



№ 5 (71) 2023 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс
37638

Педіатрія

Подія

XXV Сідельниковські читання: традиції живуть, наука розвивається

Читайте на сторінці **12**

Доктор медичних наук, професор
Юлія Дєєва

Особливості лікування гострого риносинуситу у віковому аспекті

Читайте на сторінці **11**

Доктор медичних наук, професор
Сергій Няньковський

Нутритивний статус від народження до зрілості: вплив мікробіому кишечника на розвиток захворювань у дітей

Читайте на сторінці **18**

Кандидат медичних наук

Олександр Катілов

Клінічна методика диференційної діагностики різних типів респіраторного диспное у дітей

Читайте на сторінці **5**

Кандидат медичних наук

Марта Яцула

Ожиріння у дітей як загроза здоров'ю нації: основні фактори, які на це впливають

Читайте на сторінці **22**

Респеро Миртол | Респеро Миртол форте
дистилат суміші ректифікованих ефірних олій евкالیпта, солодкого апельсина, мирта та лимона



ПРИ ГОСТРОМУ СИНУСИТІ ЗНАЧНЕ ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ ТА ЗМЕНШЕННЯ ПОТРЕБИ В АНТИБІОТИКАХ VS PLASEBO²

1 капсула

2 показання (bronхіт та синусит)^{1*}



Більше інформації на сайті



Інформація про безрецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група. Фармакотерапевтична група. Код АТХR05C. Відрізняються засоби, за винятком комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби. **Склад Респеро Миртолу:** 1 капсула містить 120 мг дистилату суміші ректифікованих ефірних олій евкالیпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Склад Респеро Миртолу Форте:** 1 капсула містить 300 мг дистилату суміші ректифікованих ефірних олій евкالیпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Показання:** 1. Склад комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синусити). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату; запальні захворювання шлунка, кишечника та жовчовивідних шляхів; тяжкі порушення функції печінки. **Спосіб застосування та дози.** Капсули Респеро Миртолу рекомендується приймати за 30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років рекомендується приймати по 2 капсули 4-5 разів на добу при клінічній картині гострого запалення. При хронічному процесі приймати по 2 капсули 3 рази на добу. Таке ж дозування рекомендується при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендується приймати додатково 2 капсули Респеро Миртолу ввечері, перед сном. Дітям віком від 3 до 10 років (данний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу); при клінічній картині гострого запалення дітям рекомендується приймати по 1 капсулі 4-5 разів на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном; при хронічному процесі приймати по 1 капсулі 3 рази на добу. Таке ж дозування рекомендується при довготривалій терапії; для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендується приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртолу ввечері, перед сном. Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. **Спосіб застосування та дози.** Капсули Респеро Миртолу Форте рекомендується приймати за 30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років при клінічній картині гострого запалення приймати по 1 капсулі 3-4 рази на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном. При хронічному процесі приймати по 1 капсулі 2 рази на добу. Таке ж дозування рекомендується при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендується приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртолу Форте ввечері, перед сном. Дітям віком від 6 до 10 років (данний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу) призначати по 1 капсулі 2 рази на добу. Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. **Побічні реакції.** Рідко (від 1 до 10 випадків на 1000) можуть виникати більшість явищ і дискомфорту у шлунково-кишковому тракті. Дуже рідко (від 1 до 10 випадків на 10000) може виникати нудота, блювання, діарея. Також спостерігаються поодинокі випадки алергічних реакцій, у тому числі висипи на шкірі, набряк, почервоніння, набряк очі, задишка, циркуляторні порушення. В 1 випадку на 10000 може виникати застереження жовчовидної і секскаліної жовчів. **Виробник.** Г. Паль-Боскані GmbH & Co. KG, Krefelder Strasse 11, 25551 Холенсшлад, Німеччина/Kieler Strasse 11, 25551 Hohenlockstedt, Germany. РП №4948/01/01, №4948/01/02. Для докладної інформації дивись повну інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте затверджену наказом МОЗ України № 1957 від 25.08.2020. Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів. За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ІмбХ» в Україні, 02098, Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте. РП №4948/01/01, №4948/01/02. 2. Fedespel R Walkow R, Zimmermann T. Wirkung von Myrtol® standardisiert bei der Therapie der akuten Sinusitis-Ergebnisse einer doppelblinden, randomisierten Multicenterstudie gegen Placebo [Effects of standardized Myrtol® in therapy of acute sinusitis-results of a double-blind, randomized multicenter study compared with placebo]. Laryngohinotologie, 1997;76(1):23-27. На основі результатів рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого, багаточентрового дослідження, в якому оцінювали більшу ефективність препарату (300 мг x4) та/або іншого ефірного масла у порівнянні з плацебо на підставі оцінки симптомів до та після лікування, потреби в застосуванні антибактеріальних засобів та необхідності подальшого лікування. Ступінь тяжкості синуситу оцінювали за шкалою оцінки симптомів; для включення в дослідження необхідно було отримати 10 з 25 максимально можливих балів. Всього в дослідженні було включено 331 пацієнта з діагнозом гострий неускладнений синусит з яких 330 були включені до аналізу всіх рандомізованих пацієнтів, а 291 – до аналізу ефективності. До аналізу всіх рандомізованих пацієнтів ефективності були включені 109/94 пацієнтів в групі застосування препарату Миртол®, 110/97 пацієнтів в групі застосування ефірних олій та 111/100 пацієнтів в групі плацебо. Пацієнти були рандомізовані для отримання препарату Миртол® 300 мг щодня або 300 мг ефірної олії щодня або плацебо щодня протягом 6 ± 2 днів під час періоду подальшого спостереження, який тривав 14 днів. ** У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синусити). UA-RES-02-2023-V1-Print. Затверджено 22/02/2023





ВАКСІГРИП® ТЕТРА / VAXIGRIP TETRA —

**єдина в Україні вакцина проти грипу,
показана для пасивного захисту
немовлят віком до 6 місяців²**

**Ваксігріп® Тетра — єдина
вакцина від грипу, що показана,
зокрема, для:²**

- Пасивного захисту немовлят віком до 6 місяців шляхом вакцинування їхніх матерів під час вагітності¹

**Ваксігріп® Тетра також
має показання для:¹**

- Активної імунізації дорослих, у тому числі вагітних жінок, а також дітей віком від 6 місяців

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ВАКСІГРИП® ТЕТРА / VAXIGRIP TETRA Спліт-вакцина для профілактики грипу чотирьохвалентна, інактивована, суспензія для ін'єкцій, РП №UA/16141/01/01, Наказ МОЗ України від 09.06.2022 №987 [зі змінами, Наказ МОЗ України від 25.08.2023 №1517].

2. Державний реєстр лікарських засобів МОЗ України. <http://drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&atscode=J07BB02>. Last accessed September 2023.

Інформація* про препарат ВАКСІГРИП® ТЕТРА / VAXIGRIP TETRA

Назва лікарського засобу. ВАКСІГРИП® ТЕТРА / VAXIGRIP TETRA Спліт-вакцина для профілактики грипу чотирьохвалентна, інактивована. **Склад.** Influenza, inactivated, split virus; склад вакцини Ваксігріп® Тетра відповідає рекомендаціям ВООЗ і рішенням Європейського Союзу стосовно складу вакцин проти грипу сезону 2023/2024 для Північної півкулі; 1 імунізуюча доза вакцини (0,5 мл) містить: діючі речовини: інактивовані спліт-віруси грипу таких штамів*: A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09 - подібний [A/Victoria/4897/2022, IVR-238] 15 мкг ГА** A/Darwin/9/2021 (H3N2) - подібний [A/Darwin/9/2021, IVR-228] 15 мкг ГА** B/Phuket/3073/2013 - подібний [B/Phuket/3073/2013, дикий тип] 15 мкг ГА** V/Austria/1359417/2021 - подібний [B/Michigan/01/2021, дикий тип] 15 мкг ГА** [*культивовані на курячих ембріонах здорових курей, **гемаглютинін]. Допоміжні речовини: буферний розчин (натрію хлорид; натрію гідрофосфат, дигідрат; калію дигідрофосфат; калію хлорид та вода для ін'єкцій). **Лікарська форма.** Суспензія для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Вакцини проти грипу, інактивовані, розщеплений вірус або поверхневий антиген. Код АТХ J07B B02. **Клінічні характеристики. Показання.** Вакцина Ваксігріп® Тетра показана для профілактики грипу, спричиненого двома підтипами вірусу грипу А та двома типами вірусу грипу В, які містяться в цій вакцині, для: активної імунізації дорослих, у тому числі вагітних жінок, а також дітей віком від 6 місяців; пасивного захисту немовлят віком до 6 місяців, матері яких були щеплені під час вагітності. Ваксігріп® Тетра слід використовувати відповідно до офіційних рекомендацій. При проведенні імунізації на території України стосовно схем імунізації, протипоказань та взаємодії з іншими медичними препаратами слід керуватися діючими наказами МОЗ України. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якої діючої речовини та допоміжної речовини (див. розділ «Склад») або до будь-якого компонента вакцини, що може бути присутнім у слідовій кількості, таких як компоненти курячих яєць (овальбумін, курячий білок), неомицин, формальдегід та октоксинол-9. Вакцинацію слід відкласти у разі захворювання, що супроводжується помірним або значним підвищенням температури (вище 38,0°C), або гострого захворювання. **Побічні реакції.** Найбільш частою побічною реакцією після вакцинації, про яку повідомлялось у всіх популяціях, включаючи групу дітей віком від 6 до 35 місяців, був біль в місці ін'єкції (від 52,8% до 56,5% у дітей віком від 3 до 17 років та у дорослих, 26,8% у дітей віком від 6 до 35 місяців та 25,8% в осіб літнього віку). У субпопуляції дітей віком до 24 місяців найчастішою побічною реакцією була дратівливість (32,3%). У субпопуляції дітей віком від 24 до 35 місяців найчастіше повідомлялося про нездужання (26,8%). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Упаковка.** Суспензія для ін'єкцій по 0,5 мл у попередньо заповненому шприці з прикріпленою голкою або без голки №1 у картонній коробці. **Виробники.** Санофі Пастер, Франція. Санофі-Авентіс Прайвйт Ко. Лтд., Платформа логістики та дистрибуції у м. Будапешт, Угорщина.

* Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ВАКСІГРИП® ТЕТРА / VAXIGRIP TETRA Спліт-вакцина для профілактики грипу чотирьохвалентна, інактивована, суспензія для ін'єкцій, РП №UA/16141/01/01, Наказ МОЗ України від 09.06.2022 №987 [зі змінами, Наказ МОЗ України від 25.08.2023 №1517].

Інформація для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначено виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Адреса компанії ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна, м. Київ, вул. Жилиняська, 48-50А, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

MAT-UA-2300782 дата першого застосування 02.10.2023.

sanofi

Вакцина Гексаксим®: оновлення через 10 років після першого ліцензування

Вакцина Гексаксим® (DTaP-IPV-Hib/Hexaxim) є комбінованою вакциною, яка забезпечує імунізацію проти шести педіатричних хвороб: дифтерії (D), правця (T), кашлюку, поліомієліту, гепатиту В (HB) та інвазивних захворювань, спричинених *Haemophilus influenzae* типу b (Hib). Дифтерія, правець, кашлюк і поліомієліт – це серйозні захворювання, які можуть призвести до тяжких ускладнень або навіть смерті у дітей раннього віку [1-4].

Вакцина Гексаксим® (Sanofi) була схвалена для використання в Європейському Союзі (ЄС) у квітні 2013 року [12] і дозволена у 120 країнах світу. Форма випуску препарату попередньо схвалена Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) [13]. Склад вакцини наведено в таблиці. Широка клінічна оцінка показала стабільний і хороший профіль безпеки і продемонструвала здатність вакцини викликати сильну імунну відповідь проти кожного цільового патогену, з високим рівнем захисту, що спостерігається в широкому діапазоні клінічних ситуацій [14-16]. З моменту отримання ліцензії клінічні дослідження продовжують підтверджувати профіль безпеки та імуногенності у різних умовах, у тому числі в окремих популяціях. З моменту першого застосування у червні 2013 року і до теперішнього часу у світі було розподілено понад 180 млн доз вакцини.

Клінічна розробка

Гексаксим® є результатом значного досвіду компанії Sanofi у розробці DTaP-IPV-вмісних вакцин і багаторічного досвіду роботи з 4-валентною (Тетраксим [DTaP-IPV]) і 5-валентною (Пентаксим [DTaP-IPV//Hib]) вакцинами [8, 9]. Гексаксим® містить добре відомі антигени, що використовуються у вакцині Пентаксим (DTaP-IPV//Hib), а також HBsAg, і представлений у вигляді повністю рідкої, готової до використання суспензії для ін'єкції без консерванта і з додаванням гідроксиду алюмінію [12].

