівки, а використання сльозозамінника на ІІІ етапі лікування відновлює об'єм сльози та товщину сльозової плівки. У цьому аспекті відмінно зарекомендували себе краплі Теалоз® Дуо для використання протягом 1 місяця.

Проф. Риков проілюстрував виступ кількома клінічними випадками.

Клінічний випадок 2

Пацієнтка С., 5 р. Скарги на почервоніння очного яблука і повік лівого ока, наявне виразне гнійне відокремлення. Початок захворювання гострий, після відвідування басейну. VIS OD=0,1/0,8 sph. -1,75; VIS OS=0,2/0,5 sph. -1,5. ВОТ OD 19 мм рт. ст., ВОТ OS 21 мм рт. ст. При біомікроскопії виявлено набряк кон'юнктиви, гнійні виділення (рис. 3А). Враховуючи дані обстеження, було встановлено діагноз гострий кон'юнктивіт правого ока, міопія слабкого ступеня обох очей та призначено наступне лікування: Блефаклін® двічі на добу впродовж 10 днів та Азитер® по 1 краплі вранці та ввечері протягом 3 днів.

Необхідно пам'ятати, що діти схильні до перенесення інфекції з хворого ока на здорове, тому антибактеріальні краплі рекомендовано закапувати в обидва ока. Результат лікування через 3 дні зображений на рис. 3.

Таким чином, рекомендована проф. Риковим схема лікування кон'юнктивіту доволі проста та включає гігієну повік серветками Блефаклін® 2 рази на добу впродовж 10 днів, антибіотик без консерванту Азитер® по 1 краплі 2 рази на добу протягом 3 днів. За потреби – сльозозамінник без консервантів протягом місяця (наприклад, Теалоз® Дуо).

Основою ефективного лікування пацієнтів із ССО та ЗЗПО є своєчасна діагностика та проведення патогенетично обґрунтованої терапії. Безсумнівно, важливими факторами при виборі препаратів для застосування у педіатричній практиці є їхня доведена ефективність, безпечність, відсутність консервантів та доступність.

Підготувала ***Ольга Нестеровська***

Т. Скрипник, ДУ «Науково-дослідний інститут психіатрії МОЗ України», м. Київ

Інклюзивна освіта дітей з розладом із дефіцитом уваги та гіперактивністю

Т. Скрипник

За даними численних досліджень, в Америці та Європі поширеність розладу з дефіцитом уваги та гіперактивністю (РДУГ) серед дітей становить від 4 до 8%, серед дорослого населення — від 2 до 5%. Це означає, що в кожному класі загальноосвітньої школи є принаймні одна дитина із симптомами РДУГ, а зазвичай їх до 3-4 осіб у класі. Чи завжди вчителі розуміють, що мають справу з дитиною з особливими потребами розвитку? На жаль, більшість педагогів, навіть зі значним викладацьким досвідом, починають усвідомлювати, що дитина хворіє на РДУГ, лише коли звичні прийоми виховання й викладання виявляються неефективними. Деяких фахівців це спонукає до роздумів і пошуків інших підходів до навчання й налагодження комунікації з такою дитиною, але так буває не завжди. Так, дітей і підлітків із РДУГ досить багато, і найчастіше вони не отримують необхідних спеціальних педагогічних втручань. Шкільний заклад не створює належних умов інклюзивного простору й навчання, які б враховували особливі потреби цих дітей.

Якими мають бути сьогодні педагогічна стратегія та реалії сучасної української школи? Спробуємо покроково з'ясувати правові колізії та розтлумачити контраверсії цього питання.

Принципи інклюзивного навчання

Інклюзія (англ. inclusion – включення) – це процес збільшення ступеня участі всіх громадян у соціальному житті. Це політика й процес, що дають змогу усім за умови рівних можливостей брати участь у навчанні, культурних заходах, загалом у житті громади. Одним із головних завдань інклюзії є відгук на широкий спектр освітніх потреб у шкільному середовищі та поза його межами. Власне, інклюзивне навчання – це система освітніх послуг, гарантованих державою, що базується на засадах недискримінації, врахування багатоманітності людини, ефективного залучення та включення до освітнього процесу всіх його учасників.

Таке визначення було сформульовано в Законі України «Про освіту» № 2145-8 від 08.09.2017. Вказаний документ став платформою для зміни системи організації навчання дітей із обмеженими можливостями й особливими освітніми потребами, а також інструментом для переходу від ідеї сегрегації суспільства до створення загального інклюзивного простору, який враховує особливості кожної дитини і створює адаптивні умови для її навчання і загального розвитку в суспільстві.

Із 2018 р. в Україні поступово розпочався процес розформування так званих психолого-медико-педагогічних комісій, до обов'язків яких входило консультування та спрямування дітей до спеціалізованих груп і закладів навчання (спеціальних шкіл-інтернатів, спеціалізованих корекційних садочків, груп тощо) і які вирішували щодо можливості навчання дитини за певною спеціальною програмою.

Роботі комісії обов'язково передував огляд лікарів у поліклініці із зазначенням діагнозів у відповідному бланку, збір педагогічних і психологічних характеристик із закладів освіти. Часто такий процес потребував забагато часу. Батьків дратувала необхідність обходити в «добровільно-примусовому» порядку низку фахівців, щоб вирішити не питання лікування, а лише визначення місця й форми навчання дитини. Інколи така процедура нагадувала судове засідання, експертизу з винесенням вердикту, який не підлягає оскарженню. Така система спиралася виключно на лікарський діагноз, який зазначали у бланку обстеження, та загальну думку фахівців комісії про можливі здібності дитини чи її обмеження щодо навчання.

Батьки не завжди погоджувалися з висновками комісії, але як можна довести, що думка і судження її членів є хибними?

Аргументація була можливою лише на підставі критеріїв уніфікованих класифікацій – у медицині це Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), діагностичний і статистичний посібник із психічних розладів 4-го перегляду (DSM-IV), – або даних скринінгу за стандартизованими методиками, щодо яких є міжнародний досвід застосування, а результати зрозумілі фахівцям як в Україні, так і за її межами.

Важливою є зміна фокусу уваги на визначення форми та місця навчання дитини: від нозологічної форми, яка розглядалася як підстава для обмеження можливостей у навчанні, до встановлення функціонального стану, особливих освітніх потреб. Тобто нині немає потреби визначати медичний діагноз, збирати стоси паперів, марно витрачати час у чергах. Інформація про те, що у дитини є розлад аутистичного спектра (РАС), не дає розуміння, як саме та в якій послідовності слід її навчати, адже однакових дітей із РАС не буває. Застосування стандартизованих методик дає можливість визначити наявність і ступінь вираженості особливостей у функціонуванні дитини та побудувати індивідуальний освітній план на підставі висновку, створеного після комплексного оцінювання розвитку дитини, з наданням практичних рекомендацій для педагогів освітнього закладу та з можливістю перегляду їх через деякий час. Результати оцінювання з використанням стандартизованого інструментарію відображають, чи були ефективними рекомендовані інтервенції у процесі реабілітації та навчання, чи опанувала дитина навички, що були в зоні її найближчого розвитку (тобто все це також належить до засобів моніторингу). Такий підхід є уніфікованим, оскільки дає змогу дивитися на дитину не через призму обмежень здоров'я, а через перспективу її індивідуальної траєкторії розвитку, нівелюючи суб'єктивний погляд окремого фахівця на потенційні можливості.

По всій території України розпочався процес створення інклюзивно-ресурсних центрів з урахуванням можливостей кожної територіальної громади. Робота цих центрів регламентується постановами Кабінету Міністрів України № 545 від 12.06.2017 і № 617 від 22.08.2018. Мережа інклюзивно-ресурсних центрів підпорядковується Міністерству освіти і науки України, наприклад, до штату не залучено медичних працівників.

Наразі в Україні функціонує близько 700 таких установ, для яких держава закупила 5 стандартизованих методик комплексного оцінювання розвитку дитини:

1) опитувальник для визначення симптоматики РАС (CASD);

2) шкала для оцінювання наявності та варіантів РДУГ (Conners-3);

3) міжнародна шкала продуктивності Лейтера, яку можна використовувати для визначення рівня когнітивного функціонування, зокрема у дітей, не здатних до вербального спілкування (Leiter-3);

4) шкала Векслера для встановлення рівня інтелекту (WISC-IV);

5) психоосвітній профіль (PEP-R-3) для визначення розвитку дітей, зокрема дошкільного віку та з ознаками РАС.

Ці методики використовують психологи в усьому світі, щоб зрозуміти, чи є особливості в розвитку дитини і які саме. Наприклад, для оцінювання дітей із РДУГ передбачена спеціальна методика – набір шкал Конорса; є батьківський і вчительський опитувальники (застосовуються із 6-річного віку дитини); із 12-річного віку можливо використовувати варіант опитувальника для дитини. Дані проведених тестувань взаємодоповнюються, дають змогу побачити картину проблеми загалом, а також допомагають встановити, чи наявні симптоми РДУГ у дитини.

Форми навчання дитини з урахуванням індивідуальних особливостей розладу

У разі підтвердження РДУГ наступним кроком є визначення варіанта розладу. Наскільки це важливо? Відповідь однозначна – безсумнівно. Одна справа, якщо дитина має проблеми тільки з концентрацією уваги: це передусім позначатиметься на її успішності в школі, зумовлюючи проблеми з виконанням домашніх завдань, доручень та інструкцій, які дають батьки дитини.

Зовсім інша річ, коли в разі наявності РДУГ переважають імпульсивність і поведінкові проблеми. Як правило, саме такий варіант перебігу РДУГ зумовлює найтяжчі випадки шкільної дезадаптації, що супроводжуються численними скаргами з боку вихователів і вчителів, відчуттям безмежної провини та безпорадності батьків дитини. Саме такі діти частіше потрапляють у конфліктні ситуації, їм рекомендують піти зі школи або перейти на індивідуальне навчання. Зміна школи, на жаль, не може розв'язати цю проблему, оскільки є велика ймовірність, що у новому навчальному закладі ситуація дезадаптації дитини та її відторгнення повторяться.

Розв'язання проблеми освіти для таких дітей українська школа традиційно вбачає в інституті індивідуального навчання. Це погане рішення, яке, по суті, позбавляє дітей із РДУГ права на повноцінну освіту, на врахування особистих освітніх потреб. Індивідуальне навчання цим дітям не показане. Ба більше, воно навіть шкідливе, бо зазвичай у такий спосіб можливо лише деякою мірою поліпшити академічну успішність дитини, але неможливо здобути соціальні та комунікативні навички, вдосконалити проблемно-вирішальну поведінку. РДУГ як психічний розлад є різновидом порушень зі спектра розладів нейророзвитку, а не результатом неналежного виховання дитини батьками.

Більшість дітей із РДУГ не має інтелектуальних проблем, переважно вони мають середній і високий рівні когнітивного функціонування, досить часто – неординарні здібності, проте не можуть реалізувати свій навчальний потенціал без спеціальної педагогічної підтримки. У багатьох осіб РДУГ поєднується з поведінковими, тривожно-фобічними, депресивними, тикозними розладами. Наприклад, у дітей із тяжкими варіантами клінічного перебігу РДУГ часто виникають окремі симптоми РАС, порушення розвитку шкільних навичок (читання, письма, лічби), вони потребують корекційно-педагогічного супроводу, розвитку соціальної компетентності. Розлади загального розвитку також нерідко супроводжуються порушеннями уваги, гіперактивністю та імпульсивністю, у таких дітей можлива подвійна діагностика РДУГ і РАС.

Таким дітям не варто рекомендувати індивідуальне навчання, вони потребують спеціальних поведінкових втручань: тренінгів соціальної компетентності, прикладного поведінкового аналізу (АВА-терапії, від англ. applied behavioral analysis), флортайм-терапії (від англ. floortime, буквально – час, проведений у грі на підлозі), які мають бути інтегровані в навчальний процес. Доводиться також проводити диференційну діагностику РДУГ із біполярним афективним розладом; за гіперактивності – з маніакальним збудженням; за порушення активності та уваги – з іншими розладами психіки, РАС, тикозним розладом, тривожно-фобічними розладами, біполярним афективним розладом, депресивним розладом.

Адаптація та соціальна інтеграція дітей із РДУГ

Спільними для дітей із РДУГ є неадаптивна поведінка, пов'язана з порушеннями активності та уваги, яка може бути успішно скоригована у разі об'єднання зусиль педагогів, психологів, батьків. Діти із РДУГ мають високий потенціал відновлення своїх освітніх і соціальних можливостей і потребують інклюзивної форми навчання, часто з асистентом учителя. Потреби цих дітей у допомозі асистента вчителя чи асистента дитини є винятковими і нерідко тимчасовими. Коморбідні психічні розлади у дітей із РДУГ інколи потребують медикаментозного лікування і спостереження, що є компетенцією виключно дитячого психіатра.

У батьків часто виникає питання: можливо, усе мине саме по собі й дитина «переросте»? Така ймовірність існує. З віком у дитини може зменшитися гіперактивність, поліпшитися імпульс-контроль, але частіше спостерігається віковий патоморфоз розладу й посилення коморбідних порушень психіки та поведінки. Деякі експерти вважають за доцільне говорити про ймовірні ускладнення, що виникають за несприятливих життєвих обставин у дитини із РДУГ, а саме: формування опозиційно-протестної поведінки, залучення до антисоціального середовища, алкоголізація, наркотизація, набуття травматичного досвіду та виникнення пов'язаних із ним депресивних і тривожних розладів. Зокрема, діти із РДУГ мають вищий ризик формування розладів залежності від психоактивних речовин і гаджетів, ігроманії, схильні до ризикованих вчинків, скоєння правопорушень і проблем із законом. Але є можливість внести зміни до такого життєвого сценарію, і це можуть зробити батьки або інші особи з групи первинної підтримки дитини – психологи, педагоги, які відповідають за навчальний процес у школі чи у дитячому садку. Створення сприятливих умов для адаптації та соціальної інтеграції за певної кількості фізіологічних обмежень у функціонуванні психіки дитини дає можливість напрацювати компенсаторні поведінкові механізми для належної її соціальної інтеграції.

Численні результати контрольованих досліджень свідчать про недієвість нейророзвиткових і корекційних вправ, спрямованих на підвищення концентрації уваги та зниження імпульсивності у дітей із РДУГ.

Рекомендованими є психоосвітні втручання, розраховані на батьків і вчителів дітей із РДУГ, які спрямовані на:

- пояснення суті й механізмів основних ознак розладу;
- підвищення компетенції у щоденній взаємодії з дитиною;
- побудову системи правил і заохочень, системи тайм-аутів;
- підвищення ефективності управління поведінкою дитини.

Психоосвітня робота має бути покладена на фахівців інклюзивно-ресурсних центрів, до посадових обов'язків яких належать: консультування батьків у разі виникнення проблем у вихованні чи навчанні дитини; надання рекомендацій працівникам освіти – дитячих садочків, шкіл; визначення особливих освітніх потреб дитини і комплексне оцінювання її розвитку; складання індивідуальних програм розвитку.

Організація роботи інклюзивно-ресурсних центрів

Інклюзивно-ресурсні центри створено для реалізації прав дітей із особливими освітніми потребами віком від 2 до 18 років на здобуття освіти за допомогою проведення комплексного психолого-педагогічного оцінювання розвитку дитини; надання психолого-педагогічних, корекційно-розвиткових послуг і забезпечення системного кваліфікованого супроводу.

Навчання, виховання та розвиток осіб із особливими освітніми потребами у закладах дошкільної, позашкільної та загальної середньої освіти здійснюються коштами державного та місцевих бюджетів або інших джерел, не заборонених законодавством, зокрема з урахуванням потреб дитини, визначених в індивідуальній програмі розвитку.

Органи державної влади та органи місцевого самоврядування створюють умови для забезпечення прав і можливостей дітей із особливими освітніми потребами для здобуття освіти на всіх рівнях, зважаючи на їхні індивідуальні особливості, можливості, здібності та інтереси. У разі звернення особи з особливими освітніми потребами або її батьків для забезпечення рівного доступу до навчання заклад освіти в обов'язковому порядку має створити інклюзивний клас та/або групу.

До інклюзивно-ресурсного центру батьки можуть звернутися як за власним бажанням, так і за скеруванням закладу освіти, де навчається дитина. Для цього вони мають подати заяву про необхідність отримати консультацію. Заяву можна також зареєструвати онлайн. Первинний прийом батьків (або одного з них) чи законних представників дитини проводить директор інклюзивно-ресурсного центру або вповноважені ним працівники, які визначають час і дату проведення комплексного оцінювання дитини та встановлюють наявність необхідних для цього документів: посвідчень особи батьків (одного з батьків) або законних представників; свідоцтва про народження дитини; індивідуальної програми реабілітації дитини з інвалідністю (у разі інвалідності); форми первинної облікової документації № 112/0 «Історія розвитку дитини», затвердженої Міністерством охорони здоров'я. Також є вказівка, що за вимогою необхідно надати довідку від психіатра.

Варто зауважити, що така вимога порушує норми чинного Закону України «Про психіатричну допомогу» (Відомості Верховної Ради України, 2000 р., № 19) і Закону України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо надання психіатричної допомоги» (Відомості Верховної Ради, 2017, № 51-52) щодо конфіденційності інформації про стан психічного здоров'я особи та надання психіатричної допомоги.

Нормами чинного законодавства заборонено вимагати відомості про стан психічного здоров'я особи, а також про надання їй психіатричної допомоги, за винятком передбачених законом випадків. Документи, що містять відомості про стан психічного здоров'я особи та надання їй психіатричної допомоги, слід зберігати з додержанням умов, які гарантують конфіденційність цієї інформації. Вилучення оригіналів цих документів та їх копіювання може відбуватися лише на підставі чинного законодавства.

Інклюзивно-ресурсний центр здійснює комплексне оцінювання протягом місяця (але не пізніше) з моменту подання письмової заяви батьків (одного з батьків) чи законних представників дитини. У разі, коли дитина з особливими освітніми потребами здобуває дошкільну або загальну середню освіту, до заяви можуть додаватися: психолого-педагогічна характеристика із зазначенням динаміки та якості засвоєння знань під час навчання, яку готує відповідний педагогічний працівник та затверджує керівник відповідного закладу освіти; зошити з рідної мови, математики, результати навчальних досягнень (для дітей, які здобувають загальну середню освіту). Інклюзивно-ресурсні центри можуть здійснювати комплексне оцінювання за місцем навчання та/або проживання (перебування) дитини.

Графік проведення комплексного оцінювання обов'язково погоджують із керівником відповідного закладу освіти, закладу охорони здоров'я та батьками (одним із батьків) або законними представниками дитини за 2 тижні до початку її проведення. Участь батьків (одного з батьків) або законних представників дитини у процесі комплексного оцінювання є обов'язковою.

Комплексне оцінювання проводять фахівці інклюзивно-ресурсного центру індивідуально за напрямами:

1) фізичний розвиток;
2) мовленнєвий рівень;
3) когнітивна сфера;
4) емоційно-вольова сфера;
5) освітня діяльність дитини.

Комплексне оцінювання з підготовкою відповідного документа здійснюють протягом 10 робочих днів. За результатами засідання складають висновок щодо комплексної оцінки, у якому зазначають загальні дані про дитину з особливими освітніми потребами: її сім'ю (батьків/одного з батьків або законних представників, братів, сестер); умови виховання в сім'ї; стан здоров'я дитини; навчальний заклад, який відвідує дитина; напрями проведення комплексного оцінювання, загальні висновки, рекомендації; прізвище, ім'я, по батькові фахівців інклюзивно-ресурсного центру, які проводили процедуру оцінювання.

Фахівці інклюзивно-ресурсного центру зобов'язані ознайомити батьків (одного з батьків) або законних представників дитини з особливими освітніми потребами з висновком щодо комплексної оцінки, умов навчання та надання психолого-педагогічних і корекційно-розвиткових послуг у навчальних закладах (у разі здобуття дитиною дошкільної чи загальної середньої освіти).

Висновок про комплексну оцінку надають у двох примірниках батькам (одному з батьків) або законним представникам дитини з особливими освітніми потребами, за заявою яких (якого) її проводили. Один із цих примірників батьки (законні представники) дитини передають до закладу освіти. У разі встановлення з боку фахівців інклюзивно-ресурсного центру в дитини особливих освітніх потреб висновок про комплексну оцінку є підставою для розроблення для неї індивідуальної програми розвитку та надання їй психолого-педагогічних і корекційно-розвиткових послуг.

Комплексне оцінювання може бути проведене ще до зарахування дитини з особливими освітніми потребами до закладу дошкільної або загальної середньої освіти. Для створення відповідних умов для навчання дитини її батьки (один із батьків) або законні представники мають звернутися до інклюзивно-ресурсного центру за 6 місяців до початку навчального року.

Повторне комплексне оцінювання фахівці інклюзивно-ресурсного центру проводять у разі:

- переходу дитини з особливими освітніми потребами з дошкільного закладу освіти до установи загальної середньої освіти;
- переведення дитини зі спеціального закладу дошкільної освіти, спеціального закладу загальної середньої освіти, закладу загальної середньої освіти до інклюзивної (спеціальної) групи закладу дошкільної освіти або інклюзивного (спеціального) класу закладу загальної середньої освіти;
- надання рекомендації команді психолого-педагогічного супроводу дитини з особливими освітніми потребами у закладах загальної середньої та дошкільної освіти;
- проведення психолого-педагогічної комісії спеціального закладу загальної середньої освіти для оцінювання успіхів або труднощів у засвоєнні освітньої програми.

Законодавчі засади інклюзивної освіти

Наказ № 1060 від 08.05.2019 «Про затвердження критеріїв для розподілу субвенції з державного бюджету місцевим бюджетам на надання державної підтримки особам із особливими освітніми потребами та форми первинної облікової документації «Висновок про стан функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я дитини, що потребує інклюзивного навчання» та інструкції щодо її заповнення», виданий Міністерством охорони здоров'я України і погоджений на рівні керівників Міністерства освіти і науки та Міністерства соціальної політики України.

Згідно із цим документом, встановлено 5 рівнів підтримки осіб із особливими освітніми потребами субвенціями державного бюджету. Саме для дітей із РДУГ передбачено другий або третій рівень підтримки з обмеженням у функціонуванні від 5-20 до 35%. Тобто на законодавчому рівні регламентується, що діти або підлітки із РДУГ мають особливі освітні вимоги і потребують відповідної підтримки; навіть більше, на це виділяються кошти з державного бюджету країни до місцевих бюджетів.