Імуногенність

6, 10, 14 тижнів – первинна серія і бустер у віці 15-18 місяців. 6, 10, 14 тижнів первинної серії і бустерної схеми у віці 15-18 місяців були оцінені в дослідженні у Південній Африці [17, 18]. Результати цього дослідження продемонстрували, що після закінчення первинного курсу показники серозахисту (анти-D, анти-T, анти-Polio1,2,3, анти-PRP, анти-HBs) становили $\geq 95,4\%$ як у групі, яка отримувала Гексаксим® (без вакцини проти гепатиту В при народженні), так і в контрольній групі (DTwP/Hib, HB та оральна поліомієлітна вакцина (ОПВ)). Після закінчення первинної вакцинації рівень серозахисту анти-HBs (≥ 10 МО/мл) був високим як за наявності дози вакцини проти гепатиту В при народженні (99,0%), так і за її відсутності (95,7%), проте середньгеометрична концентрація анти-HBs була вищою після дози вакцини проти гепатиту В при народженні (1913 МО/мл порівняно з 330 МО/мл). Ревакцинація викликала сильну відповідь у кожній групі на всі антигени (показники сероконверсії (РТ, ФНА) $> 83\%$ і показники серозахисту (інші антигени) $> 90\%$) без помітних відмінностей між групами [17, 18].

| Таблиця. Склад вакцини Гексаксим® | |
|--|---------------------------------------|
| Активні інгредієнти | на дозу 0,5 мл |
| Дифтерійний токсин | ≥ 20 МО (30 МЖ) [†] |
| Правцевий токсин | 40 МО (10 МЖ) [†] |
| Антигени кашлюку <i>Bordetella pertussis</i> | |
| Анатоксин кашлюку | 25 мкг |
| Філаментозний гемаглютинін | 25 мкг |
| Інактивовані поліовіруси | |
| Тип 1 (Mahoney) [‡] | 29 одиниць антигену D [#] . |
| Тип 2 (MEF-1) [‡] | 7 одиниць антигену D [#] . |
| Тип 3 (Saukett) [‡] | 26 одиниць антигену D [#] . |
| Поверхневий антиген гепатиту В* | 10 мкг |
| полісахариду <i>Haemophilus influenzae</i> типу b | |
| Полірибозилрибітолфосфат | 12 мкг |
| Кон'юговані з правцевим білком | 22-36 мкг |
| Ад'ювант | |
| Алюмінію гідроксид гідратований | 6 мг (виражений як Al ³⁺) |

Примітки:

[†] як нижня межа довірчого інтервалу ($p=0,95$) і не менше 30 МО як середнє значення;

[‡] як нижня межа довірчого інтервалу ($p=0,95$);

[#] ці кількості антигену є абсолютно ідентичними тим, що зазначені в інших джерелах як 40-8-32 одиниці антигену D для типу 1, 2 і 3 відповідно, коли вимірюються іншим відповідним імунохімічним методом;

* поверхневий антиген гепатиту В, отриманий з рекомбінантного штаму дріжджів *Hansenula polymorpha*.

Важливо: вакцина може містити сліди глутаральдегіду, формальдегіду, неоміцину, стрептоміцину і поліміксину В.

МО – міжнародна одиниця; МЖ – межа флокуляції.

В іншому дослідженні після отримання ліцензії в Індії була продемонстрована висока імуногенність для кожного антигену вакцини Гексаксим® після первинної вакцинації за схемою 6, 10, 14 тижнів з окремою вакцинацією проти гепатиту В при народженні, з $> 93\%$ показниками вакцинної відповіді (РТ, ФНА)/показниками серозахисту (інші антигени) [19].

Таким чином, Гексаксим® у календарі розширеної програми імунізації (РПІ), з вакциною проти гепатиту В при народженні або без неї, є високоімуногенною вакциною порівняно з контрольними вакцинами.

2, 3, 4 місяці – первинна серія та бустер у віці 2, 3, 4 місяці, 11-17 місяців

Схема РПІ, що починається з 6-тижневого віку, і схема 2, 3, 4-місячного віку вважаються найбільш складними схемами первинних серій для досягнення захисних титрів антитіл, оскільки вони починаються в ранньому віці (у той час, коли імунна система ще не повністю дозріла) і мають лише 1-місячний інтервал між введеннями доз.

У дослідженні М. Сеуран та співавт. (2017) було продемонстровано відсутність переваг вакцин Гексаксим® і Пентаксим проти гепатиту В за рівнем серопротекції анти-HBs постпервинної серії (94,0 проти 96,1%). Імуногенність інших антигенів була подібною в обох вакцин [20].

З трьох досліджень, проведених після отримання ліцензії, одне було рандомізованим клінічним дослідженням (РКД) проти іншої 6-валентної вакцини (DTaP-HBV-IPV/Hib) [21]. Первинні імунні відповіді були високими і подібними в обох групах. Була продемонстрована неповторність імунної відповіді після первинної серії для всіх досліджуваних антигенів. Описово, бустерна імуногенність вакцини Гексаксим® була подібною до DTaP-HBV-IPV/Hib. Інші 2 дослідження підтвердили гарну імуногенність Гексаксим® з/без дози вакцини проти гепатиту В при народженні.

2, 4, 6 місяці – основна серія та бустер у 12-24 місяці

У дослідженні, проведеному в Аргентині, було продемонстровано неперевершену імуногенність після первинних серій для кожного антигену порівняно з вакциною Пентаксим та окремою вакциною проти гепатиту В (рівень сероконверсії (анатоксин кашлюку, філаментозного гемаглютиніну (РТ, ФНА) $\geq 90\%$ і рівень серозахисту (інші антигени) $> 94\%$). Аналогічним чином, не було продемонстровано переваг у постпервинних серіях для всіх антигенів порівняно з вакциною Пентаксим і окремою вакциною проти гепатиту В (Південна Корея, рівень сероконверсії (РТ, ФНА) $> 89\%$ і рівень серопротекції (інші антигени) $> 96\%$).

Для усіх антигенів було продемонстровано неперевершеність постпервинної імунної відповіді порівняно з DTaP-HBV-IPV/Hib (Колумбія та Коста-Рика: рівень відповіді на вакцину (РТ, ФНА) $> 97\%$ і рівень серопротекції (інші антигени) $> 94\%$). У дослідженнях порівняння Гексаксим® і DTaP-HBV-IPV/Hib було продемонстровано не гіршу імуногенність Гексаксим® після первинної серії для всіх антигенів (Колумбія/Коста-Рика) чи окремих антигенів (Мексика, Таїланд, Перу).

Первинна серія у віці 3, 5 місяців і бустер у віці 11 місяців (схема 2+1). Схема первинної серії з 2 доз у віці 3 і 5 місяців із бустером у віці 11 місяців була оцінена в одному постліцензійному дослідженні у Фінляндії та Швеції [33], яке показало, що Гексаксим® не поступається DTaP-HBV-IPV/Hib за всіма антигенами після третьої дози за показниками серопротекції ($\geq 85\%$) і реакції на вакцину ($\geq 98\%$).

Сумісне застосування з іншими педіатричними вакцинами

Клінічні випробування показали подібну імуногенність вакцини Гексаксим® при сумісному застосуванні з іншими педіатричними вакцинами, що призвело до схвалення такого застосування з пневмококовими, вакциною проти кору-паротиту-краснухи, проти ротавірусу, менингококковими вакцинами та ін. [18, 21, 23, 24, 29, 31, 33].

Змішана 6-5-6-валентна первинна серія у віці 2, 4, 6 місяців

У післяреєстраційному дослідженні в Іспанії оцінювали змішану схему первинної вакцинації 6-5-6-валентною

первинною серією після введення вакцини проти гепатиту В при народженні [34]. Імунні відповіді і відповідь на бустер вакцини Пентаксим були сильними і порівнянними зі стандартними схемами (рівень сероконверсії/серопротекції $> 89-99\%$). Відповіді були подібними до схем 6-валентної первинної серії та 6-/5-валентної бустерної вакцинації [16, 31], що підтверджує можливість використання вакцини Гексаксим® у змішаній схемі після введення вакцини проти гепатиту В при народженні.

Стійкість імунітету. Стійкість антитіл оцінювали для всіх антигенів до шкільного віку (3,5 і 4,5 років) у Південній Африці і Колумбії [35], а також у більш тривалому періоді для HB у Таїланді (9-10 років) [36] і Фінляндії (6 років) [37]. У дослідженнях, проведених у Південній Африці і Колумбії [35], Гексаксим® індукував хорошу персистенцію антитіл до 4,5 років для кожного антигену, особливо після складного графіку первинної вакцинації у 6, 10, 14 тижнів у Південній Африці, де персистенція анти-HBs антитіл (≥ 10 МО/мл) спостерігалася у 73% (без вакцини проти гепатиту В при народженні) до 96% (з вакциною проти гепатиту В при народженні) осіб, а персистенція серопротекторних рівнів анти-D, анти-T, антиполіомієліту 1, 2, 3 і анти-PRP у $\geq 97\%$ дітей.

Дослідження в Таїланді надало унікальну можливість оцінити рівень анти-HBs-антитіл за графіком 2, 4, 6 місяців після введення дози вакцини проти гепатиту В при народженні і без бустерної вакцини проти гепатиту В (згідно з національним календарем щеплень у Таїланді) [36]. Відповідно до отриманих даних, рівень антитіл знижувався подібно в групах вакцини Гексаксим® і DTaP-HBV-IPV/Hib до 9-10 років (49,3 і 42,9% відповідно). Після ревакцинації у 9-10 років рівень антитіл зріс в обох групах (92,8 і 98,7%), що вказує на збереження імунної пам'яті, а не персистенцію високих рівнів антитіл. Аналогічні дані отримані у фінському дослідженні, в якому рівень серопротекції проти гепатиту В після 3, 5 і 11 місяців вакцинації був нижчим для вакцини Гексаксим®, ніж для DTaP-HBV-IPV/Hib у віці 6 років (53,8 проти 73,5% ≥ 10 МО/мл), але збільшився до аналогічного рівня після щеплення проти гепатиту В (96,7 і 95,9% відповідно), що підтверджує стійку імунну пам'ять [37].

Безпека і побічні реакції

Було проведено великомасштабне дослідження безпеки приблизно у 2000 учасників (з яких 1422 учасники отримали Гексаксим®) у Мексиці і Перу [25]. Як порівняльний засіб використовували реконститувану 5-валентну вакцину з цілоклітинним кашлюковим компонентом (DTwP-HB/Hib) разом з ОПВ. Результати продемонстрували не вищу частоту тяжкої гарячки після застосування вакцини Гексаксим® порівняно з вакциною порівняння. Частота повідомлених реакцій була вищою для вакцини порівняння, що узгоджується з кращим профілем безпеки вакцин з ацелюлярним кашлюковим компонентом [38].

Інтегрований аналіз даних щодо безпеки вакцини Гексаксим® і DTaP-HBV-IPV/Hib [21, 28-31, 33] показав схожий профіль безпеки, за винятком болю в місці ін'єкції та дратівливості, про що трохи частіше повідомлялося для вакцини Гексаксим®.

Аналіз спонтанних даних з глобальної бази даних Sanofi з 1 червня 2013 р. по 17 квітня 2023 р. виявив 18320 спонтанних повідомлень про ПР в усьому світі після вакцинації вакциною Гексаксим®. Найчастіше повідомляли про: еритему, набряк, біль у місці ін'єкції, гарячку, плач, висип, дратівливість, діарею, блювання, зниження апетиту.

Висновок

Протягом приблизно 20 років масштабна програма клінічних випробувань у поєднанні з безперервним післяреєстраційним наглядом послідовно демонстрували сприятливий профіль безпеки і високу імуногенність вакцини Гексаксим® при широкому діапазоні графіків первинної і бустерної вакцинації. Повністю рідка 6-валентна вакцина Гексаксим® відіграє важливу роль у постліцензійному і майбутньому контролі шести педіатричних інфекційних захворювань в усьому світі.

Реферативний огляд статті Boissard F, Manson C., Serradell L. et al. (2023) DTaP-IPV-HB-Hib vaccine (Hexaxim): an update 10 years after first licensure. Expert Rev Vaccines. Jan-Dec; 22 (1): 1196-1213. doi: 10.1080/14760584.2023.2280236.