Інклюзивна освіта для дітей із РДУГ

У повсякденному житті, на жаль, є низка проблем щодо надання регламентованої законом підтримки у навчанні дітям із РДУГ.

1. Інклюзивно-ресурсні центри не розглядають дітей із ознаками РДУГ як осіб, які мають певний психічний розлад. Отже, ці діти не визнаються такими, що мають особливі освітні потреби. Поширена думка, що симптоми РДУГ є наслідком проблем виховання чи поведінки і не мають відношення до вказаного психічного розладу.

2. Під час комплексного оцінювання розвитку дитини інклюзивно-ресурсні центри часто не проводять скринінг за регламентованими методиками з використанням шкал Коннорса, встановлюючи психічний стан і функціонування дітей відповідно до власних уявлень.

3. Фахівці інклюзивно-ресурсних центрів і далі продовжують вимагати довідки від дитячого психіатра у батьків дитини, які звертаються до закладу за комплексним оцінюванням її розвитку, попри те, що вони не є лікувальним закладом і не мають у штаті медичних працівників, які могли б професійно розтлумачити медичні документи. Але, на жаль, навіть у разі зазначення дитячим лікарем-психіатром діагнозу РДУГ у довідці це часто ніяк не позначається на результаті визнання наявності у дитини особливих освітніх потреб і рекомендації інклюзивної форми навчання, необхідності в допомозі асистента вчителя чи асистента дитини.

4. Підставою для відмови щодо визнання наявності особливих освітніх потреб у дітей із РДУГ є начебто перелік захворювань, який не охоплює цей розлад. Відповідно до постанови Кабінету Міністрів № 88 від 14.02.2017 «Про затвердження Порядку та умов надання субвенції з державного бюджету місцевим бюджетам на надання державної підтримки особам з особливими освітніми потребами», субвенція спрямовується на надання державної підтримки особам із особливими освітніми потребами, які здобувають освіту в дошкільних закладах (крім дошкільних установ (ясел-садків) компенсувального типу, будинків дитини, дошкільних організацій (дитячих будинків інтернатного типу), закладах загальної середньої освіти (крім спеціальних шкіл, санаторних шкіл, навчально-реабілітаційних центрів), закладах професійної (професійно-технічної) освіти державної та комунальної власності. Такими дітьми є: сліпі та зі зниженим зором, глухі та зі зниженим слухом, із тяжкими порушеннями мовлення, із затримкою психічного розвитку, із порушеннями опорно-рухового апарату, із порушенням інтелектуального розвитку, зі складними розладами розвитку (зокрема, із РАС). РДУГ є одним зі складних розладів розвитку, оскільки спричиняється порушенням нейророзвитку і часто поєднується з іншими психічними порушеннями.

5. Недостатня взаємодія фахівців інклюзивно-ресурсних центрів із закладами освіти та педагогами у консультуванні та супроводі дітей із навчальними проблемами та порушеннями поведінки, недостатнє інформування освітян про прояви таких проблем і підходи до навчання й виховання осіб із РДУГ призводять до незадовільної поінформованості щодо особливостей розвитку, функціонування та освітніх потреб таких дітей і підлітків.

6. Діти з ознаками РДУГ та їхні батьки часто є об'єктом булінгу в системі освіти, піддаються цькуванню для спонукання їх перевести дитину на індивідуальну форму навчання чи піти з навчального закладу.

Від батьків, які отримали такий очікуваний висновок інклюзивно-ресурсного центру, нерідко можна почути запитання: що конкретно слід робити для того, щоб дитина краще виконувала інструкції, менше дратувалася і «вибухала», сама вчилася робити уроки тощо? Попри отримані рекомендації, батьки часто не можуть зрозуміти, для чого було проведено комплексне оцінювання розвитку дитини і як це зараз може бути корисним. На практиці досі наявні факти написання офіційних документів, у яких хоч і подані стисло висновки, але, по суті, вони не є інформативними для кожного конкретного випадку.

Упродовж останніх 3 років триває процес розбудови інклюзивно-ресурсних центрів, забезпечення їх сучасним діагностичним інструментарієм, навчання фахівців проведення діагностики та визначення особливих освітніх проблем дітей, але система, на жаль, не запрацювала.

Є регламентувальні документи, фахівці пройшли навчання, наявний високоякісний інструментарій, але система працює вкрай недосконало, особливі освітні потреби дітей із РДУГ здебільшого в таких центрах не визнають, дітям відмовляють в інклюзивному навчанні, не можуть організувати належний освітній процес. Чинником, який також має негативний вплив на ситуацію з наданням інклюзивної форми навчання дітям із РДУГ, є неготовність батьків відстоювати права своїх дітей, оскаржувати неправочинні висновки інклюзивно-ресурсних центрів у вищих підпорядкованих органах освіти чи у судових органах із притягненням до відповідальності винних осіб за неналежне виконання службових обов'язків, порушення прав людини та права на отримання освіти.

Міністерство освіти і науки України розробило проєкт наказу «Про затвердження положення про психолого-педагогічний консиліум». Цей консиліум скликається для вирішення суперечних питань, що виникли внаслідок звернення до інклюзивно-ресурсного центру для оцінювання стану дитини та/або стосуються результатів його проведення, а також у разі, коли один із батьків (або інший законний представник дитини) не погоджується з отриманим висновком про комплексну психолого-педагогічну оцінку розвитку дитини.

Для скликання консиліуму один із батьків (інший законний представник дитини) має подати письмову заяву до Департаменту (управління) із зазначенням причин зібрання. В обов'язковому порядку до складу консиліуму входять: представник ресурсного центру підтримки інклюзивної освіти; фахівці центру, які не проводили первинне комплексне оцінювання потреб дитини (принаймні один психолог, який має міжнародний сертифікат, що підтверджує право застосування комплекту методик для комплексного психолого-педагогічного оцінювання розвитку дитини). Залежно від ситуації, що розглядається, до складу консиліуму можуть увійти й інші фахівці. Кандидатури членів консиліуму, крім його обов'язкових учасників, мають бути погоджені з батьками.

Сподіваємося, що створений механізм регулювання діяльності інклюзивно-ресурсних центрів у найближчому майбутньому запрацює і сприятиме поліпшенню якості обслуговування і надання допомоги дітям із РДУГ, а батьки зможуть користуватися правами для отримання регламентованих законом освітніх послуг для своїх дітей.

Висновки

Категорія дітей із РДУГ наразі позбавлена будь-якої підтримки за усіх створених державою умов щодо освітніх послуг. РДУГ є психічним захворюванням із біологічним підґрунтям. Діагностику та лікування цього розладу має здійснювати дитячий лікар-психіатр. Немедикаментозні, психоосвітні втручання, побудовані на засадах поведінкової та когнітивно-поведінкової терапії, мають бути в центрі організації допомоги дітям із РДУГ. Відновити нормальний розвиток дитини, розкрити її освітній потенціал, забезпечити соціальну інклюзію можливо виключно за допомогою створення терапевтичного соціального середовища.

Важливими є: поширення знань про РДУГ у суспільстві (психоосвіта на макросоціальному рівні); особливий підхід до організації навчального процесу в дитячих садках і школах в умовах інклюзії; підтримка, навчання, соціальний супровід батьків і фахівців освітнього простору. Психоосвітня робота інклюзивно-ресурсних центрів з учителями та батьками дітей із РДУГ дасть змогу створити належне середовище для кожної такої дитини.

Вперше надруковано НейроNEWS, № 8 (119), 2020 р.

О.М. Муквіч, д. мед. н., професор, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ювенільна системна склеродермія: діагностика, лікування, профілактика

О.М. Муквіч

Продовження. Початок у № 1 (57) на стор. 30-32.

Лабораторна діагностика. У загальному аналізі крові визначається гіпохромна анемія, незначний тромбоцитоз, підвищення ШОЕ, що не корелює з активністю ССД. У частини дітей виявляється гіперпротеїнемія (більше 85 г/л), гіпергамаглобулінемія (більше 23%). При формуванні ниркової дисфункції у загальному аналізі сечі визначають гематурію, протеїнурію.

Діагностичне значення має наявність склеродермоспецифічних аутоантитіл. Антитіла до топоізомерази-1 (anti-Scl-70) частіше виявляються у хворих із дифузними формами хвороби, розповсюдженими ураженнями шкіри, при високій активності хвороби та ризику розвитку легеневого фіброзу (табл. 2).

При імунологічних дослідженнях у 81-90% дітей визначають антинуклеарні антитіла. Ревматоїдний фактор і антифосфоліпідні антитіла присутні у 17% пацієнтів із ЮССД і частіше визначаються у хворих при поєднанні склеродермії з синдромом Шегрена або ревматоїдним артритом. Концентрації циркулюючих імунних комплексів підвищуються у 30% дітей переважно на ранніх стадіях захворювання.

Для своєчасного виявлення і оцінки ступеня ураження внутрішніх органів при ССД проводять інструментальні дослідження (табл. 3). На рентгенографії органів грудної клітки спостерігаються ознаки так званого матового скла.

На початковій стадії клініко-рентгенологічні ознаки пневмофіброзу незначні або відсутні, тому всім хворим із ССД показане планове проведення спірографії для оцінки функціонального стану бронхолегеневої системи.

При рентгенологічному дослідженні стравоходу виявляють його гіпотонію зі зменшенням перистальтичних хвиль, затримкою проходження барію (у нормі 4-10 с), розширенням верхніх 2/3 його частин і звуженням нижнього відділу, інколи розвиваються кили стравохідного відділу діафрагми, ерозія й виразки.

Морфологічне дослідження: біопсія тканин (шкіри, м'язів, фасцій) та органів (стравоходу, легень, нирок) має високу інформативність навіть на ранніх стадіях захворювання. Однак вирішальним фактором у встановленні діагнозу залишається клінічна симптоматика хвороби.

Доплерографія судин – інформативний та перспективний метод, який дозволяє дослідити швидкість кровообігу в артеріях та венах, стан стінок судин, ступінь стенозу судин на ранніх стадіях хвороби.

Капіляроскопія виявляє патологічні зміни капілярів нігтьового ложа. На ранній стадії захворювання спостерігається розширення діаметру судин, у подальшому – редукція капілярів (відсутність кровообігу, «аваскулярні» поля).

Діагностика ССД у дорослих проводиться при підрахунку балів клініко-імунологічних параметрів (EULAR/ACR, 2013). Достовірним діагноз ССД вважається за наявності більше 9 балів (табл. 4).

З урахуванням особливостей дебюту та перебігу склеродермії у дітей до 16 років, Європейською лігою по проблемам ревматизму (European League Against Rheumatism – EULAR), Європейським співтовариством дитячих ревматологів (Pediatric Rheumatology European Society), Американською колегією ревматологів (ACR) у 2007 р. валідовані **діагностичні критерії ювенільної системної склеродермії**.

Великі:
- проксимальний склероз/індурація: симетричне потовщення, натяжіння та індурація шкіри;

малі:
- шкіра: склеродактилія;
- периферийні судини: СР, телеангіектазії, ямочкоподібні рубці та стоншення м'яких тканин кінчиків пальців, кистей і/або стоп;
- гастроінтестинальні: дисфагія або гастроезофагеальна рефлюксна хвороба;
- серцеві: аритмія та серцева недостатність;
- ниркові: ниркова криза, артеріальна гіпертензія;
- дихальна система: фіброз переважно в базальних відділах обох легень, що виявляється при стандартній рентгенографії грудної клітки; зниження дифузійної здатності легень та розвиток легеневої артеріальної гіпертензії;
- неврологічні: нейропатія;
- опорно-рухового апарату: тендовагініти, артрит, міозит;
- серологічні: АНА, ССД-селективні антитіла (антицентромірні, антитопоізомерази-1 (Scl-70), антифібрилярин, анти-PM-Scl, анти-РНК-полімерази 1, 2 та 3).

При наявності одного великого або двох чи більше малих критеріїв можливий діагноз ЮССД. Чутливість становить 97%, специфічність – 98%.

Оцінка лабораторної активності або тяжкості перебігу хвороби ускладнена. Регулярне спостереження та клінічний огляд є основою моніторингу для визначення активності прогресування. Запропоновані серологічні маркери активності, такі як міжклітинна молекула адгезії 1 (ICAM-1), пропептиди колагену, продукти розпаду колагену I типу, розчинний рецептор до інтерлейкіну-2 (sIL-2), неоптерину або судинної активації (Е-селектин, тромбомодулін, фактор фон Віллебранда) не виявили значної кореляції з клінічним статусом пацієнта. Об'єктивна оцінка необхідна для визначення ураження органів, таких як легеневий фіброз, легенева гіпертензія, патологія нирок. Крім того, необхідними є послідовна реєстрація й оцінка стану шкіри. Для оцінки індексу тяжкості ЮССД розроблено багатовимірний показник ступеня тяжкості (J4S) (F. La Torre, G. Martini, 2012).

У значної частини дорослих перші симптоми ССД формуються в дитинстві, але вчасно не діагностуються та недооцінюються, оскільки повна клінічна симптоматика може формуватися значно пізніше. Для вчасної діагностики системної склеродермії EULAR, EUSTAR (EULAR Scleroderma Trials and Research) и FESCA (Federation of European Scleroderma Association) у 2010 р. запропонований алгоритм (рис. 3).

Диференційну діагностику проводять з іншими захворюваннями склеродермічної групи (локальною склеродермією, склеродермою Бушке, дифузним еозинофільним фасциїтом) та хворобами сполучної тканини (ЮІА, ювенільним дерматоміозитом, системним червоним вовчаком, вузликовим поліартеріїтом, overlap-синдромом та ін.).

Таблиця 2. **Аутоантитіла у сироватці крові при системній склеродермії**

Антиген	Орієнтовна частота (%)	Клінічні асоціації	Залучення органів
Scl-70 (топоізомераза-1)	10-40	dcSSc	Фіброз легенів, ізольована легенева гіпертензія (вірогідна)
Центромер	15-40	lcSSc	Легенева гіпертензія, захворювання стравоходу
РНК-полімераза III	4-25	dcSSc	Нирки, шкіра, злоякісні утворення
U3 RNP (фібриларин)	1-5	dcSSc	Легенева гіпертензія, м'язи
PM-Scl	3-6	overlap, змішане	М'язи
U1 RNP	5-35	lcSSc, негроїдна раса, overlap із поліміозитом	М'язи
Th/To	1-7	lcSsc	Легенева гіпертензія, фіброз легень, хвороби тонкої кишки
Anti-U11/U12	1-5	lcSSc та dcSSc	Фіброз легенів
Anti-Ku	1-3	overlap	М'язи, суглоби, overlap із системним червоним вовчаком

Таблиця 3. **Інструментальні дослідження внутрішніх органів при ССД**

Досліджуваний орган	Вид ураження	Дослідження
Стравохід	Гіпотонія, рефлюкс-езофагіт, стриктури	Ендоскопія, рентгенографія, манометрія, pH-метрія
Шлунок	НПЗП-індукована виразка, парез	Сцинтіграфія, ендоскопія
Тонка кишка	Гіпотонія, НПЗП-індукована виразка, дисбіоз	Оглядова рентгенографія, рентгенологічне контрастне дослідження, дихальний водородний тест
Товста кишка	Гіпотонія, псевдодивертикули, псевдообструкція	Оглядова рентгенографія, іригографія
Аноректальний відділ	Ураження сфінктера	Манометрія
Легені	Інтерстиціальний фіброз, легенева гіпертензія	Рентгенографія, спірографія, сцинтіграфія, доплер-ехо-КГ, ЕКГ, КТ
Серце	Аритмія, вогнищевий фіброз, дисфункція міокарда, перикардит	ЕКГ, холтерівське моніторування ЕКГ, ехо-КГ, рентгенографія
Нирки	Склеродермічний нирковий криз	Добове моніторування АТ, УЗД

Таблиця 4. **Класифікаційні критерії системної склеродермії (EULAR/ACR, 2013)**

Параметри	Варіанти ознак	Бали
Потовщення шкіри обох рук вище зап'ястково-фалангових суглобів		9
Потовщення шкіри пальців (враховувати лише найвищий бал)	Набряк пальців Усі пальці дистальніше зап'ястково-фалангових суглобів	2 4
Дигітальна ішемія (враховувати лише найвищий бал)	Виразки Рубці	2 3
Телеангіектазії		2
Капіляроскопічні зміни		2
ЛАД і/або інтерстиціальне ураження легень		2
Феномен Рейно		3
Специфічні аутоантитіла (анти-Scl-70, АЦА, до РНК-полімерази III)		3
Усього		9

Склеродермоподібні зміни шкіри можуть спостерігатися і при деяких неревматичних захворюваннях: фенілкетонурії, прогерії, шкірній порфірії, діабеті, фіброміалгії, ангіоневротичному набряку, афтозному стоматиті, артрогрипозі, аутоімунному хронічному гепатиті, синдромі Гудпасчера, агамаглобулінемії Брутона, гістіоцитозі, гастроезофагеальнорефлюксній хворобі, остеомієліті, після трансплантації кісткового мозку тощо.

Нефрогенний системний фіброз (NSF) – розлад фіброзу, який спостерігається лише у пацієнтів із нирковою недостатністю. Клінічно шкіра стає потовщеною і спаяною з тканинами, що призводить до зменшення діапазону руху та контрактур. Внутрішні органи (легені, серце, тверда мозкова оболонка, м'язи) можуть залучатися до процесу фіброзу. NSF характеризується потовщенням і затвердінням шкіри над кінцівками і тулубом у зв'язку із CD34-позитивними фіброцитами.

При прогерії (синдром Хатчінсона – Гілфорда) зміни шкіри зазвичай розвиваються протягом першого року життя і характеризуються потовщенням на животі, боках, проксимальних ділянках стегон та сідниць.

Лікування. Метою є корекція судинних порушень і профілактика їх ускладнень; затримка прогресування фіброзу; профілактика і лікування уражень внутрішніх органів; поліпшення якості та збільшення тривалості життя. Хворі на ССД, уперше виявлену чи в період загострення, підлягають стаціонарному лікуванню в спеціалізованих ревматологічних відділеннях лікарень, а в період ремісії потребують нагляду ревматолога за місцем проживання. Ретельно розроблена програма лікування враховує активність, прогресування, тяжкість, залучення життєво важливих органів та включає:

- догляд за шкірою;
- фізичні вправи для підтримки функціональних можливостей;
- судинний захист;
- психологічну та соціальну підтримку;
- фармакологічну терапію, включаючи обговорення доступних варіантів;
- хірургічні процедури (за необхідності);
- допомогу в ознайомленні з хворобою пацієнта та батьків і сприяння дотриманню складного плану лікування.

Нефармакологічні заходи включають:

- заохочення дитини до максимальної фізичної активності;
- фізіотерапію для підтримки функціональної здатності, сили м'язів та руху суглобів, для запобігання контрактурам згинання, яку необхідно виконувати послідовно, оскільки помилкові та нерегулярні схеми менш ефективні;
- використання коригуючих засобів протягом тривалого періоду;
- загальний догляд за шкірою, уникнення подразнюючих речовин та щоденне застосування ланоліну або водорозчинних кремів;
- пацієнтам слід уникати холоду, травм, спеки та інсоляцій;
- застуда і травма можуть посилювати симптоми основного захворювання, діти також сприйнятливі до гіперпігментації від сонячного світла.

Основні види фармакологічної терапії при ССД: імуносупресивна, протизапальна, антифібринозна, судинна, локальна, симптоматична і реабілітаційна.

Консенсус лікування ССД на сучасному етапі розроблений під егідою Європейської ліги проти ревматизму (EULAR) цільовою дослідницькою групою EUSTAR, до якої увійшли дитячі ревматологи.

Активована імунна система може бути важливим стимулом як для фіброзного, так і для судинного ураження при системному склерозі, особливо на ранніх стадіях захворювання. **Імуносупресивну терапію** включають до складу комплексного лікування ССД при високій активності, вираженому прогресуванні захворювання, фіброзуючому альвеоліті, ураженні нирок.

Метотрексат найбільш ефективний у лікуванні ранньої (<3 років від початку захворювання) дифузної ССД, при розповсюджених ураженнях шкіри, суглобів, м'язів, периартикулярних контрактурах, наявності перехресного синдрому. На початку лікування метотрексат призначають у дозі 7,5-10мг/м^2 1 раз на тиждень разом із фолієвою кислотою, поєднують із прийомом глюкокортикоїдів (ГК) у дозі 0,5 мг/кг на добу протягом 6-8 тиж. зі зниженням дози до підтримувальної протягом не менше 2 років.

Препаратом вибору для лікування тяжкої дифузної форми ССД зі швидко прогресуючим перебігом інтерстиціального ураження легень та нирок є *циклофосфамід (ЦФ)*. Використовуються різні схеми його застосування як у монотерапії, так і у комбінації з ГК. Призначають в/в крапельно 15мг/кг 1 раз на місяць протягом 6-12 міс., а потім 1 раз на 2-3 міс. або щоденно *per os* по 1-2мг/кг на добу.

При наявності інтерстиціального ураження легень рекомендується використовувати *азатіоприн* у сполученні з низькими дозами ГК як на початку терапії, так і після курсу ЦФ.

Циклоспорин у дозі 2-3 мг/добу пригнічує клітинний імунітет, а також знижує синтез колагену. Однак терапевтичний потенціал циклоспорину при ССД обмежений потенційною нефротоксичністю.

У кількох обсерваційних дослідженнях показана ефективність *мікофенолату мофетилу* при лікуванні дифузних уражень шкіри та легеневого фіброзу протягом 12 місяців. Однак доказів переваги порівняно з іншими імуносупресивними засобами (метотрексатом та ЦФ) не виявлено.

Амінохінолінові препарати (делагіл, плаквеніл) можуть бути введені у комплексну терапію при хронічному перебігу ССД.