Підготувала Анна Хиць

Швидкорозчинна¹ мікротаблетка²
вітаміну D для немовлят, дітей та підлітків

D₃ Декрістол®

Маленькі
таблетки
для маленьких
дітей

З 2-ГО ТИЖНЯ
ЖИТТЯ

- Точно дозується
(гарантоване отримання дози 500 МО)
- Розчиняється за 60 секунд¹
- Відсутні барвники, спирт, ароматизатори



¹ Мається на увазі тривалість розчинення в межах 60–120 сек. згідно інструкції для застосування Декрістол® 500 МО.
² Мається на увазі розмір таблетки в порівнянні з іншими таблетковими формами вітаміну D на ринку України.

Інструкція для медичного застосування Декрістол® 500 МО. Круглі, злегка опуклі таблетки білого або жовтуватого кольору. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА». Склад: 1 таблетка містить холекальциферолу (у вигляді концентрату (порошкова форма)) 12,5 мкг, що відповідає 500 МО вітаміну D₃. Показання: Профілактика рахту та остеомалії у дітей, підлітків та дорослих. Профілактика дефіциту вітаміну D у дітей, підлітків та дорослих із виявленим ризиком такого дефіциту. Як доповнення до специфічної терапії остеопорозу у дорослих. Протипоказання: Підвищеність до активної речовини або до будь-яких допоміжних речовин, вказаних у розділі «Склад». Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому. Частота побічних реакцій невідома, оскільки масштабні клінічні дослідження, які дали б змогу оцінити частоту, не проводились. Більш детальна інформація про можливі побічні реакції та протипоказання міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Дата останнього перегляду інструкції – 23.09.2021. Категорія відпуску: без рецепта. Реєстраційне посвідчення № UA/18957/01/01 наказ МОЗ України № 2034.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

mibe

Виробник: mibe GmbH Arzneimittel, Німеччина
www.dekristol.com.ua
Представник в Україні: ТОВ «Мібе Україна» 01021, м. Київ,
Кловський узвіз, 13. Тел./факс: (044) 254-39-36

ЗРОБЛЕНО В
НІМЕЧЧИНІ



О. Катілов^{1,5}, к. мед. н., доцент, **А. Варзарь**², **А. Валиуліс**³, професор, член правління Європейської академії педіатрії (EAP/UEMS-SP), **А. Басустаогли**⁴, професор, директор кафедри, **М. Клімішин**⁵, кафедра пропедевтики дитячих захворювань і догляду за хворими дітьми Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова ² Медичний центр «Аспіромед», Кишинів, Молдова ³ медичний факультет Вільнюського університету, Литва ⁴ медичний факультет Башкентського університету, кафедра клінічної мікробіології, Анкара, Туреччина ⁵ Медичний центр «Інномед-педіатрія», Вінниця

Клінічна методика диференційної діагностики різних типів респіраторного диспное у дітей

Дихання – одна з основних життєвих функцій організму, яка являє собою сукупність процесів, що забезпечують надходження в організм кисню (O₂) і виведення вуглекислого газу (CO₂), а також деяких інших речовин, що є кінцевими продуктами обміну речовин. В організмі людини респіраторна система виконує не лише дихальну функцію. Дихання в нормі є несвідомою діяльністю, яку забезпечують автоматичні команди групи нейронів у стовбурі головного мозку, що контролюють циклічність скорочення і розслаблення дихальних м'язів. Дихання також певною мірою перебуває під довільним контролем центральної нервової системи [1].

Дихальна функція респіраторної системи підтримує газовий гомеостаз внутрішнього середовища організму відповідно до рівня метаболізму його тканин. Недихальні функції респіраторної системи зумовлені такими процесами, як синтез сурфактанту, гепарину, лейкотрієнів, простагландинів, активація ангіотензину II та інактивація біологічно активних речовин, таких як серотонін, простагландин, норадреналін (метаболична функція).

Епітелій слизової дихальних шляхів, що містить Т- і В-лімфоцити, макрофаги й опасисті клітини (синтез гістаміну), забезпечує захисну функцію. Через легені з повітрям, що видихається, з організму виводяться пари води і молекули летких речовин, у тому числі токсичних (видільна функція), а також незначна частка тепла (терморегувальна функція). З поверхні легень легко всмоктується ефір, хлороформ, нікотин і багато інших речовин (всмоктувальна функція). М'язи гортані і дихальна мускулатура беруть участь у формуванні мови людини [1-3].

Процес дихання складається з таких етапів:

- зовнішнє дихання, або вентиляція легень – обмін газів між альвеолами й атмосферним повітрям;
- обмін газів у легенях між альвеолярним повітрям і кров'ю;
- транспорт газів кров'ю, тобто процес перенесення O₂ від легень до тканин, а CO₂ – від тканин до легень;
- обмін газів між кров'ю капілярів великого кола кровообігу і клітинами тканин;
- внутрішнє (тканинне) дихання – біологічне окислення в мітохондріях.

Вентиляція легень здійснюється циклічно за рахунок різниці тиску між альвеолярним і атмосферним повітрям, що створюється внаслідок чергування вдиху і видиху. Вдих зазвичай коротший, ніж видих. Грудна клітка є пасивною кістково-хрящовою основою, яка під час вдиху розширюється завдяки двом механізмам – підняттю ребер і сплюсненню діафрагми. Механізми збільшення і зменшення об'єму грудної порожнини реалізуються за рахунок роботи дихальних м'язів, які поділяють на інспіраторні (м'язи вдиху) й експіраторні (м'язи видиху; рис. 1).

Акт вдиху – завжди активний процес, тобто відбувається за рахунок скорочення м'язів вдиху, внаслідок чого відбувається збільшення об'єму грудної порожнини. У спокійному стані акт вдиху здійснюється переважно за рахунок скорочення діафрагми. Рух діафрагми призводить до зміни внутрішньогрудного об'єму в межах 75%. За необхідності інтенсивнішого вдиху до діафрагми підключаються додаткові м'язи вдиху (інспіраторні), наприклад, м'язи плечового поясу і груднинно-ключично-соскоподібні. За рахунок скорочення інспіраторних м'язів об'єм

грудної порожнини збільшується у трьох напрямках – вертикальному, сагітальному і фронтальному.

Акт видиху здебільшого є пасивним, тобто відбувається просто розслаблення м'язів вдиху, а за необхідності здійснення повного видиху активуються додаткові м'язи видиху, наприклад, у разі бронхообструкції (рис. 1) [2, 3].

Задишка в комбінації з лихоманкою і болем є однією з найчастіших причин звернення по невідкладну допомогу як у дітей, так і дорослих пацієнтів. У практичній діяльності ці симптоми часто призводять до необґрунтованої фармакотерапії та надмірної антибактеріальної терапії [3, 4].

Задишка – це суб'єктивне відчуття дискомфорту під час дихання, що супроводжується різними відчуттями, які різняться за інтенсивністю (загальноприйняте визначення згідно із сучасними посібниками). Задишка виникає в результаті взаємодії багатьох фізіологічних, психологічних, соціальних чинників, а також чинників навколишнього середовища і може спричинювати вторинні фізіологічні й поведінкові порушення. Таким чином, для пацієнта задишка – це насамперед скарга на відчуття утруднення дихання або нестачі повітря.

Задишка для лікаря – це просто скарга? Чи достатньо для лікаря пояснення задишки як «суб'єктивного відчуття нестачі повітря»? Як виміряти, оцінити та описати «суб'єктивне відчуття нестачі повітря» у пацієнта, особливо в дітей, і як це допомагає нам у клінічній практиці під час діагностики і вибору терапії? Тим паче що задишка є провідною скаргою для великої кількості діагнозів (табл. 1) [4].

Для оцінки ступеня задишки в дорослих і дітей рекомендовані різні варіанти візуально-аналогових шкал, де пацієнт на підставі самоаналізу визначає ступінь диспное в самого себе. Безперечно, ці шкали мають практичне значення у пацієнтів із хронічною задишкою, насамперед з метою оцінки ефективності довгострокової терапії. Але наскільки вони об'єктивні в клінічній практиці, залежить від самого пацієнта й рівня комплаєнсу.

Питання ефективності цих методів оцінки задишки в дітей лишається спірним, оскільки зазначені методики не мають достатньої достовірності й надійності, щоб їх можна було рутинно використовувати в клінічній практиці, особливо в разі гострої задишки. Важливо пам'ятати, що вік пацієнта, стать, етнічна приналежність і рівень інтелектуального розвитку можуть впливати на формулювання, яке пацієнт використовує для опису задишки.

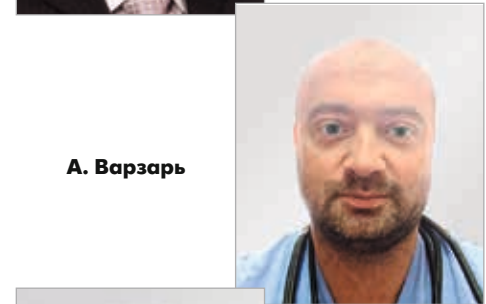
Задишку вважають гострою, якщо вона розвивається протягом декількох годин або днів, і хронічною, якщо вона триває понад 4-8 тиж. У пацієнтів із хронічною задишкою може спостерігатися гостре погіршення стану й розвиток задишки, що може бути спричинене погіршенням перебігу основного захворювання, наприклад, астми або хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ).

В англійській медичній літературі зустрічається безліч синонімів для опису задишки: shortness of breath, dyspnea, breathlessness, difficulty in breathing, respiratory distress. Варто розділити 2 поняття: скаргу пацієнта на утруднене дихання, тобто на задишку, і наявність у пацієнта об'єктивних клінічних ознак задишки, тобто диспное.

Ми хочемо запропонувати нове визначення терміну «диспное», яке є об'єктивнішим та орієнтоване на лікаря, оскільки враховує основні клінічні прояви стану. Пропонуємо використовувати термін «диспное» лише як клінічний синдром для оцінки наявної в пацієнта задишки з метою проведення диференційної діагностики і подальшого вибору тактики терапії.



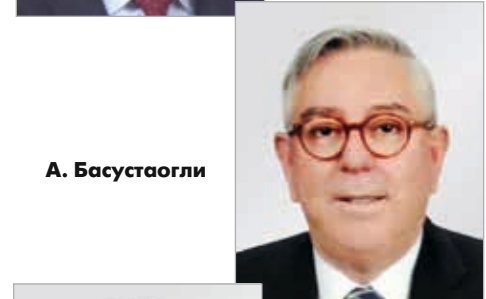
О. Катілов



А. Варзарь



А. Валиуліс



А. Басустаогли



М. Клімішин

Диспное (dyspnea) – це клінічний синдром, що проявляється зміною частоти і/або ритму дихання і супроводжується патологічним посиленням роботи допоміжної дихальної мускулатури [17].

Також необхідно виділити декілька типів диспное, що під час первинного клінічного обстеження дасть змогу припустити рівень ураження респіраторної системи і полегшить диференційну діагностику в пацієнта із задишкою. Наприклад, інспіраторний і експіраторний типи диспное не характерні для пневмонії, а бронходилататор сальбутамол буде ефективним у пацієнта з експіраторним типом диспное та, навпаки, не буде ефективним у разі інспіраторного типу. Наступна оцінка ступеня тяжкості диспное оптимізує вибір та інтенсивність терапії [4-6].

NB. Об'єктивні клінічні ознаки, а саме частота дихання й видима патологічно активна участь у диханні різних груп допоміжних дихальних м'язів (інспіраторних чи експіраторних) дають змогу вже під час простого огляду визначити можливу причину задишки [6, 17].

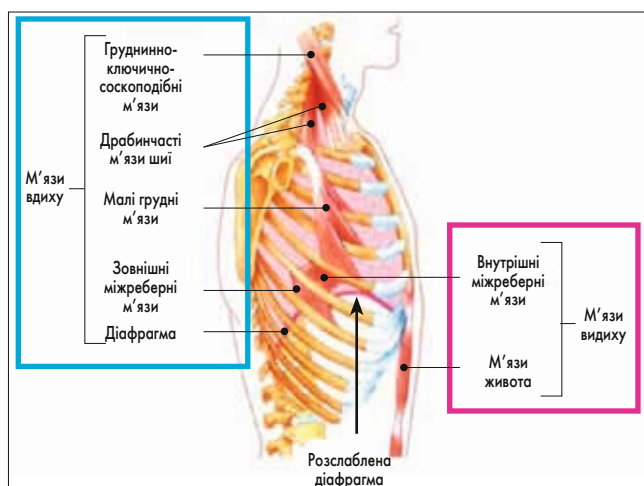


Рис. 1. Дихальні м'язи вдиху і видиху

Таблиця 1. Можливі причини задишки

| Групи причин | Стани і захворювання |
|---------------|---|
| Фізіологічні | Фізична активність, ожиріння, вагітність |
| Респіраторні | Бронхіоліт, пневмонія, вірус-індукований візінг, астма та ін. |
| Кардіальні | Вроджені вади серця, аритмія, кардіоміопатія |
| Гематологічні | Анемія, тромбоцитопенічна пурпура, отруєння CO ₂ |
| Абдоминальні | Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), асцит, перитоніт |
| Метаболічні | Цукровий діабет, синдром Кушинга, гіпертиреоз |
| Психогенні | Гіпервентиляційний синдром, дисфункція голосових зв'язок |
| Неврологічні | Міастенія, синдром Гієна – Барре |
| Рідкісні | Анафілаксія, ботулізм, правець |

Продовження на стор. 6.