В якості **протизапальної терапії** при наявності клінічних і лабораторних ознак запальної й імунологічної активності в ранню стадію ССД, при підгострому та гострому перебігу можуть використовуватися ГК. Однак тривале їх призначення у високих дозах є потенційно токсичним і підвищує ризик ниркового кризу. Тому ГК-терапію обмежено слід призначати пацієнтам із прогресуючим дифузним ураженням шкіри, активним міозитом, рефрактерним артритом, серозитом, альвеолітом. Доза коливається в межах 0,5-1 мг/кг із поступовим зниженням до підтримувальної 0,3 мг/кг, найнижча ефективна доза становить 10 мг/добу преднізолону. При вираженому фіброзі та на пізній стадії хвороби ГК мало ефективні та можуть посилювати склеротичні процеси.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗП) у стандартних дозах застосовують при м'язово-суглобовому синдромі з вираженим больовим синдромом:

а) диклофенак натрію 2-3 мг/кг маси тіла на добу за 3 прийоми;

б) ібупрофен 20-30 мг/кг маси тіла на добу за 3-4 прийоми, але не більше 40 мг/кг на добу;

Таблиця 5. **Антифібротична терапія системного склерозу**

Терапевтичний засіб	Механізм дії	Коментарі
D-пеніциламін	Пригнічує утворення стабільних перехресних колагенових зв'язків, утворюючи гідроксилізин-альдегід та лізинові групи на попередниках колагену	Широко застосовується у Великобританії в дозі, що не перевищує 750 мг на добу. В неконтрольованих дослідженнях доведено сприятливий вплив на легені, шкіру та нирки
Інтерферон α, γ	Пригнічує синтез колагену в субпопуляції фібробластів *in vitro* на рівні транскрипції	Ефективність підтверджена у дослідженнях у Великобританії, тривають контрольовані випробування
Колхіцин	Пригнічення синтезу колагену шляхом руйнування утворення мікротрубочок у цитоскелеті фібробластів. Можливе підвищення активності колагенази	Рідко використовується в більшості центрів

в) мелоксикам (моваліс) 1 раз на добу в дозі 7,5 мг дітям старше 12 років;

г) напроксен дітям старше 12 років 10 мг/кг маси тіла за 2-3 прийоми.

Із групи **антифіброзних** засобів у дитячому віці найбільш часто застосовується D-пеніциламін, який впливає як на біосинтез колагену, так і на імунну систему. Один із можливих механізмів полягає в тому, що аутоантитіла проти аутоантигенів при ССД фрагментуються через реактивні види кисню та метали (мідь, залізо), а пеніциламін як хелатор металів може мінімізувати утворення цих аутоантигенів. Показаннями до його призначення є прогресуючий перебіг ССД із дифузною індурацією шкіри та фіброзними змінами внутрішніх органів. D-пеніциламін починають призначати з 2,5-5 мг/кг на добу; при задовільній переносимості доза підвищується кожні 3-5 днів до максимальної – 15-20 мг/кг (не більше 750 мг на добу). Лікування може тривати від 6-12 місяців до 3-5 років із корекцією дози за необхідності та при досягненні терапевтичного ефекту (табл. 5).

У проведених в останні роки дослідженнях повідомлялося про антифібротичний ефект інтерферонів при терапії ССД. Інтерферон γ (IFN-γ) є більш потужним інгібітором синтезу колагену *in vitro,* ніж інтерферон α (IFN-α). Однак IFN-γ може призвести до активації ССД, тому що сприяє активації макрофагів, експресії антигену класу II (DR, DP, DQ) на клітинах ендотелію та фібробластах, підвищує експресію рецепторів інтерлейкіну-2 та внутрішньоклітинної молекули адгезії-1 на ендотеліальних клітинах, Fc рецепторів імуноглобуліну G (IgG). Ці дані підтверджені у неконтрольованих дослідженнях, в яких IFN-γ асоціювався зі значними судинними побічними ефектами, включаючи нирковий гіпертонічний криз.

При хронічному перебігу захворювання позитивний ефект мають ферментативні препарати (лідаза, ронідаза, лонгідаза), які призначають курсами підшкірних або в/м ін'єкцій, електрофорезу або аплікацій на ділянки контрактур та індуративно змінених тканин.

Для корекції порушень мікроциркуляції використовують препарати різних груп – вазодилататори, дезагреганти, антикоагулянти. Показання до застосування: виражений СР, легенева гіпертензія, ниркова артеріальна гіпертензія.

Блокатори кальцієвих каналів – терапія першої лінії судинних уражень СР у дітей. Із цієї групи найбільш ефективними є дигідропіридинові антагоністи кальцію, які викликають системну периферичну вазодилатацію, зниження периферичного судинного опору, що сприяє зменшенню частоти й інтенсивності епізодів вазоспазму, прискоренню загоєння дигітальних виразок, поліпшенню кровообігу. Доза блокаторів кальцієвих каналів у дітей визначається індивідуально під контролем артеріального тиску з урахуванням віку і маси тіла дитини: ніфедипін (0,25-0,5 мг/кг 2 рази на день,10-30 мг/добу), амлодипін (2,5-10 мг/добу), дилтіазем (2,5-10 мг/добу) курсами або протягом року. Тривалість терапії не менше 6-12 міс.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) – каптоприл, еналаприл, лізіноприл – призначають хворим зі склеродермічною ниркою, вираженою вазоконстрикцією та артеріальною гіпертензією. Позитивна дія препаратів визначається при легеневій гіпертензії, серцевій недостатності, порушеннях мікроциркуляції. Каптоприл дітям призначають з невеликих доз (0,1-0,2 мг/кг на добу), щоб запобігти розвитку гіпотензії після перших прийомів препарату, із поступовим підвищенням до ефективної (0,3-0,5 мг/кг на добу).

Еналаприл застосовують у початковій дозі 0,1 мг/кг на добу за 1-2 прийоми (не більше 2,5 мг/добу) та поступовим збільшенням до ефективної (0,5 мг/кг на добу). Лізиноприл призначають у дозі 0,08 мг/кг 1 раз на добу.

Антагоніст рецепторів ангіотензину II. Ефективність та безпечність застосування лозартану досліджені у дітей старше 6 років у добовій дозі 0,7-1,4 мг/кг (максимально 50-100 мг). Доведено зменшення частоти та тяжкості нападів вазоспазму при лікуванні лозартаном у дозі 25-100 мг/добу.

Вазодилататори доцільно поєднувати з дезагрегантами. У клінічній практиці використовують пентоксифілін в/в крапельно у дозі 20 мг/рік життя на добу за 2 введення протягом 12-14 днів, із переходом на пероральний прийом (0,1-0,3 г/добу за 2 прийоми).

Інгібітор агрегації тромбоцитів (дипіридамол) використовується як антиагрегант, ангіопротектор, вазодилататор міотропної дії, імуномодулятор. Призначають у дозі 5мг/кг маси тіла за 2-3 прийоми. Тривалість лікування до 12 міс.

Препарат простагландинів (альпростадил) є засобом вибору при прогресуючому розповсюдженому СР і тяжких судинних ураженнях із ішемічними некрозами. Фармакологічна дія парентеральних простациклінів проявляється у пригніченні ключових профібротичних факторів (таких як фактор росту сполучної тканини), вазодилатацією, пригніченням активності й агрегації тромбоцитів. Рекомендується повільне (протягом 120-360 хв.) в/в введення препарату в дозі 20-40 мкг/добу, яка вводиться

Продовження на стор. 34.

О.М. Муквіч, д. мед. н., професор, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ювенільна системна склеродермія: діагностика, лікування, профілактика

Продовження. Початок на стор. 32.

із розрахунку 0,6 мк/кг за год, 10-15 перфузій на курс.

До міжнародних клінічних рекомендацій із лікування легеневої гіпертензії паралельно із патогенетичною терапією ССД включені бозентан – інгібітор ендотеліну (в Україні не зареєстрований) та ілопрост – синтетичний аналог простацикліну (PGI2). Ілопрост використовують для лікування легеневої гіпертензії, критичної ішемії кінцівок, важких судинних уражень із виразково-некротичними змінами на шкірі, при СР у випадках недостатньої ефективності інших лікарських засобів. Крім розширення судин, ілопрост також має антифібротичні властивості. Препарат у вигляді в/в інфузій застосовується тільки в умовах ретельного моніторингового спостереження у спеціалізованих відділеннях дитячих стаціонарів зі швидкістю введення 0,5-2 нг/кг за хв., тривалість курсу для хворих із СР – 3-5 днів.

Антицитокінова терапія. Терапія моноклональними антитілами анти-TNF-α у клінічних дослідженнях виявилася неефективною. Продовжують вивчатися інші стратегії, які включають блокаду IL-6, засновані на асоціації високої експресії IL-6 зі ступенем тяжкості захворювання та на підтвердженні того, що нейтрофільно залежна транс-сигналізація може сприяти мікроваскулопатії при склеродермії. Виявлена також кореляція між високим рівнем циркуляції IL-6 та більшою частотою смертельних випадків або прогресуючим фіброзом легенів.

Потенційно перспективні підходи до лікування ССД. Іматиніб мезилату, інгібітор тирозинкінази, високоефективний для лікування хронічного мієлоїдного лейкозу та стромальних пухлин ШКТ, може бути корисним для пацієнтів із ССД. Селективне пригнічення тирозинкінази заважає синтезу двох головних медіаторів фіброзу – фактора росту, ТФР-β. Невеликі дослідження іматинібу доводять його обмежену користь, однак виявити його загальну перевагу над традиційною терапією не вдалося, що потребує подальших випробувань.

В-клітинна інфільтрація була продемонстрована у шкірних та легеневих біоптатах хворих на ССД. Кілька повідомлень про окремі випадки та невеликі дослідження свідчать про поліпшення стану шкіри та легенів при використанні ритуксимабу. Найбільше дослідження з оцінки впливу ритуксимабу на стан хворих із фіброзом шкіри та легень включало 63 пацієнти з ССД, які отримували ритуксимаб, та 25 дітей із групи контролю. За період спостереження 7 місяців у пацієнтів з інтерстиціальним захворюванням легень ритуксимаб продемонстрував здатність запобігати подальшому зниженню життєвої ємкості легень порівняно з контролем. Однак для встановлення довгострокової ефективності та безпеки ритуксимабу для хворих із фіброзом шкіри та легень потрібні додаткові дослідження, перш ніж рекомендувати його для клінічного використання.

У кількох невеликих неконтрольованих дослідженнях був позитивно оцінений ефект в/в введення імуноглобуліну (IVIG) при фіброзі шкіри.

Таблиця 6. **Потенційно перспективні методи лікування системного склерозу**

Агент/підхід	Механізм	Коментарі
Імунний		
Рапаміцин	Блокує дію цитокінів, відповідальних за Т-клітини (активація/розповсюдження)	Ефективність у малій когорті
Пероральна толерантність	Індукує регуляторне пригнічення імунної відповіді через пероральне введення невеликої кількості антигену	Запропоновані та тривають дослідження, які включають колаген (I) та топоізомеразу
Судинний		
Антиоксиданти	Зменшує пошкодження ендотелію вільними радикалами та окислення ліпопротеїнів	Користь у відкритих дослідженнях
Супероксид дисмутаза	Каталізує дисмутацію супероксиду в кисень і перекис водню	Немає оцінки
Пероральний простациклін	Вазодилатація, модуляція цитокінового статусу	Ефективність при СР у контрольованих випробуваннях, вплив на виразки не доведено
Ендотеліальні антагоністи	Блокують індукований ЕТ-вазоспазм	Ефективний при легеневій гіпертензії та зменшує виразки
Лозартан	Антагоніст ангіотензину	Ефективність при СР
Антифібротичний		
Антицитокінантитіла	Блокує медіатори активації фібробластів (TGFb, IL-6)	Проблемна токсичність
Антагоністи ферментів	Інгібітори проліл- та лізилгідроксилази для блокування посттрансляційної модифікації колагену	Даних немає
Претрансляційне пригнічення	Блок транскрипції гена колагену або мРНК за допомогою нуклеотидів або генної терапії	Гіпотетичний і залежить від прогресу в розумінні регуляції гена колагену
Селективні інгібітори тирозинкінази	Блокує диференціацію міофібробластів і проліферацію судин	Неконтрольовані дослідження доводять обмежену користь, не вдалося виявити загальну перевагу над традиційною терапією, що потребує подальших випробувань

У стадії вивчення нові методи лікування: трансплантація аутологічних стовбурових клітин, цитокінокоригуюча терапія та ін. (табл. 6).