О. Катілов^{1,5}, к. мед. н., доцент, А. Варзарь², А. Валиуліс³, професор, член правління Європейської академії педіатрії (EAP/UEMS-SP), А. Басуштаєлі⁴, професор, директор кафедри, М. Клімшін⁵, кафедра пропедевтики дитячих захворювань і догляду за хворими дітьми Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова² Медичний центр «Аспіромед», Кишинів, Молдова³ медичний факультет Вільнюського університету, Литва⁴ медичний факультет Башкентського університету, кафедра клінічної мікробіології, Анкара, Туреччина⁵ Медичний центр «Інномед-педіатрія», Вінниця

Клінічна методика диференційної діагностики різних типів респіраторного диспное у дітей

Продовження. Початок на стор. 5.

Враховуючи різноманіття причин задишки, нижче наведено модифіковану класифікацію диспное (рис. 2), де види респіраторного диспное розділені на 3 типи: інспіраторний, експіраторний і необструктивний. Обструктивний тип диспное може бути інспіраторним і експіраторним у зв'язку з виникненням утруднення під час проходження повітря респіраторними шляхами або у фазу вдиху, або у фазу видиху (рис. 3).

У попередній вітчизняній класифікації необструктивний тип диспное називали змішаним типом задишки. Цей термін за аналогією з інспіраторним (утруднення в момент вдиху) або експіраторним (утруднення в момент видиху) типами диспное пояснювали утрудненням вдиху й видиху, що є некоректним, зважаючи на патогенез.

Наприклад, говорити, що для пневмонії характерний змішаний тип задишки, тобто спостерігається утруднення вдиху й видиху, принципово не вірно, тому що в патогенезі пневмонії (а це враження альвеол, що супроводжується внутрішньоальвеолярною ексудацією) немає явища обструкції. Тому змішаний тип диспное правильніше називати необструктивним. Таким чином, якщо розглянути патогенез респіраторних захворювань (табл. 2), то рестриктивні, альвеолярні, інтерстиціальні і васкулярні захворювання клінічно проявлятимуться практично однаковою задишкою у вигляді необструктивного типу диспное.

Обструктивне диспное характеризується різними симптомами і ознаками залежно від рівня обструкції респіраторного тракту, тобто, наприклад, інспіраторне диспное в разі гострого стенозувального ларинготрахеїту та експіраторне диспное при астмі мають кардинально різні клінічні ознаки [17].

Типи диспное при різних респіраторних захворюваннях [17]:

- інспіраторне диспное;
- експіраторне диспное;
- необструктивне диспное.

Якщо пацієнт скаржиться на задишку, необхідно оцінити наявність об'єктивних симптомів і ознак диспное, таких як тахіпное, феномен шумного дихання, ціаноз та ін. (рис. 4). Потім необхідно оцінити, чи є диспное респіраторним, тобто чи пов'язано воно із захворюванням респіраторної системи. Наприклад, кашель і візінг, кашель і лихоманка, стридор і гавкаючий кашель, лихоманка і біль у грудній клітці з високою імовірністю вказують на респіраторне диспное. Важливо: симптоми і ознаки необхідно оцінювати в комплексі, а не ізольовано.

Оцінка типу диспное дає змогу під час простого фізикального обстеження визначити рівень ураження респіраторної системи, ймовірну патологію та визначитися з необхідністю додаткових досліджень і початковою тактикою терапії. Оцінка ступеня тяжкості диспное визначає обсяг і тактику терапії.

Ознаки, що вказують на можливу респіраторну причину диспное:

- кашель і лихоманка;
- біль у грудній клітці;
- дистанційні дихальні шуми (стридор, візінг, оральна крепітація, стогнуче дихання);

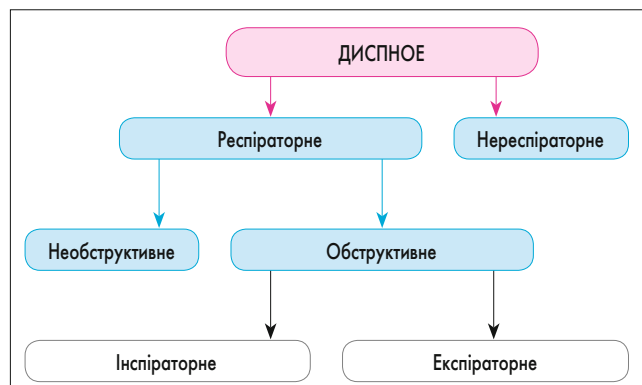


Рис. 2. Клінічна класифікація диспное [17]

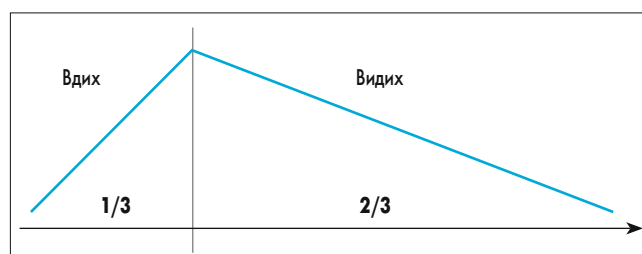


Рис. 3. Фази дихального циклу

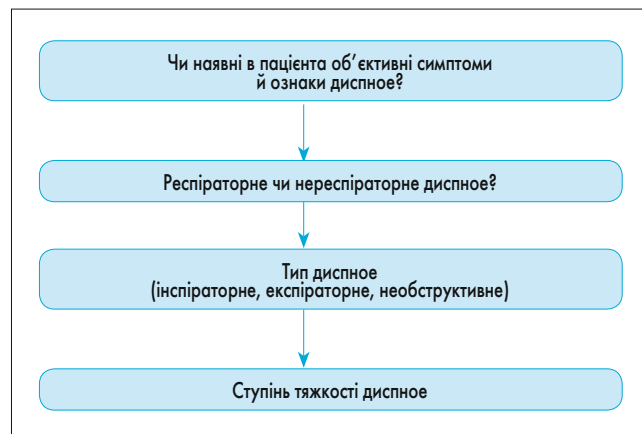


Рис. 4. Послідовність оцінки скарг пацієнта на задишку [17]

- втягнення податливих місць грудної клітки;
- вимушене положення штатива (трилисника).

Ознаки, що вказують на можливу нереспіраторну причину диспное:

- відсутність респіраторних симптомів;
- виражений ціаноз або блідість шкіри і слизових оболонок;
- акроціаноз;
- дихання Куссмауля;
- вимушене положення, ортопное;
- знижена толерантність до фізичних навантажень.

Для встановлення точного діагнозу в пацієнтів зі скаргою на задишку клінічного анамнезу часто недостатньо, але він допомагає звизити діагностичний пошук захворювань для диференційної діагностики і вибрати діагностичну тактику (табл. 3). За даними досліджень, у пацієнтів, які звернулися з хронічною задишкою і скаргами з боку дихальної системи, попередня причина задишки, заснована лише на історії хвороби, була підтверджена в 60-66% випадків. Таким чином, систематичний діагностичний підхід до збору анамнезу може бути надзвичайно корисним.

Тимчасові форми задишки (задишка під час навантаження, у певному положенні, нічна задишка) у комбінації з певними тригерами можуть також мати важливі підказки в разі хронічної задишки. Хронічна задишка під час фізичного навантаження і пароксизмальна нічна задишка частіше пов'язані із серцевою недостатністю. Ці види задишки можуть спостерігатися і при астмі, але, на відміну від серцевої, зазвичай не зменшуються/зникають у разі переходу в положення сидячи або стоячи [8].

Симптоми та ознаки диспное:

- зміна частоти дихання (зазвичай тахіпное, рідше – брадипное);
- феномен шумного дихання (стридор, візінг, оральна крепітація, стогнуче дихання та ін.);

Таблиця 3. Діагностичні підказки під час аналізу скарг та анамнезу у дітей і дорослих із задишкою

| Скарги та анамнез | Можливий діагноз |
|---|---|
| Нічний кашель, періодична задишка, візінг, алергічний риніт, atopічний дерматит, обтяжений алергологічний анамнез | Астма |
| Плевральний біль у грудній клітці | Плеврит, пневмоторакс, перикардит, емболія легеневої артерії |
| Положення ортопное, набряки ніг, гіпертензія, серцевий горб, епізоди нічної задишки | Кардіологічна патологія |
| Тривала іммобілізація, нещодавня травма чи операція | Емболія легеневої артерії |
| Кровохаркання (гемоптоз) | Пневмонія, туберкульоз, пухлини легень, бронхоектази, легеневий васкуліт, емболія легеневої артерії, мітральний стеноз |
| Положення ортопное, м'язова слабкість, осиплість голосу | Нейром'язові захворювання |
| Рецидивні пневмонії | Імунодефіцит, бронхоектази, рак легень, рецидивні аспірації |
| Імунодефіцит або імуносупресивна терапія в анамнезі | Опортуністичні інфекції: пневмоцистна пневмонія (<i>Pneumocystis carinii</i>), туберкульоз, цитомегаловірусна пневмонія, грибова пневмонія (<i>Aspergillus</i>) |
| Постпрандіальна задишка (задишка після їди) | ГЕРХ, аспірація, харчова алергія, патологія коронарних артерій |
| Вплив неорганічного пилу, азбесту та ін. | Пневмокозіоз, силікоз, азбестоз, бериліоз, антракоз легень |
| Вплив органічного пилу (птахи, працівники лабораторій) | Гіперчутливий пневмоніт (легені птахівника) |
| Приєм препаратів: аміодарон, метотрексат, нітрофурантоїн | Медикаментозний пневмоніт, медикаментозний алергічний альвеоліт, фіброзуючий альвеоліт, гранулематозний васкуліт |
| Стресовий чинник в анамнезі, емоційні розлади | Психогенні розлади дихання |
| Тривалий період куріння | ХОЗЛ |

Таблиця 4. Вікові критерії тахіпное у дітей у стані спокою

| Вік | Нормальна частота дихання у спокої (раз/хв) | Верхня межа норми частоти дихання у спокої (раз/хв) |
|-----------|---|---|
| <2 міс | 34-50 | 60 |
| 2-12 міс | 25-40 | 50 |
| 1-5 років | 20-30 | 40 |
| >5 років | 15-25 | 30 |

Таблиця 5. Найпоширеніші дихальні шуми та зона їх імовірного походження у респіраторному тракті

| Варіант шумного дихання | Місце походження шуму |
|-----------------------------|---|
| Wheezing (свистяче дихання) | Інтра-трахеальний відділ респіраторних шляхів (НДШ) |
| Rattle (оральна крепітація) | Екстра-трахеальний відділ і/або інтра-трахеальний відділ респіраторних шляхів |
| Stridor (стридор) | Екстра-трахеальний відділ респіраторних шляхів (ВДШ) |
| Snore (хропіння) | Орофарингеальний відділ респіраторних шляхів (ВДШ) |
| Snuffle (сопіння) | Назофарингеальний відділ дихальних шляхів (ВДШ) |
| Grunting (стогнуче дихання) | Інтра-трахеальний відділ респіраторних шляхів |

- порушення ритму дихання (дихання Чейна – Стокса, Біота, Куссмауля);
- вимушене положення пацієнта (ортопное, положення штатива);
- участь в акті дихання допоміжної дихальної мускулатури;
- зміна кольору шкіри (ціаноз, блідість);
- емфізематозна (бочкоподібна) грудна клітка;
- зміна поведінки: занепокоєння, адинамія чи нормальна активність;
- апное;
- зниження рівня сатурації (кисню у крові; SpO₂) [7].

Тахіпное – це одна з ранніх об'єктивних ознак респіраторного диспное в дітей. Збільшення частоти дихання вище за верхню межу норми у стані спокою з високою ймовірністю вказує на наявність респіраторної або, рідше, нереспіраторної патології (табл. 4).

Таблиця 2. Патогенетичні чинники респіраторного диспное [6]

| Причини | Захворювання |
|-----------------|--|
| Обструктивні | • Обструкція на рівні верхніх дихальних шляхів (ВДШ): гострий стенозуючий ларинготрахеїт, спазматичний круп, бактеріальний трахеїт, дифтерія, ларинготрахеомалія та ін. • Обструкція на рівні нижніх дихальних шляхів (НДШ): бронхіоліт, обструктивний бронхіт, вірус-індукований візінг, бронхіальна астма, ХОЗЛ |
| Рестриктивні | Пневмоторакс, плеврит, кіфосколиоз, саркоїдоз |
| Альвеолярні | Пневмонія, туберкульоз, бронхоальвеолярна карцинома |
| Інтерстиціальні | Інтерстиціальні хвороби легень, радіаційне ураження легень, медикаментозне ураження легень (наприклад, метотрексатом) |
| Васкулярні | Ідіопатична легенева гіпертензія, легенева емболія |

Феномен шумного дихання, тобто дистанційні шуми, що виникають під час дихання, більшою мірою характерні для обструктивного диспное (табл. 5, 6). Стридор і хрипіння вказують на обструкцію ВДШ, а візинг та оральна крепітація – НДШ. Важливо: оральна крепітація не є ознакою пневмонії, як вважали раніше.

Wheezing (свистяче дихання) – дистанційний свистячий шум, що зазвичай виникає на видиху і є об'єктивною ознакою обструкції повітряного потоку на рівні НДШ. Свистяче дихання характерне для обструкції на рівні бронхів, наприклад, при астмі, бронхіоліті, обструктивному бронхіті, муковісцидозі та рідше – в разі обструкції дистального відділу трахеї, наприклад, внаслідок трахеомалатії, стенозу трахеї.

Rattle (оральна крепітація) – дистанційний дихальний шум, що нагадує потресування (лопання дрібних бульбашок) і має значно меншу частоту характеристики порівняно з візингом. Оральна крепітація вислуховується в обидві фази дихального циклу. Механізм виникнення цього шуму пов'язують із гіперсекрецією слизу у просвіті дихальних шляхів (обструкція, спричинена гіперсекрецією). Найчастішою причиною гострої оральної крепітації у дітей раннього віку є гострий бронхіоліт та інфекції ВДШ.

Вимушене положення – це положення, яке приймає пацієнт для полегшення задишки. Найчастіше у пацієнтів із вираженим диспное спостерігають положення ортопноє і положення штатива (tripod position; рис. 5), при цьому пацієнт намагається прийняти положення напівсидячи або сидячи через посилення задишки в горизонтальному положенні.

Положення ортопноє (рис. 5, А), коли пацієнт напівсидить відхилившись назад, більшою мірою характерне для кардіальних захворювань, що супроводжуються лівошлунковою і лівопередсердною недостатністю. У пацієнтів із серцевою недостатністю задишка посилюється в горизонтальному положенні через підвищення тиску в легеневи капілярах внаслідок збільшення венозного повернення до серця в цьому положенні. Ортопноє може спостерігатися і при деяких респіраторних захворюваннях, наприклад, тяжкій пневмонії, ескудативному плевриті.

До ортопноє може призводити центральне ожиріння зі збільшеною окружністю живота: підвищений внутрішньочеревний тиск, пов'язаний з великою окружністю живота, погіршує рух діафрагми під час вдиху, а підвищення внутрішньоплеврального тиску призводить до звуження просвіту дрібних дихальних шляхів у нижніх відділах легень, погіршення газообміну і гіпоксемії.

Бендопноє, тобто посилення задишки під час нахилу вперед, так само характерно для пацієнтів із декомпенсованою серцевою недостатністю і центральним ожирінням, особливо коли пацієнт намагається зав'язати шнурки у положенні сидячи.

Для пацієнтів із тяжким респіраторним диспное більш характерне положення штатива (рис. 5, Б), коли пацієнт сидить або стоїть нахилившись вперед і упирається руками на коліна чи іншу поверхню. Положення штатива оптимізує механіку дихання, залучаючи допоміжні м'язи шиї та верхньої частини грудної клітки, щоб полегшити дихання у пацієнтів з астмою, ХОЗЛ, епіглотитом.

Емфізематозна (бочкоподібна) грудна клітка – специфічні зміни форми грудної клітки внаслідок емфіземи легень, декомпенсованого перебігу хронічних бронхообструктивних захворювань (бронхіальна астма, ХОЗЛ, муковісцидоз). Збільшення грудної клітки і зміна її форми виникають у результаті підвищення повітряності легеневої тканини, що візуально проявляється як «застигання грудної клітки» у фазі максимального вдиху.

Сьогодні формування емфізематозної грудної клітки є однією з ознак неадекватної терапії хронічних бронхолегеневих захворювань. Емфізематозна грудна клітка, що виникла при захворюваннях, які характеризуються оборотною бронхіальною обструкцією, як, наприклад, астма, може зникнути завдяки адекватній терапії. У разі формування емфізематозної грудної клітки при незворотній бронхообструкції, наприклад, муковісцидозі, ХОЗЛ, вона зберігатиметься довічно.

Ознаки емфізематозної грудної клітки (рис. 6, 7):

- збільшення передньозаднього розміру верхнього відділу грудної клітки;
- девіація плечей уперед;
- контурація яремної ямки (западання);
- девіація (підняття) плечей догори і формування симптому «короткої шиї»;
- гіпертрофія груднинно-ключично-соскоподібного м'яза.

Патологічно активна робота додаткової дихальної мускулатури – надмірно активна участь будь-якої з груп дихальних м'язів, що виявляється під час візуального огляду. Огляд пацієнта з диспное дає змогу виявити, яка з груп додаткових дихальних м'язів, інспіраторних або експіраторних (або ні тих, ні інших), занадто активно бере участь в акті дихання (табл. 7). Наприклад, якщо візуально спостерігається надмірну роботу додаткової інспіраторної мускулатури (ознака інспіраторного диспное), то висока ймовірність утруднення при проходженні повітря у фазі вдиху у верхньому відділі респіраторного тракту, а це, своєю чергою, дає змогу визначитися з імовірними діагнозами.

І навпаки, занадто активна робота додаткової експіраторної мускулатури (ознака експіраторного диспное) свідчить про утруднене проходження повітря в момент видиху на рівні НДШ, тобто на рівні бронхів. За умови відсутності явищ обструкції на рівні ВДШ чи НДШ ми візуально не побачимо патологічної роботи інспіраторних чи експіраторних дихальних м'язів, що вказуватиме нам на третій варіант респіраторного диспное – необструктивний тип диспное [8, 9].

З усіх додаткових дихальних м'язів (табл. 7) під час візуального огляду в дітей найлегше візуалізується патологічно активна робота м'язів живота і плечового пояса (табл. 8). У дітей з ознаками диспное в першу чергу необхідно звернути увагу на роботу цих м'язів, тому що саме вони дають змогу проводити диференційну діагностику між інспіраторним і експіраторним диспное або виключити ці обидва типи диспное, тобто обструкцію, і, відповідно, підтвердити необструктивний тип диспное.

Безперечно, в пацієнта з різними типами диспное під час огляду можна побачити патологічні рухи крил носа (nasal flaring), кивальні рухи голови (head bobbing), втягнення груднини (sternal recession), яремної ямки (tracheal tug), надключичну ретракцію (superclavical retractions), міжреберну ретракцію (intercostal retractions), підреберне втягнення (subcostal retractions). Але перераховані вище симптоми, як і тахіпноє (табл. 4), говорять про наявність диспное й дають змогу оцінити ступінь тяжкості респіраторного дистрес-синдрому, але не дають змогу провести диференційну діагностику причин диспное [9, 10].

Методика візуальної оцінки типу респіраторного диспное у дітей (Катілов О.В.) [17]

Цей спосіб може застосовуватися з метою диференційної діагностики причин диспное при респіраторній патології у дітей під час фізикального обстеження без використання додаткових методів дослідження. Наступні інструментальні й лабораторні методи досліджень дають змогу уточнити

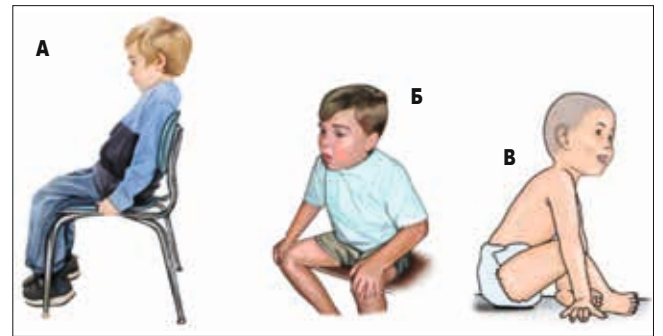


Рис. 5. Положення ортопноє (А) і штатива (Б, В)

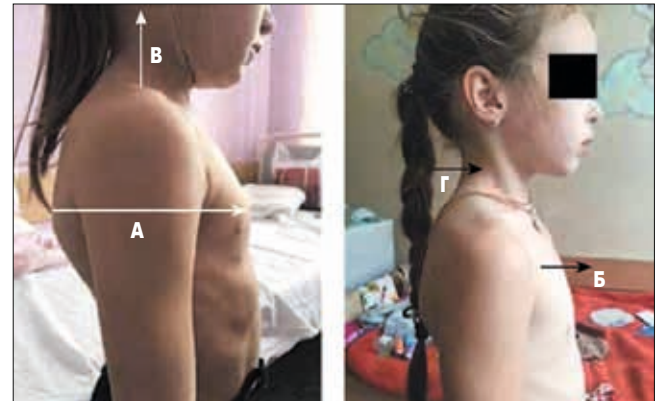


Рис. 6. Приклади емфізематозної грудної клітки у дітей з бронхіальною астмою (ознаки: збільшення передньозаднього розміру верхньої частини грудної клітки, девіація плечей вперед, підняття плечей догори, гіпертрофія груднинно-ключично-соскоподібних м'язів)



Рис. 7. Емфізематозна грудна клітка в пацієнта з бронхіальною астмою (ознаки: збільшення передньозаднього розміру верхньої частини грудної клітки, девіація плечей уперед, підняття плечей догори, контурація яремної ямки)

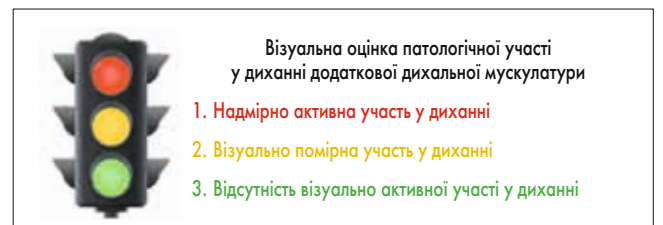


Рис. 8. Принцип оцінки ступеня активності додаткової дихальної мускулатури в пацієнтів із диспное (принцип світлофора) [17]

причину диспное. Завдяки методиці можна вже під час візуального огляду дитини визначитися з рівнем ураження респіраторної системи, запідозрити певне захворювання та обрати стартову терапію. Методику можна застосовувати у дітей віком від 2-3 міс [17].

Диференційна діагностика респіраторних типів задишки ґрунтується переважно на оцінці двох клінічних ознак [17]: 1) наявності дистанційних дихальних шумів (стридору, візингу, оральної крепітації та ін.); 2) ступеня участі додаткової дихальної мускулатури під час дихання (рис. 1, табл. 7, 8).

Візуальний аналіз ступеня участі дихальної мускулатури в диханні дає змогу візуально визначити, які групи додаткових дихальних м'язів беруть патологічно активну участь у диханні, а які – неактивні або менш активні. Ступінь роботи додаткових дихальних м'язів у пацієнтів із диспное можна розділити на 3 категорії: надмірно активна, помір-на участь, відсутність активної участі (рис. 8).

За кожного з типів респіраторного диспное спостерігають так звані неспецифічні ознаки диспное, які вказують на підвищену роботу дихальної мускулатури (наприклад, тахіпноє, втягування яремної ямки), але не дають змогу чітко диференціювати один тип диспное від іншого. Специфічні ознаки диспное – це такі ознаки й симптоми, які у певних комбінаціях із високою ймовірністю можуть вказувати на патогенетичний механізм диспное і дають змогу швидко верифікувати попередній діагноз (рис. 9-12) [17].

Продовження на стор. 8.