Аутологічна трансплантація стовбурових клітин (АТСК) продемонструвала ефективність у запобіганні прогресуванню захворювання у хворих на ССС. Однак висока частота ускладнень (смерть, злоякісні новоутворення, інфекції), пов'язана з лікуванням АТСК, обмежила його використання при ССД. Перед АТСК важливим є ретельна оцінка ризиків та ознайомлення з ними пацієнтів і їх батьків. Виходячи з нових даних випробувань АТСК, можна проводити у пацієнтів із раннім, тяжким, прогресуючим перебігом дифузної склеродермії при помірному (але не тяжкому) ураженні внутрішніх органів, незважаючи на початкове застосування імуносупресивної терапії. Процедуру слід проводити у спеціалізованих центрах, які мають досвід її виконання.

Для лікування тяжкого СР можуть призначатися низькомолекулярні гепарини. Ефект спостерігається на 4-ому тижні лікування.

При ураженні травного тракту (пептичному езофагіті, гастриті, дуоденіті) рекомедується призначати антациди, антагоністи гістамінових H_2-рецепторів, метоклопрамід, омепразол. У разі розвитку симптоматичних моторних уражень стравоходу та кишечнику (дисфагії, гастроезофагеального рефлюксу, псевдообструкції) призначають прокінетики.

При гострому швидко прогресуючому перебігу ССД із ураженням нирок терапія поєднується з екстракорпоральними методами детоксикації.

При поверхневих і маловогнищевих формах СД показане місцеве лікування з аплікаціями мазей, що містять гепарин, ККС, троксерутин, хондроїтину сульфат, індометацин, або офіцинальних мазей (гепарину, актовегіну, хондроксиду, метилурацилу, контратубексу).

Система комплексного лікування хворих ССД обов'язково включає курси лікувальної фізкультури, масажу, в період клінічної ремісії – грязьові аплікації, бальнеотерапію, гіпербаричну оксигенацію. Хворим із хронічним перебігом ССД показане санаторно-курортне лікування з включенням сірководневих та вуглекислих ван, фізіотерапії, лікувальної грязі.

Профілактика ССД включає виявлення факторів ризику розвитку захворювання, проведення активної вторинної профілактики загострень і генералізації склеродермічного процесу. Диспансерне спостереження проводиться в поліклініці довічно із систематичним (перший рік кожні 3 місяці, потім – двічі на рік) обстеженням та корекцією лікування в умовах стаціонару.

Прогноз для пацієнтів із ССД при правильному та адекватному лікуванні, крім тяжких форм прогресуючого перебігу, для життя позитивний. У дітей частіше спостерігаються обмежені форми захворювання, асиметрія росту кінцівок (при ураженні однієї кінцівки), відставання в рості та масі тіла. Можливе формування виражених косметичних дефектів, інвалідізація хворих у зв'язку з порушенням функції опорно-рухового апарату і розвитком вісцеральних уражень. Частота виживання при системному склерозі, що розпочався в дитинстві, через 5, 10, 15 та 20 років після встановлення діагнозу становить 89, 80-87, 74-87 та 69-82% відповідно, що значно перевищує показники у дорослих. Смертність серед дітей із ССД віком до 14 років складає 0,04 випадки на 1 млн населення на рік. Найбільш поширені причини летальності – прогресуюча серцево-легенева недостатність, склеродермічний нирковий криз. Кардіоміопатія є провідною причиною ранньої смерті у дітей. Це ускладнення рідкісне і зазвичай пов'язане із дифузним склерозом шкіри та поліміозитом. Агресивне імуносупресивне лікування ефективне для ураження м'язів, шкіри та легень, але не запобігає прогресуванню дисфункції міокарда.

Висновки

1. Пацієнти з ювенільним системним склерозом мають значний ризик розвитку тяжких форм захворювання з несприятливим прогнозом.
2. ЮССД характеризується симетричним волокнистим потовщенням та індурацією шкіри у поєднанні зі змінами у внутрішніх органах – стравоході, кишковому тракті, серці, легенях та нирках.
3. Лікування включає нефармакологічні заходи, терапію, що модифікує захворювання, і терапію ускладнень.
4. Відсутність достатньої кількості контрольованих досліджень визначає складність фармакологічної терапії у дітей із системним склерозом. Лікування підбирається з оглядом на індивідуальні потреби пацієнта, конкретні клінічні прояви захворювання та ускладнення у залучених органах.

Література

1. Гусева Н.Г. Системная склеродермия. Ревматология: национальное руководство/Под ред. Е.Л. Насонова и В.А. Насоновой. – М.: Медицина, 2010. – С. 447-467.
2. Denton C.P. Scleroderma Lung Study II-clarity or obfuscation? Lancet Respir Med 2016; 4: 678.
3. Herrick A.L., Pan X., Peytrignet S. et al. Treatment outcome in early diffuse cutaneous systemic sclerosis: the European Scleroderma Observational Study (ESOS). Ann Rheum Dis 2017; 76: 1207.
4. Van den Hoogen F., Khanna D., Fransen J. et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis 2013; 72: 1747.
5. Kowal-Bielecka O., Landewe R., Avouac J. et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR). Ann Rheum Dis 2009; 68: 620.
6. Khan K., Xu S., Nihtyanova S. et al. Clinical and pathological significance of interleukin 6 overexpression in systemic sclerosis. Ann Rheum Dis 2012; 71: 1235.
7. Poelman C.L., Hummers L.K., Wigley F.M. et al. Intravenous immunoglobulin may be an effective therapy for refractory, active diffuse cutaneous systemic sclerosis. J Rheumatol 2015; 42: 236.
8. Tashkin D.P., Roth M.D., Clements P.J. et al. Mycophenolate mofetil versus oral cyclophosphamide in scleroderma-related interstitial lung disease (SLS II): a randomised controlled, double-blind, parallel group trial. Lancet Respir Med 2016; 4: 708.
9. La Torre F., Martini G., Russo R. et al. A preliminary disease severity score for juvenile systemic sclerosis. Arthritis Rheum 2012; 64: 4143. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.34652/abstract.
10. Smith V., Van Praet J.T., Vandooren B. et al. Rituximab in diffuse cutaneous systemic sclerosis: an openlabel clinical and histopathological study. Ann Rheum Dis 2010; 69: 193.
11. Sullivan K.M., Goldmuntz E.A., Keyes-Elstein L. et al. Myeloablative Autologous Stem-Cell Transplantation for Severe Scleroderma. N Engl J Med 2018; 378: 35.
12. Volkmann E.R., Tashkin D.P. Treatment of Systemic Sclerosis-related Interstitial Lung Disease: A Review of Existing and Emerging Therapies. Ann Am Thorac Soc 2016; 13: 2045.
13. Zulian F., Woo P., Athreya B.H. et al. The Pediatric Rheumatology European Society/American College of Rheumatology/European League against Rheumatism provisional classification criteria for juvenile systemic sclerosis. Arthritis Rheum 2007; 57: 203.
14. Zulian F. Systemic sclerodermas. In: Textbook of Pediatric Rheumatology, 7th ed., Petty R.E., Laxer R.M., Lindsley C.B., Wedderburn L.R. (Eds), Elsevier, Philadelphia 2016. P. 384.

Труднощі первинної діагностики та сучасні можливості лікування алергічного риніту у дітей раннього віку

У дітей раннього віку перебіг алергічного риніту (АР) часто схожий на повторні епізоди ангіни чи гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), що призводить до необґрунтованого призначення антибіотиків, імуномодуляторів тощо. АР – захворювання, яке потребує ретельної диференційної діагностики з іншими патологічними станами та обґрунтованого призначення дієвих і безпечних антигістамінних препаратів (АГП) нового покоління.

У рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Педіатрія – на марші! Актуальні питання педіатрії згідно з міжнародними рекомендаціями» про сучасні можливості лікування АР та неалергічного риніту (НАР), які зустрічаються у практиці дитячого алерголога та інших педіатричних фахівців, розповіла завідувачка кафедри педіатрії № 1 Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Олена Миколаївна Охотнікова.

О.М. Охотнікова

Риніт – це будь-яке запалення слизової оболонки носа, що характеризується наявністю щоденних як мінімум 2 клінічних симптомів, пов'язаних із закладеністю носа, ринореєю, чханням, свербежем або печінням у носі, що тривають годину або більше. Гострий риніт у дітей (риносинусит) трактується як гостре запалення слизової оболонки носа і приносових пазух, яке триває 7-14 днів, у той час як хронічний риніт характеризується наявністю щоденних 2 назальних симптомів тривалістю не менше 1 год протягом як мінімум 12 тижнів на рік (P.W. Hellings et al., 2017; Р.М. Хаитов и др., 2014; R. Shah et al., 2012; С.П. Кривопустов, 2009).

Згідно з результатами власного анкетування, проведеного у 2017-2019 рр. у Київській області, поширеність симптомів АР у дітей від народження до 4 років складала 16,9%, у віці 6-7 років – 21,1%, у 13-14 років – 18,8% та у 15-17 років – 23,04% відповідно, які при первинному огляді були розцінені лікарями як прояв ГРВІ. Дані літератури раніше свідчили про відсутність полінозу у дітей раннього віку, проте, згідно з результатами власного обстеження 135 учасників, було встановлено його наявність у 3,4% дітей віком до 5 років. Поширеність полінозу серед дітей 6-7 років складала 11,3%, 13-14 років – 22,2% та 15-18 років – 33,3%. Найвища сенсибілізація у дітей Київського регіону відмічалася до пилкових алергенів (берези, тимофіївки, полину, амброзії) та грибка цвілі.

Причинами АР можуть слугувати неінфекційні (аероалергени житла, епідермальні, пилкові, інсектні, медикаментозні фактори), інфекційні (грибкові, бактеріальні, вірусні) та харчові чинники. У дітей раннього віку найчастіше спостерігається алергія на білок коров'ячого молока, злаки, куряче яйце, а у дітей старшого віку і дорослих – на рибу, горіхи, арахіс, бобові, морепродукти та шоколад (В.А. Ревякина, 2017). В залежності від природи алергену, виділяють сезонний (при сенсибілізації до пилкових або грибкових алергенів) та цілорічний АР (при підвищеній чутливості до побутових алергенів – кліщів, домашнього пилу, тарганів, мікрогрибків житла і довкілля). За тривалістю симптомів визначають інтермітуючий (симптоми тривають менше 4 днів на тиждень або <4 тижнів на рік) та персистуючий АР (клінічні ознаки наявні ≥4 днів на тиждень або ≥4 тижнів на рік).

При огляді хворого варто звертати увагу на додаткові ознаки, які можуть бути у дітей із АР: наявність алергічного «салюту» (коли дитина розтирає кінчик носа долонею або тильною стороною руки), алергічного «сяйва» (наявні видимі темні кола навколо очей), набряку навколо очей та ознак алергічного кон'юнктивіту (ін'єкції судин склер, гіперемія кон'юнктиви). Хронічна назальна обструкція формує характерне «алергічне» обличчя: наявність темних кіл під очима, формування «аденоїдного» типу обличчя, порушення розвитку кісток обличчя (неправильний прикус, дугоподібне піднебіння, сплощення молярів), наявність поперекової складки на спинці носа (складка Моргана), зниження нюху, смаку, іноді слуху (через часті ексудативні отити) та пізнавальної функції (G.J. Lack, 2001).