Таблиця 6. Клінічне значення феномена шумного дихання (дистанційних дихальних шумів)

| Дистанційні шуми, характерні для обструкції респіраторних шляхів | Дистанційні шуми, характерні для альвеолярного та інтерстиціального ураження респіраторної системи | Нереспіраторні дистанційні дихальні шуми |
|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Стридор (інспіраторний, експіраторний, двофазний) • Візинг (експіраторний, інспіраторний, двофазний) • Оральна крепітація • Сопіння • Хрипіння | <ul style="list-style-type: none"> • Стогнуче дихання | <ul style="list-style-type: none"> • Дихання Курсмауля • Дихання Біота • Дихання Чейна – Стокса |

Таблиця 7. Групи дихальних м'язів

| Основна дихальна мускулатура у стані спокою | Додаткова мускулатура вдиху | Додаткова мускулатура видиху |
|---|---|--|
| Діафрагма | <ul style="list-style-type: none"> • Малі грудні м'язи • Груднинно-ключично-соскоподібні м'язи • М'язи плечового пояса • Зовнішні міжреберні м'язи • Верхні задні зубчасті м'язи | <ul style="list-style-type: none"> • Поперечний м'яз грудей • Внутрішні міжреберні м'язи • М'язи живота |

Таблиця 8. Клінічне значення патологічно активної роботи окремих груп додаткової дихальної мускулатури

| М'язи плечового пояса | М'язи живота |
|---|--|
| Беруть активну участь у диханні при інспіраторному типі диспное, тобто в разі утруднення вдиху. Неактивні при експіраторному та необструктивному типі диспное | Беруть активну участь у диханні при експіраторному типі диспное, тобто в разі утруднення видиху. Неактивні при інспіраторному та необструктивному типі диспное |

О. Катілов^{1,5}, к. мед. н., доцент, **А. Варзарь**², **А. Валиуліс**³, професор, член правління Європейської академії педіатрії (EAP/UEMS-SP), **А. Басустаогли**⁴, професор, директор кафедри, **М. Клімш**⁵,¹ кафедра пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова ² Медичний центр «Аспіромед», Кишинів, Молдова ³ медичний факультет Вільнюського університету, Литва ⁴ медичний факультет Башкентського університету, кафедра клінічної мікробіології, Анкара, Туреччина ⁵ Медичний центр «Інномед-педіатрія», Вінниця

Клінічна методика диференційної діагностики різних типів респіраторного диспное у дітей

Продовження. Початок на стор. 5.

Інспіраторний тип диспное виникає в разі утруднення проходження повітря у дихальній системі внаслідок обструкції верхніх відділів дихальних шляхів (рис. 9). Інспіраторний тип диспное спостерігають у дітей при гострому стенозуючому ларинготрахеїті (вірусному крупі), спазматичному крупі, бактеріальному трахеїті, ларинготрахеомалії, сторонньому тілі гортані, стенозі гортані або трахеї та ін. Для цього типу диспное характерний дистанційний дихальний шум – стридор. Зазвичай стридор інспіраторний, тобто на вдиху, у разі супутнього ураження трахеї може бути двофазним (і на вдиху, і на видиху), і вкрай рідко спостерігається стридор тільки на видиху [17].

Специфічні клінічні ознаки інспіраторного типу диспное:

- стридор;
- активна робота м'язів плечового пояса під час вдиху;
- відсутня візуально-активна участь в акті дихання м'язів живота;
- подовження фази вдиху.

Експіраторний тип диспное виникає у разі утруднення проходження повітря у дихальній системі внаслідок обструкції в НДШ (рис. 10). Патогенетичний механізм експіраторного типу диспное – це обструкція на рівні бронхів і бронхіол. Експіраторне диспное характерне для гострого бронхіоліту, обструктивного бронхіту, вірус-індукованого візінгу, астми і ХОЗЛ. Характерним дистанційним дихальним шумом для експіраторного диспное є візінг (свистяче дихання). Зазвичай візінг експіраторний (на видиху), рідше може бути двофазним (і на вдиху, і на видиху) або на вдиху [17].

Специфічні клінічні ознаки експіраторного типу диспное:

- візінг;
- активна робота м'язів живота під час видиху;
- відсутня візуально-активна участь в акті дихання м'язів плечового пояса;
- подовження фази видиху.

Необструктивний тип диспное виникає у разі альвеолярного або інтерстиційного ураження легеневої тканини або обмеження екскурсії грудної клітки (рис. 11). Патогенетичний механізм необструктивного типу диспное в разі респіраторної патології полягає у зменшенні кількості функціонуючих альвеол у респіраторній системі або порушенні їх функціонування за рахунок обмеження екскурсії грудної клітки. Необструктивне диспное характерне для таких респіраторних захворювань, як пневмонія, альвеоліт, інтерстиційні захворювання легень, туберкульоз, пухлини легень тощо [17].

Для необструктивного респіраторного диспное не характерні такі дистанційні шуми, як стридор і візінг, навпаки, характерна їхня відсутність. На відміну від обструктивних типів диспное, інспіраторного або експіраторного, необструктивний тип респіраторного диспное тихіший і рідко супроводжується дистанційними дихальними шумами. Наприклад, у разі тяжкої пневмонії та/або плевриту може спостерігатися стогнуче дихання [12].

Специфічні клінічні ознаки необструктивного типу диспное:

- ретракція міжреберних проміжків у нижній частині грудної клітки;
- відсутність візуально-активної участі в акті дихання м'язів плечового пояса;
- відсутність візуально-активної роботи в акті дихання м'язів живота;
- відсутність дистанційного візінгу;
- відсутність стридору.

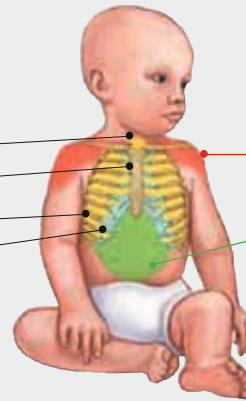
Необструктивний тип диспное може спостерігатися і при нереспіраторних захворюваннях, наприклад, тяжкій анемії, серцево-судинних захворюваннях, травмах і захворюваннях центральної нервової системи, метаболічних порушеннях та ін.

Необструктивний тип диспное при респіраторних і нереспіраторних захворюваннях загалом має подібні клінічні ознаки: зміна частоти дихання (тахіпное або брадипное), порушення ритму дихання (наприклад, дихання Біота, Куссмауля) та участь допоміжної дихальної мускулатури. Остання зазвичай не має яскраво виражених ознак, що вказують на переважання утруднення вдиху або видиху, і проявляється рівномірною активною участю всіх груп додаткових дихальних м'язів у акті дихання [17].

Причина – обструкція на рівні гортані, трахеї

Неспецифічні ознаки диспное

1. Тахіпное
2. Ретракція яремної ямки
3. Ретракція груднини
4. Ретракція міжреберних проміжків
5. Підреберна ретракція



Специфічні ознаки інспіраторного диспное

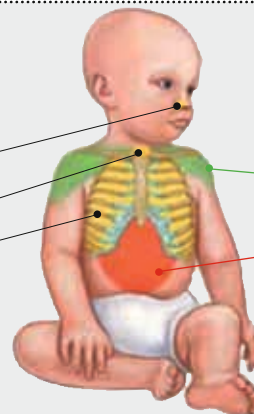
1. Стридор
2. Активна участь в акті дихання м'язів плечового пояса
3. Відсутність візуально активної участі в акті дихання м'язів живота
4. Подовження фази вдиху

Рис. 9. Ознаки інспіраторного типу диспное (за О.В. Катіловим, 2023) [17]

Причина – обструкція на рівні дрібних бронхів чи бронхіол

Неспецифічні ознаки диспное

1. Тахіпное
2. Руки крил носа
3. Ретракція яремної ямки
4. Ретракція міжреберних проміжків



Специфічні ознаки експіраторного диспное

1. Дистанційний візінг
2. Відсутність візуально-активної участі в акті дихання м'язів плечового пояса
3. Активна робота в диханні м'язів живота
4. Подовження фази видиху

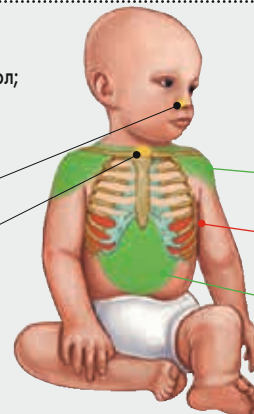
Рис. 10. Ознаки експіраторного типу диспное (за О.В. Катіловим, 2023) [17]

Причини

- Зменшення кількості функціонуючих альвеол;
- обмеження екскурсії грудної клітки

Неспецифічні ознаки диспное

1. Тахіпное
2. Руки крил носа
3. Ретракція яремної ямки



Специфічні ознаки необструктивного диспное

1. Відсутність візуально-активної участі в акті дихання м'язів плечового пояса
2. Ретракція міжреберних проміжків у нижній частині грудної клітки
3. Відсутність візуально-активної участі в акті дихання м'язів живота

Рис. 11. Ознаки необструктивного типу диспное (за О.В. Катіловим, 2023) [17]

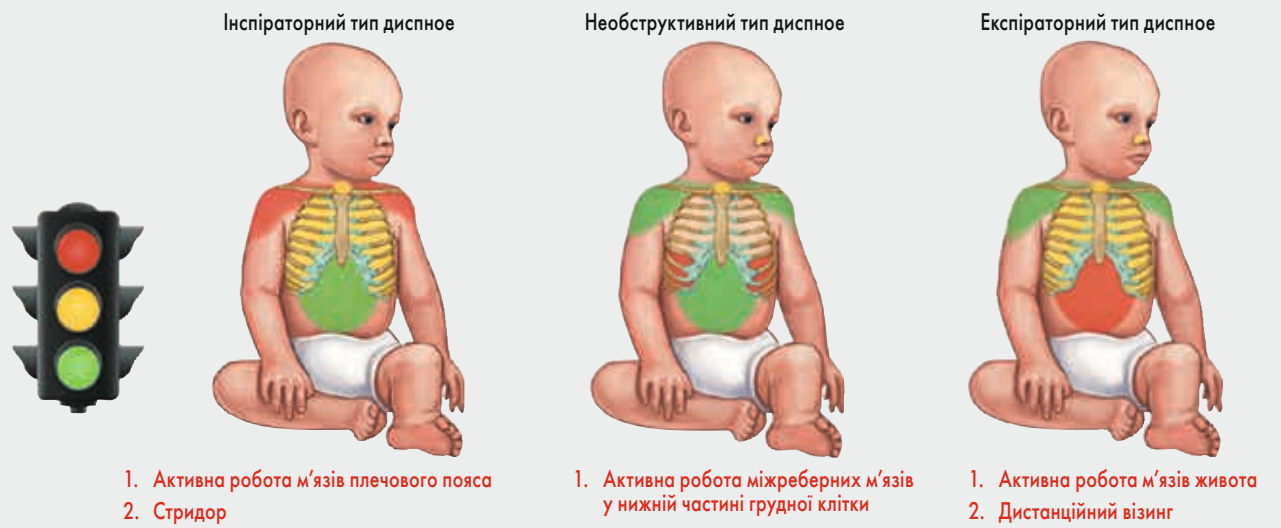


Рис. 12. Принципові відмінності специфічних ознак за різних типів респіраторного диспное (за О.В. Катіловим, 2023) [17]

Таблиця 9. Клінічні відмінності диференційної діагностики різних типів респіраторного диспное [17]

| Клінічні ознаки та симптоми | Інспіраторне диспное | Експіраторне диспное | Необструктивне диспное |
|-----------------------------|--|---|--|
| Неспецифічні ознаки | <ul style="list-style-type: none"> • тахіпное • ретракція яремної ямки • ретракція міжреберних проміжків • ретракція груднини • підреберна втягування | <ul style="list-style-type: none"> • тахіпное • руки крил носа • ретракція яремної ямки • ретракція міжреберних проміжків | <ul style="list-style-type: none"> • тахіпное • руки крил носа • ретракція яремної ямки |
| Специфічні ознаки | <ul style="list-style-type: none"> • стридор • активна робота м'язів плечового пояса під час вдиху | <ul style="list-style-type: none"> • візінг • активна робота м'язів живота під час видиху | <ul style="list-style-type: none"> • ретракція міжребер'їв у нижній частині грудної клітки • відсутність візуально-активної участі в акті дихання м'язів живота • відсутність дистанційного візінгу • відсутність стридору |

Психогенна задишка часто симулює різні типи диспное. Задишка, що спостерігається при синдромі зітхань, більшою мірою схожа на інспіраторне диспное, при гіпервентиляційному синдромі може мати вигляд інспіраторного й експіраторного диспное, а при дисфункції голосових зв'язок має ознаки експіраторного диспное [12, 13, 17].