Часто симптоми АР схожі з проявами ГРВІ, що зумовлює диференційно-діагностичні труднощі у первинній постановці діагнозу та призводить до необгрунтованого використання антибіотиків, деконгестантів, імуномодуляторів та фітопрепаратів. При огляді хворого також слід звертати увагу на наявність хронічного кашлю, який є найчастішим симптомом АР або синуситу у дітей та виникає внаслідок подразнення глотки й гортані через постназальне затікання слизу. Проте при наявності АР та сухого нападоподібного кашлю алергологу варто запідозрити бронхіальну астму (БА) та провести відповідні обстеження (G.J. Lack, 2001).

Згідно з даними міжнародного консенсусу з лікування АР (International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis, ICAR: AR) 2018 р., у міжнародну класифікацію ринітів був включений локальний АР (ЛАР), який характеризується наявністю клінічних ознак АР, позитивних специфічних IgE у носовому секреті, негативних специфічних IgE в сироватці крові та негативних результатів шкірних прик-тестів (C. Rondon et al., 2012). Проте вміст специфічного IgE у носовому секреті значно нижчий, ніж у сироватці. Тому для підтвердження вірогідності застосування носового секрету як альтернативи сироватковій діагностиці необхідно використовувати тести з дуже високою аналітичною чутливістю і методи відбору проб із мінімальним розведенням.

У практиці алергологів та педіатрів різного профілю також зустрічаються випадки НАР, який є не IgE-опосередкованим (неімунним) захворюванням із наявністю хронічних назальних симптомів. Прояви НАР виникають внаслідок дії неалергічних і неінфекційних тригерів (зміни погодних умов та атмосферного тиску, впливу різних запахів та сигаретного диму тощо). У таких осіб відсутні коморбідні алергічні хвороби й реакції та негативні результати шкірних прик-тестів і специфічних IgE-антитіл (P.W. Hellings et al., 2017; G. Roberts et al., 2013; J. Bousqet et al., 2012; M. Nassef et al., 2006).

Діагностика АР та НАР дуже часто викликає труднощі. Попри це усім дітям з ринітом треба обов'язково проводити алергодіагностику, яка важлива для розмежування АР і НАР, однак позитивні результати не завжди свідчать саме про АР. Не рекомендовано широко застосовувати мікробіологічний аналіз носового секрету при неінфекційному риніті (виявлення будь-якого інфекційного збудника не завжди свідчить про інфекцію) та назальну цитологію або біопсію (підвищений рівень еозинофілів не дозволяє підтвердити АР). Для розмежування АР, НАР і ЛАР можна застосовувати тест активації базофілів, проте його використання дещо обмежене через його високу вартість (P.W. Hellings et al., 2017).

Ведення пацієнтів із НАР потребує міждисциплінарного підходу. У разі зниження слуху буде доцільним спостереження дитини в отоларинголога, який зможе підтвердити наявність чи відсутність вроджених аномалій розвитку носової порожнини. За потреби можна додатково проводити визначення назального мукоциліарного кліренсу і концентрації оксиду азоту (за фракцією NO у повітрі, що видихає людина, – fraction of exhaled NO, FeNO). Для виключення синдрому обструктивного апное у дітей із великими аденоїдами додатково може розглядатися доцільність проведення полісомнографії. За необхідності також призначається консультація лікаря-сурдолога, ендокринолога, визначається вміст еозинофілів та загального IgE у сироватці крові, проводяться цитологічне дослідження мазків зі слизової оболонки носа, шкірні прик-тести, молекулярна діагностика, провокаційні проби з алергеном. При підозрі на БА варто провести оцінку функції зовнішнього дихання, тести з бронхолітиком і фізичним навантаженням (P.W. Hellings et al., 2017).

Диференційна діагностика НАР проводиться з анатомічними аномаліями носа (їх виключає отоларинголог) та іншими патологічними процесами у носі, викликаними системними захворюваннями, що потребує залучення інших фахівців для їх виключення.

Алгоритм діагностики риніту полягає у послідовному виключенні чи підтвердженні наявності аномалій порожнини носа, інфекційного або неінфекційного, АР чи НАР, еозинофільного чи нееозинофільного риніту, із наступною оцінкою вазомоторних проявів. Після проходження усіх цих етапів та за відсутності безпосередньої причини захворювання встановлюють діагноз ідіопатичний риніт.

Труднощі ведення пацієнтів із АР полягають не тільки у складнощах диференційної діагностики захворювання з іншими патологічними станами, але й у необхідності вибору найбільш ефективних та безпечних лікарських засобів, особливо у дітей раннього віку. Згідно з рекомендаціями експертів M.K. Church et al. (2020), АГП першого покоління не потрібно відпускати без рецепта для самостійного лікування алергічних чи інших захворювань, оскільки їх застосування пов'язане із великою кількістю негативних побічних ефектів. При їх прийомі у хворих може спостерігатися зниження уваги, пам'яті, посилення сухості в роті, затримка відходження сечі, запаморочення, постуральна гіпотензія, синусова тахікардія, подовження QT-інтервалу та розвиток шлуночкових аритмій. Тому у лікуванні алергічних захворювань слід надавати перевагу неседативним H1-АГП нового покоління зі значно вищим співвідношенням ризик/користь, які широко доступні на фармацевтичному ринку.

При виборі АГП другого покоління варто враховувати седативні властивості лікарського засобу, які оцінюють за його здатністю зв'язуватися з H1-рецепторами головного мозку (Brain H1 receptor occupancy, H_1RO). Згідно з даними дослідження H. Kawauchi et al. (2019), при застосуванні біластину в дозі 20 мг значення H_1RO сягало 0%, що свідчить про те, що цей лікарський засіб не проникає в центральну нервову систему (ЦНС). Крім того, використання біластину супроводжувалося тривалим періодом дії та відсутністю впливу на психомоторні показники у дозі, що вдвічі перевищувала стандартну (40 мг). В огляді даних C. Bachert et al. (2010) було зазначено, що прийом біластину асоціювався із поліпшенням якості життя хворих на алергічний ринокон'юнктивіт та кропив'янку, відсутністю його накопичення в ЦНС, впливу на інтервал QTc та інші параметри ехокардіографії, навіть у надтерапевтичних дозах. Оскільки біластин має хороший профіль безпеки, у цьому літературному джерелі також були рекомендації щодо його призначення дітям віком від 2 до 12 років у дозі 10 мг на добу.

На фармацевтичному ринку України біластин представлений препаратом **Ніксар®** (компанії «Берлін-Хемі АГ», Німеччина), який випускається у таблетках по 20 мг. Цей лікарський засіб також зареєстрований у дозі 10 мг для дітей віком від 6 до 11 років або з масою тіла більше 20 кг.

Таким чином, розмаїття і схожість клінічних проявів АР з іншими захворюваннями приносових пазух у дітей раннього віку є непростим викликом для алергологів та інших фахівців педіатричного профілю. У лікуванні АР перевагу слід надавати ефективному АГП другого покоління з високим профілем безпеки, а саме – препарату Ніксар® фармацевтичної компанії «Берлін-Хемі АГ», який можна призначати дітям від 6 років у дозуванні 10 мг та з 12 років у дозуванні 20 мг.

Підготувала ***Ірина Неміш***

Лактоза – основна вуглеводна сполука, яка забезпечує організм необхідною енергією, сприяє підтримці та формуванню здорової мікрофлори кишечнику через утворення молочної кислоти та пригнічує ріст патогенних бактерій у дітей перших місяців життя. При нестачі ферменту лактази, який розщеплює лактозу, розвивається фізіологічна лактазна недостатність (ЛН), яка сьогодні відзначається у переважної більшості новонароджених та супроводжується розвитком порушень з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Тому корекція раціону малюка за допомогою лактази надзвичайно важлива для формування та підтримки здорової мікробіоти кишечнику.

Корекція кишкових кольок при лактазній недостатності у дітей

О.Г. Шадрін

За підтримки маркетингового агентства PROSTIR, компанії МСА України та Університету здорової дитини Няньковських 18-19 березня 2021 р. відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної педіатрії», у рамках якої кращі вітчизняні та іноземні фахівці розповідали про найновіші рекомендації з позиції доказової медицини, які є надзвичайно цінними для сучасних та прогресивних лікарів.
У рамках інформаційно насичених днів науково-практичної конференції президент Асоціації педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів України, завідувач відділення проблем харчування та соматичних захворювань у дітей раннього віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України», доктор медичних наук, професор Олег Геннадійович Шадрін розповів про одну з актуальних тем сьогодення, присвячену сучасним підходам корекції ЛН.

Лактоза – дисахарид, який міститься в жіночому молоці, та найважливіший нутрієнт для дітей перших місяців життя, оскільки є головним джерелом енергії для організму малюка. Найвищий вміст лактози в жіночому молоці (близько 4 г на 100 мл у молозиві та 7 г на 100 мл у зрілому молоці) та дещо нижчий (4,5-5,0 г на 100 мл) – у коров'ячому. Кисломолочні продукти містять меншу кількість молочного цукру через його руйнування в процесі бактеріальної ферментації.

Лактоза вкрай важлива для дитячого організму, оскільки також сприяє всмоктуванню кальцію та формуванню мікробіоти (у т.ч. біфідобактерій) кишечнику. При її розщепленні мікрофлорою товстої кишки утворюється молочна кислота, яка пригнічує ріст патогенних бактерій та зменшує кількість гнильної та газоутворюючої флори. Крім того, лактоза виконує роль пребіотика та знижує рівень pH вмісту кишечнику, що також забезпечує нормалізацію мікробіоти; бере участь у синтезі галактози, необхідної для утворення галактоцереброзидів головного мозку в перші місяці життя, та вітамінів групи В; сприяє засвоєнню магнію, марганцю та кальцію, а також стимулює власну ферментативну активність.

Лактаза – єдиний в організмі людини фермент, який розщеплює лактозу до глюкози та галактози, локалізується на апікальній поверхні щіткової облямівки ентероциту, фіксуючись на його клітинній мембрані С-термінальним кінцем. Будь-які порушення функції тонкої кишки призводять до втрати чи зменшення ферментативної активності лактази. Сьогодні виділяють 2 алелі гену (*LCT*), який кодує лактазу, а саме: аутосомно-рецесивну – у гомозиготному стані спричинює зниження лактазної активності у дорослих, та аутосомно-домінантну – у гомозиготному та гетерозиготному станах визначає персистенцію лактазної активності протягом усього життя.

ЛН з'являється внутрішньоутробно в перші 3 місяці гестації. З 28-го до 34-го тижня вагітності активність лактази становить лише 30% від її кінцевого рівня, який формується на 39-40-ому тижні гестації, що свідчить про швидке наростання активності ферменту в останні тижні гестації. Наприкінці першого року життя активність ферменту в 2-4 рази нижча, ніж при народженні. В подальшому при введенні прикорму та переході на повноцінне доросле харчування активність лактази знижується, а сахарази та мальтази підвищується.

R.G. Bar та співавт. (2004) у дослідженні встановили, що за даними дихального водневого тесту, більшість новонароджених (73%) мають певну гіполактазію, частота якої в наступні 2-3 місяці знижується вдвічі. Тобто спостерігається невідповідність кількості лактози активності лактази, це визначає потребу в корекції терапевтичної тактики ведення немовлят перших місяців життя.