Ступінь тяжкості диспное у дітей є важливим критерієм ступеня тяжкості захворювання і визначає обсяг діагностичної і лікувальної тактики. Зміни ступеня тяжкості диспное також є об'єктивним критерієм ефективності терапії, що проводиться.

З метою оцінки ступеня тяжкості диспное оптимально використовувати клінічний термін «синдром дихальних

розладів» (СДР). СДР є патологічним станом, за якого не забезпечується підтримання нормального газового складу крові або воно досягається за рахунок інтенсивнішої роботи апарату зовнішнього дихання і серця. Посилена робота серця – один із важливих елементів компенсації недостатності функції зовнішнього дихання. СДР є клінічним синдромом, який вказується як доповнення до основного діагнозу [5, 13].

У новонароджених і дітей перших місяців життя для оцінки ступеня тяжкості СДР найбільш прийнятною є шкала Сільвермана – Андерсена (Silverman and Andersen, 1956) [14], яка ґрунтується на оцінці патологічної активності роботи дихальної мускулатури (рис. 13, табл. 10).

Також у новонароджених можна використовувати шкалу Доунса (Downes, 1970) [16].

NB! Оцінка ступеня тяжкості СДР за шкалою Сільвермана – Андерсена [14]:

- менше 5 балів – легкий СДР;
- 5 балів – СДР середньої тяжкості;
- 6-9 балів – тяжкий СДР;
- 10 балів – вкрай тяжкий СДР.

NB! Оцінка ступеня тяжкості СДР за шкалою Доунса [16]:

- 2-3 бала – легкий СДР;
- 4-5 балів – СДР середньої тяжкості;
- 6 та більше балів – тяжкий СДР.

У загальній клінічній практиці ступінь тяжкості СДР у дітей старше 2 міс можна оцінювати на підставі 6 основних клінічних ознак: поведінки, частоти дихання, візуально видимої участі допоміжної дихальної мускулатури в диханні, оцінки оксигенації, частоти серцевих скорочень і артеріального тиску (табл. 12) [7, 17].

NB! SpO₂ має обмежене значення для оцінки ступеня тяжкості багатьох респіраторних захворювань у дітей, не зосереджуйте увагу лише на моніторингу SpO₂, необхідно комплексно оцінювати всі ознаки [7, 17].

Висновки

На думку авторського колективу, методика візуальної диференційної діагностики різних типів респіраторного диспное у дітей за О. Катіловим (2023) дає змогу швидко, вже під час загального фізикального обстеження визначити рівень ураження респіраторного тракту, що важливо, в першу чергу, при первинному контакті з пацієнтом із гострим диспное в умовах відділення невідкладної або швидкої допомоги.

Швидке визначення рівня ураження респіраторної системи і основного патогенетичного механізму диспное дає змогу обмежити кількість необхідних лабораторних та інструментальних досліджень і призначити стартову терапію в залежності від його патогенетичного механізму. Запропонована методика візуальної оцінки респіраторного диспное в жодному разі не суперечить потребі проведення повного клінічного обстеження пацієнта і є допоміжною в цілях швидкого встановлення правильного діагнозу.

Література

- Mahler D.A., O'Donnell D.E. Dyspnea Mechanisms, Measurement and Management. Taylor & Francis Group, LLC/2014. 249 p.
- Parshall M.B. et al. An official American Thoracic Society statement: Update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. Am J Respir Crit Care Med. 2012; 185 (4): 435-52.
- Risteska-Nejashnik V., Stojkova S., Stavrikj K. Dyspnea in Children as a Symptom of Acute Respiratory Tract Infections and Antibiotic Prescribing. Macedonian Journal of Medical Sciences. 2018 Mar 15; 6 (3): 578-581.
- Coccia C.B.I. et al. Dyspnoea: Pathophysiology and a clinical approach. S Afr Med J. 2016; 106(1): 32-36.
- Sokolenko V.N., Vesnina L.E., Zhukova M.Yu., Mishchenko I.V. Physiology of the respiratory system. Textbook for students of the faculty of training foreign students. Poltava – 2018. 147 p.
- Eggink H., Brand P., Reimink R., Bekhof J. Clinical scores for dyspnoea severity in children: a prospective validation study. PloS one. 2016; 11 (7): 0157724.
- Karnani N.G., Reisfield G.M., Wilson G.R. Evaluation of chronic dyspnea. Am Fam Physician. 2005; 71: 1529-37.
- Hurwitz M.E., Burney R.E., Howatt W.E., Crowley D., Mackenzie J.R. Clinical scoring does not accurately assess hypoxemia in pediatric asthma patients. Ann Emerg Med. 1984; 13: 1040-1043. PMID: 6486539.
- Bishop J., Carlin J., Nolan T. Evaluation of the properties and reliability of clinical scoring severity scale for acute asthma in children. J Clin Epidemiol. 1992; 45: 71-76. PMID: 1738014.
- Chalut D.S., Ducharme F.M., Davis G.M. The Preschool Respiratory Assessment Measure (PRAM): a responsive index of acute asthma severity. J Pediatr. 2000; 137: 762-768. PMID: 11113831.
- Ducharme F.M. et al. The Pediatric Respiratory Assessment Measure: a valid clinical score for assessing acute asthma severity from toddlers to teenagers. J Pediatr. 2008; 152: 476-480. PMID: 18346499.
- Arnold D.H., Gebretsadik T., Abramo T.J., Moons K.G., Sheller J.R., Hartert T.V. The RAD score: a simple acute asthma severity score compares favourably to more complex scores. Ann Allergy Asthma Immunol. 2011; 107: 22-28. PMID: 21704881.
- Dyspnoea: a multidimensional and multidisciplinary approach. Louis Lavolette, Pierantonio Laveneziana on behalf of the ERS Research Seminar Faculty. Eur Respir J. 2014; 43: 1750-1762.
- Acute Dyspnea: From om Pathophysiology, Evaluation to Diagnosis. Timisoara Medical. March 2006. 56: 235-242.
- Silverman W.A., Andersen D.H. A controlled clinical trial of effects of water mist on obstructive respiratory signs, death rate and necropsy findings among premature infants. Pediatrics. 1956; 17: 1-10.
- Hedstrom A.B., Gove N.E., Mayock D.E., Batra M. Performance of the Silverman Andersen Respiratory Severity Score in predicting PCO₂ and respiratory support in newborns: a prospective cohort study. J Perinatol. 2018; 38 (5): 505-511.
- Downes J.J., Vidyasagar D., Morrow G.M., Boggs T.R. Respiratory distress syndrome of newborn infant. Clin Pediatr. 1970; 9 (6): 325-31.
- Катілов О.В., Дмитрієв Д.В., Дмитрієва К.Ю., Макаров С.Ю. Клінічне обстеження дитини. 3-те вид. оновл. і допов. Вінниця: Нова Книга, 2023. 536 с.

Таблиця 10. Оцінка ступеня тяжкості СДР у немовлят за шкалою Сільвермана – Андерсена (Silverman and Andersen, 1956) [14, 17]

| Рухи верхньої частини грудної клітки | Ретракція міжреберних проміжків | Ретракція мечоподібного відростка | Рухи крил носа | Експіраторний стогін (крехтіння) |
|---|---|---|------------------------------|---|
| Рухається синхронно з животом | Відсутня | Відсутня | Відсутні | Відсутній |
| Несинхронні рухи грудної клітки та живота (випинання живота на вдиху) | Ледве помітне втягування міжреберних проміжків на вдиху | Ледве помітне втягування мечоподібного відростка на вдиху | Ледве помітні рухи крил носа | Вислуховується на видиху тільки при аускультатії |
| Різно несинхронні рухи грудної клітки та живота (симптом гойдалки) | Легко помітне втягування міжреберних проміжків на вдиху | Легко помітне втягування мечоподібного відростка на вдиху | Легко помітні рухи крил носа | Вислуховується дистанційно на видиху без аускультатії |

Таблиця 11. Оцінка ступеня тяжкості СДР за шкалою Доунс (Downes, 1970) [16]

| Ознака | Бали | | |
|--------------------|------------------------------|-------------------------------------|---|
| | 0 | 1 | 2 |
| Частота дихання/хв | 60 | 60-80 | Більше 80 або епізоди апное |
| Центральний ціаноз | Немає | Під час дихання повітрям | Під час дихання 40% киснем |
| Ретракція | Немає | Незначна | Помірна або значна |
| Стогін на видиху | Немає | Вислуховується під час аускультатії | Вислуховується дистанційно без аускультатії |
| Аускультатія | Дихання вислуховується добре | Дихання ослаблене | Дихання різко ослаблене |

Таблиця 12. Клінічна оцінка ступеня тяжкості СДР у дітей старше 2 місяців

| Ознака | СДР легкого ступеня тяжкості (1-го ступеня) | СДР середнього ступеня тяжкості (2-го ступеня) | СДР тяжкого ступеня (3-го ступеня) |
|---|--|---|--|
| Поведінка | Нормальна. Пацієнт здатний нормально розмовляти | Періодична дратівливість. Незначне обмеження здатності говорити | Підвищена дратівливість і/або млявість. Виразне обмеження здатності говорити чи нездатність говорити |
| Частота дихання у спокійному стані | Нормальна чи незначно прискорена (відповідно до віку дитини) | Тахіпное | Тахіпное чи брадипное |
| Ознаки патологічно активної роботи дихальної мускулатури (залежно від типу диспное: інспіраторний, експіраторний або необструктивний) | Відсутня або мінімальна ретракція | Помірна участь допоміжної дихальної мускулатури явно видима під час огляду залежно від типу диспное | Виразна участь допоміжної дихальної мускулатури в залежності від типу диспное |
| Оксигенація (SpO ₂) | Ціаноз відсутній | Ціаноз відсутній | Ціаноз. SaO ₂ <90% (при диханні кімнатним повітрям) |
| Частота серцевих скорочень | Нормальна або незначно збільшена (відповідно до віку дитини) | Тахікардія | Виразна тахікардія або брадикардія |
| Артеріальний тиск | Нормальний | Підвищений | Збільшений або у пізній стадії знижений |

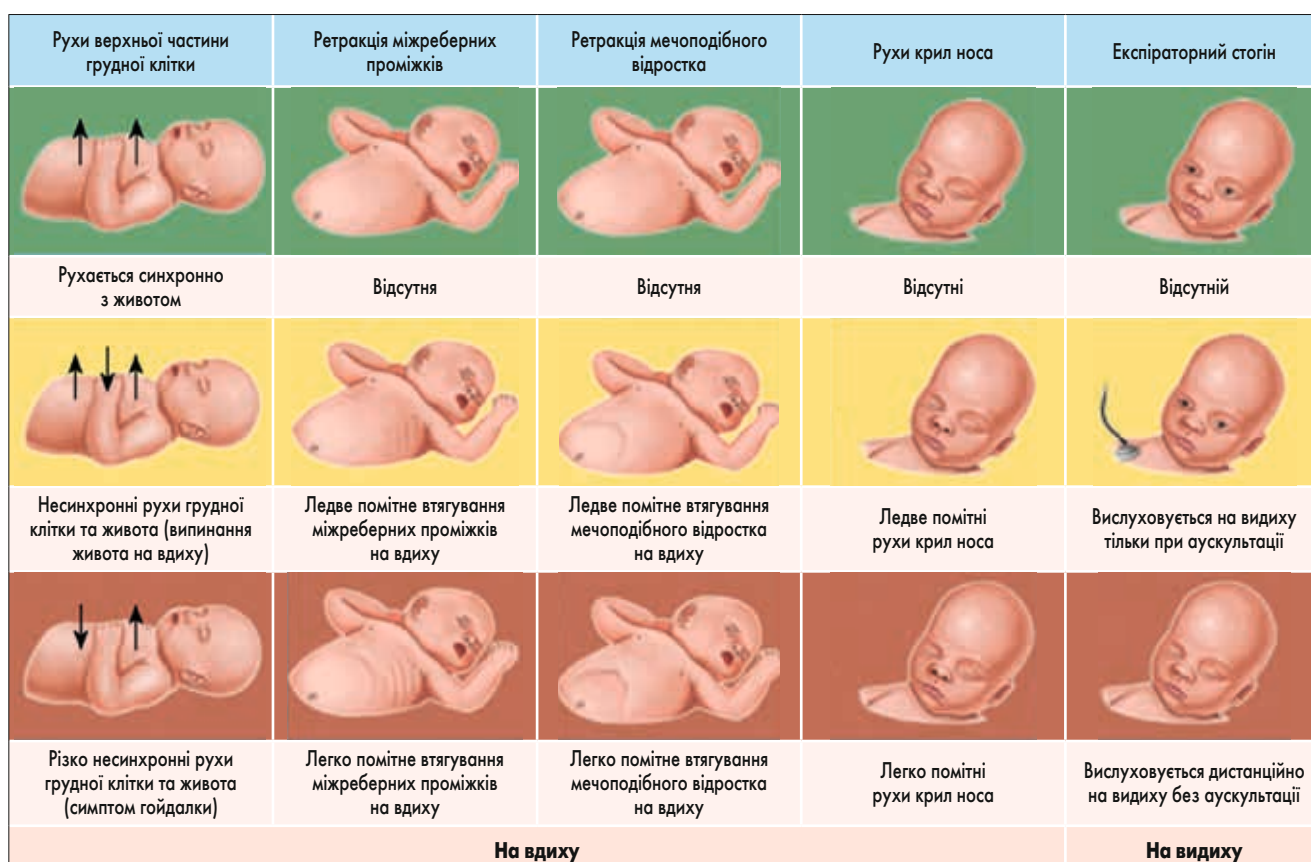


Рис. 13. Шкала Сільвермана – Андерсена для оцінки ступеня тяжкості СДР (Silverman and Andersen, 1956) [14, 15]

З М І С Т

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Нутритивний статус

від народження до зрілості:
вплив мікробіому кишечника
на розвиток захворювань у дітей

О.С. Няньковська, С.Л. Няньковський, А.О. Горобець та ін.18-19

Ожиріння у дітей

як загроза здоров'ю нації:
основні фактори,
які на це впливають

М.С. Яцула, С.Л. Няньковський22-23

Гострий риносинусит

Уніфікований клінічний протокол

первинної та спеціалізованої
медичної допомоги.