ЛН – вроджений або набутий стан, який характеризується зниженням активності лактази, що розщеплює молочний цукор лактозу в тонкій кишці і має прихований чи маніфестний перебіг. Поширеність ЛН у дорослих та дітей відрізняється в різних регіонах світу (найчастіше – у країнах Південно-Східної Азії та найрідше – у Швеції та Данії). Сьогодні виділяють первинну ЛН, пов'язану зі зниженням активності лактази при морфологічно збереженому ентероциті, та вторинну ЛН, при якій причиною зниження активності ферменту є ураження ентероцитів. Первинну ЛН поділяють на: вроджену (генетично зумовлену), симптоми якої спостерігаються вже з перших годин життя малюка; транзиторну (раніше її визначали тільки у недоношених та незрілих дітей, проте сьогодні вона відмічається у 80% дітей); ЛН дорослого типу (конституціональну), яка залежить від генотипу та проявляється з 3-5 років життя.

Вроджену ЛН виявлють у перші години та дні життя дитини, оскільки вона супроводжується дегідратацією та зниженням маси тіла, при цьому у калі виявляють велику кількість лактози. При переведенні дитини на безлактозну дієту діарея припиняється, проте при спробі знову ввести молочний цукор у раціон симптоми відновлюються. На тлі безлактозної дієти морфологічних змін у тонкій кишці не виявляють, при цьому активність лактази у біоптатах слизової оболонки тонкої кишки відсутня або мінімальна, а активність інших дисахаридаз не змінена. У дослідженні S.K. Gupta та співавт. (2004) було встановлено, що ступінь зниження активності лактази тісно корелює зі ступенем атрофії ворсин та вираженістю запалення слизової оболонки тонкої кишки.

Причинами вторинної ЛН можуть слугувати недоношеність, наявність постгіпоксичної енцефалопатії, кишкових інфекцій, паразитарних захворювань, алергоентеропатій, атрофічних змін чи запальних процесів у кишечнику, синдрому короткої кишки, токсичного чи медикаментозного ураження кишечнику.

Клінічно ЛН проявляється метеоризмом, кольками, рідкими випорожненнями (іноді пінистими, зеленуватого кольору), недостатнім набором маси тіла. Для ЛН не характерна наявність шкірного висипу чи домішок крові у калі. Діагноз ЛН встановлюють клінічно. Проведення дихального водневого тесту в дітей першого року життя ускладнене та малодоступне, а аналіз калу на вуглеводи є неспецифічним методом діагностики ЛН. Біопсія – інвазивний метод, який рутинно не використовують, за виключенням дітей із вродженою ЛН та специфічним клінічним перебігом захворювання.

При первинній діагностиці ЛН слід звернути увагу на стани, що призводять до вторинної ЛН, яку слід обов'язково виключати при нетиповому терміні маніфестації захворювання, наявності виразної затримки фізичного розвитку, тяжкого токсикозу чи будь-яких алергічних захворювань. У такому випадку в перелік досліджень необхідно додати специфічні методи діагностики, які дозволяють виключити алергію до білків коров'ячого молока й інших алергенів, целіакію, інфекційний ентерит та інші захворювання, що призводять до ураження ентероцитів.

При наявності таких симптомів так званих червоних прапорців, як збільшення живота у розмірах, гарячка та сонливість, у пацієнтів із ЛН необхідно проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями, на тлі яких можливий розвиток вторинної ЛН. Збільшення живота необхідно диференціювати з новоутвореннями, гепатоспленомегалією, хворобою Гіршпрунга, мальротацією петель тонкої кишки з формуванням завороту та некротизуючим ентероколітом; гарячку – з гострим середнім отитом, апендицитом, бактеріємією, ендокардитом, менінгітом, остеомієлітом, пневмонією, сепсисом, інфекціями сечовидільної системи та респіраторними вірусними інфекціями. Сонливість слід виключати при патології центральної нервової системи – гідроцефалії, менінгіті, сепсисі, субдуральній гематомі (D. Jeremy et al., 2015).

При ЛН та природньому вигодовуванні тактика лікаря повинна бути спрямована на максимальне збереження грудного вигодовування (особливо у дітей першого півріччя життя) та призначення ферменту лактази, який розщеплює молочний цукор, не впливаючи на інші його властивості. Необхідну дозу змішують із 20-30 мл зцідженого молока та дають дитині перед годуванням груддю (Е.А. Корниенко и др., 2009). Критеріями ефективності терапії є нормалізація випорожнень, зменшення вираженості та усунення метеоризму і болю в животі, поліпшення і нормалізація фізичного та моторного розвитку і динамічне зниження та нормалізація екскреції вуглеводів (лактози) із калом.

Однією з найбільш частих причин звернення батьків малюка першого півріччя життя до педіатра є кишкові кольки. Для встановлення цього діагнозу користуються правилом «трьох»: якщо дитина плаче більше 3 годин на день, більше 3 днів на тиждень та більше 3 тижнів. В основі алгоритму лікування дитячих кольок перш за все лежить виключення будь-яких органічних причин появи симптомів (рефлюксу, запору, інфекційних уражень кишечнику) та наступне призначення лактази (у переважної більшості малюків кольки спостерігаються при ЛН). При поліпшенні стану дитини ферментотерапію продовжують до 3-6 місяців дитини з поступовим зниженням дози (протягом тижня) у поєднанні із синбіотиками.

Одним із засобів, представлених на українському фармацевтичному ринку, призначених для корекції ЛН, є **Лактакол** (Acino), основними перевагами якого є відсутність у складі гліцерину та консервантів, потреби у підборі дози (1 піпетка відповідає одному годуванню), а також збереження високої активності фермента завдяки інноваційній технології *Ex Tempore*. Суха лактаза міститься в ковпачку, при натисканні на який фермент потрапляє у флакон зі спеціальною рідиною, збагаченою вітаміном Е. Перед кожним годуванням флакон слід ретельно струсити та за допомогою піпетки набрати 0,5 мл розчину, який слід давати малюку перед кожним годуванням чи додати до грудного молока або харчової суміші. Засіб **Лактакол** рекомендовано призначати малюкам від народження до 4 місяців. Максимальний термін зберігання відкритого флакону складає лише 5 днів, на відміну від інших засобів, що свідчить про натуральний склад та безпеку застосування біологічної добавки у немовлят.

Таким чином, інноваційний, ефективний та безпечний засіб Лактакол фармацевтичної компанії Acino допомагає усунути прояви фізіологічного дефіциту лактази та забезпечити підтримку нормального функціонування ШКТ при кишкових кольках у немовлят від моменту народження до 4 місяців, а також дозволяє залишити молочні продукти у раціоні дітей старшого віку та дорослих із ЛН.

Підготувала ***Ірина Неміш***

ЛАКТАКОЛ®

ЩОБ МАЛЮК КОЛЬКИ ПОБОРОВ [1]

Додаткове джерело ферменту лактази

Вперше в Україні – без гліцерину[2]

Упаковки вистачає до 80 годувань[3]

Не треба підбирати дозу.
1 піпетка на 1 годування[3]

Приготування «Ex tempore»

New product

1. Що обумовлені лактазною недостатністю.
2. У порівнянні з зареєстрованими на ринку України ферментами лактази.
3. Детальна інформація у листку-вкладиші.

Реклама дієтичної добавки. Не є лікарським засобом.
Звіт №3/8-А-4010/1-19-68159Е. Виробник Erbozeta S.p.A., San Marino.
Представник в Україні: ТОВ «Асіно Україна», 03124, м. Київ, б-р В. Гавела, 8

UA-LACT-PIM-072020-001

acino

НІКСАР®

Неседативний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки*

1 ТАБЛЕТКА НА ДОБУ*

БІЛАСТИН ПОКРАЩУЄ ЯКІСТЬ ЖИТТЯ [1-3]

- Біластин — сучасний H_1-антигістамінний препарат 2-го покоління [4]
- Ефективний для симптоматичного лікування алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки [5, *]
- Швидкий початок та тривалий період дії [6]
- Відсутність седативної дії: сонливість і втома на рівні плацебо [*,**]
- Покращує якість життя, що пов'язана зі станом здоров'я (HRQoL: Health-Related Quality of Life) у пацієнтів як з АР, так і з ХК [2, 3]
- Відсутність метаболізму (CYP450) [*,***]
- Не існує значимої взаємодії з іншими препаратами, яка впливає на безпеку *
- Один з найнижчих показників зайнятості H_1-рецепторів у мозку у порівнянні з іншими H_1-АГП 2-го покоління [7, 8]
- Коригування дози не потрібне пацієнтам похилого віку та пацієнтам з порушеною функцією нирок **** або печінки *
- Не впливає на здатність керування автотранспортом [9, 10, *, #, ##]
- Не впливає на психомоторні функції [11, *, ##, ###]
- Не впливає на психомоторні функції після одночасного прийому з алкоголем [12, *, ##, +]
- Не зареєстровано клінічно значимого подовження інтервалу QTc або інших серцево-судинних ефектів [13, *, ++]

* Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® від 21.08.2019. ** У клінічних дослідженнях. Побічні реакції: сонливість - часто (≥ 1/100 і < 1/10), втомлюваність - іноді (≥ 1/1 000 і < 1/100) *. *** Дослідження in Vitro*. ****** Потрібно уникати одночасного застосування інгібіторів Р-глікопротеїнів у пацієнтів з порушенням функції нирок помірного до важкого ступеня тяжкості *.** # У клінічному дослідженні. Проте пацієнтів слід інформувати про те, що в окремих випадках препарат може викликати сонливість і, таким чином, впливати на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами *. ## Ліцензована доза біластину в Євросоюзі та Україні становить 20 мг один раз на добу *. ### У клінічних дослідженнях *. + У порівнянні плацебо плюс алкоголь *. ++ У клінічних дослідженнях. Подовження інтервалу QT на електрокардіограмі: іноді (≥ 1/1,000 to < 1/100)*. [1.] Jáuregui I et al. J Investig Allergol Clin Immunol. 2011;21 Suppl 3:16-23. [2.] Bachert C et al. Allergy. 2009;64:158-65. [3.] Zuberbier T et al. Allergy. 2010;65:516-28. [4.] Zuberbier T et al. Allergy. 2018;73:1393-1414. [5.] Scaglione F. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2012;16:1999-2005. [6.] Horak F, et al. Inflamm Res. 2010; 59:391-398. [7.] Jauregui I, et al. Expert Opin Drug Saf. 2016;15:89-98. [8.] Farre M, et al. Br J Clin Pharmacol. 2014;78:970-980. [9.] Conen S et al. J Psychopharmacol. 2011;25:1517-23. [10.] Demonte A et al. Eur Rev Pharmacol Sci. 2018;22(3):820-828. [11.] Garcia-Gea C et al. J Clin Psychopharmacol. 2008;28:675-85. [12.] Garcia-Gea C et al. Hum Psychopharmacol. 2014;29:120-32. [13.] Tyl B et al. J Clin Pharmacol. 2012;52:893-903.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з тією ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7 % та 12,8 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Виробники.** Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** Лейпцігер штрасе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л`Аквіла (АК), Італія. **Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® від 21.08.2019 № 1860 Р.П. № UA/13866/01/01**

UA_NIX-008-2019_V1_Press. Затверджено до друку 11.10.2019.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 354-17-17, факс: (044) 354-17-18

BERLIN-CHEMIE MENARINI