24-27

Глобальна стратегія з лікування

і профілактики бронхіальної астми

Стисле резюме змін GINA-2023 32-35

Біластин для лікування дітей і дорослих:

оновлений практичний підхід 36

ПЕДІАТРІЯ

Клінічна методика

диференційної діагностики
різних типів респіраторного диспное
у дітей

О. Катілов, А. Варзарь, А. Валуліс та ін.5-9

Сучасні підходи

до лікування риносинуситів
в педіатричній практиці

Ю.В. Деєва, С.М. Пухлік11

XXV Сідельниковські читання:

традиції живуть, наука розвивається

О.П. Волосовець, Т.О. Крючко, С. О. Крамарьов та ін.12-13

Роль пробіотиків

в оптимізації мікробіоти і здоров'я дітей 15

Ефективні шляхи відновлення

мукоциліарного транспорту:
карбоцистеїн як ключовий компонент
терапії гострого бронхіту у дітей17

Пробіотики і вітамін D:

можливості та перспективи застосування

О.Г. Шадрін, М.Г. Горянська20-21

Спадковий ангіоневротичний набряк

у дітей і підлітків 31

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Вакцина Гексаксим®:

оновлення через 10 років
після першого ліцензування3

НОВИНИ МОЗ



В Україні збільшилася кількість дітей, хворих на COVID-19

У 1 475 дітей віком до 17 років на кінець листопада підтвердили COVID-19. 382 з них потребували стаціонарного лікування, 7 – у відділенні реанімації та інтенсивної терапії. Загалом за тиждень медики зареєстрували 10 317 випадків захворювання на COVID-19 і повідомили про 55 летальних випадків серед людей старше 30 років і 1 – серед дітей (вікова група 15-17 років).



! Зараз територією України циркулює понад 13 штамів вірусу SARS-CoV-2. Усі виявлені мутації – це мутації штаму «Омікрон», який переважає в країні. Загалом з початку епідемії, який починається в Україні в жовтні, 1 142 641 людина захворіла на ГРВІ, грип і COVID-19. 56% захворювань – серед дітей.



«У трьох областях зареєстровано перевищення епідемічного порогу високого рівня – у Тернопільській, Житомирській і Чернівецькій. Захворюваність на ГРВІ, грип і COVID-19 зростає по усій країні, і це характерно для осінньо-зимового періоду, – зазначив заступник міністра охорони здоров'я, головний державний санітарний лікар України Ігор Кузін. – Найдієвішим захистом від ускладнень і тяжкого перебігу захворювання на грип і COVID-19 залишається вакцинація.

Тому людям, які мають ослаблений імунітет, хронічні захворювання, старшим за 60 років важливо знайти час і перевірити свій вакцинальний статус, зробити щеплення. Наразі усі області забезпечені безоплатною вакциною проти COVID-19, також до країни вже доставлено 203 тис. доз оновленої «омікронспецифічної» вакцини. Вона адаптована спеціально для захисту проти штаму «Омікрон» і буде доступна у кожній області».

За минулий тиждень (з 20 по 26 листопада) у країні на ГРВІ, грип і COVID-19 захворіло 159 269 українців, із них 91 221 – це діти віком до 17 років. До лікарень потрапили 4 264 людини, серед яких 2 014 дітей.

Вакцину проти грипу корейського або французького виробництва можна купити в аптеці. Обидві вакцини пройшли державний контроль якості. З початку жовтня щеплення зробили 93 923 людини. Крім того, у кожній області триває безоплатна вакцинація медиків проти грипу.



! Щеплення проти COVID-19 – безоплатні для населення. Вакцинуватися можна у пунктах щеплення чи в амбулаторії через запис у свого сімейного лікаря.

Медики використовують вакцини Janssen (виробник Johnson&Johnson) та Comirnaty (виробник Pfizer). Також доступна вакцина проти COVID-19 для дітей з 5-річного віку виробництва Pfizer – вакцина Comirnaty для дітей.

! Нагадаємо, основою для захисту проти тяжкого перебігу COVID-19 є курс із трьох щеплень.

Вводять дві дози первинної вакцинації та проводять перше бустерне щеплення через 5 місяців після первинної вакцинації. Усі наступні щеплення після третього називають додатковим бустером (у деяких країнах він має назву «сезонний бустер»). Його лікар рекомендує пацієнтам, що входять до групи ризику тяжкого перебігу COVID-19.

<https://moz.gov.ua/>

Сучасні підходи до лікування риносинуситів в педіатричній практиці

Гострий риносинусит (ГРС) – запалення слизової оболонки приносних пазух. Запалення може бути бактеріальним або вірусним, серозним або гнійним, охоплювати всі навколосові пазухи – лобну, етмоїдальну, верхньощелепну або одну з них. Діагностика риносинуситу у дітей перших років життя часто буває утруднена і вимагає комплексної терапії з використанням максимально безпечних препаратів. У рамках XII академічної школи з педіатрії провідні експерти галузі представили доповіді про підходи до лікування риносинуситу у дітей.



Завідувач кафедри отоларингології НМУ ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Юлія Валеріївна Дєєва представила доповідь «Особливості лікування ГРС у віковому аспекті», в якій акцентувала увагу слухачів на сучасних підходах до менеджменту педіатричних пацієнтів із риносинуситом різної етіології:

– ГРС залишається актуальною проблемою в практиці педіатра через високу поширеність цього захворювання серед дитячого населення. За статистикою, діти хворіють на ГРС у 4 рази частіше, ніж дорослі, у середньому 2-5 разів на рік (M. Valls-Martens, 2020). У дітей віком від 1 року цілком справедливо діагностувати ГРС, тому що дитина народжується з розвиненими етмоїдальними пазухами і наявними верхньощелепними пазухами, які зазвичай мають форму щілини. Поступово пазухи розвиваються і при досягненні 12 років мають несуттєві відмінності від приносних пазух дорослого. Іншим аспектом є особливості імунної системи і того, що завдяки формуванню механізмів протівірусного захисту та імунологічної реакції у випадку бактеріальної інфекції клінічний перебіг ГРС у дітей може протікати довше. Проте встановлення діагнозу риносинуситу залишається абсолютно визначеним: запалення слизової оболонки носа і приносних синусів з наявністю 2-х або більше наведених симптомів тривалістю до 12 (ГРС) або більше 12 тижнів (хронічний риносинусит).

До діагностичних симптомів належать: закладеність носа, виділення з носа, тиск/біль в обличчі, гіпо-, аносмія. Діагностика риносинуситу відповідно до консенсусу ICAR-RS-2021 передбачає насамперед ретельний збір анамнезу із обов'язковим зазначенням тривалості захворювання, що дає 50-80% ймовірності встановлення правильного діагнозу. Також обов'язковим є проведення попередньої риноскопії – цей метод діагностики підвищує вірогідність діагнозу до 90%. Для максимально повної візуалізації патологічних змін рекомендована ендоскопія порожнини носа. Променеві методи (комп'ютерна томографія приносних пазух) показані лише при підозрі на ускладнене захворювання, його затяжному перебігу понад 12 тижнів чи за наявності поліпозу. Пункція верхньощелепної пазухи рутинно не проводиться. Лабораторні дослідження (наприклад, визначення рівня С-реактивного білка або прокальцитоніну) доцільно виконувати при підозрі на бактеріальне походження процесу або при появі загрозливих симптомів у пацієнта (R.R. Orlandi, 2022).

Незважаючи на існуючі рекомендації та діагностичні заходи, певні види лікування досі призначають без показань. В іспанському ретроспективному дослідженні PROSINUS 2018 було показано, що при вірусному і поствірусному риносинуситі антибіотики частіше призначають лікарі первинної ланки. Також класичні муколітики періодично призначають сімейні лікарі, а фітотерапію – отоларингологи. Саме тому рекомендації Американської академії отоларингології та хірургії голови і шиї виключили лихоманку як показник бактеріальної етіології ГРС через низьку чутливість і специфічність цього критерію. До основних показань призначення антибіотикотерапії відносять:

- відсутність позитивної динаміки симптомів протягом 72 годин на тлі адекватної протизапальної терапії;
- лихоманку без тенденції до її зменшення;
- лейкоцитоз $>15 \times 10^9$, ШОЕ >20 мм/год, С-РБ >60 мг/л.

До загрозливих симптомів, у разі наявності яких пацієнтів потрібно госпіталізувати, відносять: периорбітальний набряк/еритему, зміщення очного яблука, двоїння в очах, офтальмоплегію, зниження гостроти зору, виражений одно- або двобічний головний біль, набряк фронтальної ділянки, менінгеальні ознаки, неврологічні симптоми, втрату свідомості. Дуже часто для полегшення носового дихання використовують деконгестанти, проте FDA рекомендує топічне використання нафазоліну у дітей старше 12 років у концентрації 0,05%, у дітей від 6 до 12 років – 0,025%. Натомість в Україні на фармацевтичному ринку

наявні розчини тільки 0,05 і 0,1%. Топічні деконгестанти доцільно застосовувати дітям у виняткових ситуаціях з особливою обережністю. Нераціональне лікування ГРС може призвести до ускладнення захворювання або появи побічних реакцій від передозування.

З позиції доказової медицини деконгестанти і нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) мають ступінь доказовості 1a, але при дотриманні рекомендованих доз із корекцією відносно маси тіла і віку дитини. Натомість фітотерапія має значний вплив на зменшення тривалості захворювання і його симптомів при відсутності серйозних побічних ефектів і ступінь доказовості 1b, що підтверджує ефективність і безпеку цієї групи препаратів, що особливо актуально при лікуванні дітей. Ця категорія препаратів може суттєво покращити стан пацієнта без побічних ефектів і впливу на функціонування шлунка, печінки, нирок, на відміну від НПЗП та антибактеріальних засобів.

У сучасній отоларингології з успіхом використовується фітопрепарат Респеро Миртол. Рандомізоване сліпе плацебо-контрольоване клінічне дослідження ефективності засобу Респеро Миртол у Німеччині, яке проводилося протягом 2019-2020 рр., показало, що препарат значно знижує інтенсивність симптомів вірусного ГРС (за даними MSS) порівняно із плацебо. А клінічне покращення і редукція проявів відбувалася на 3 дні раніше порівняно із контролем (O. Pfaar, 2022).

Європейський узгоджувальний документ з риносинуситу і назальних поліпів (2020) включає рослинні варіанти лікування, наприклад Респеро Миртол, для лікування дорослих пацієнтів із поствірусним ГРС (рівень доказовості 1b). У рекомендаціях щодо риносинуситу Німецького спілнота отоларингології, хірургії голови та шиї рекомендує Респеро Миртол 300 мг для лікування дорослих пацієнтів із негнійним ГРС. Крім запалення приносних пазух, відповідно до німецьких рекомендацій щодо лікування кашлю, для зменшення інтенсивності і тривалості кашлю у дорослих пацієнтів із гострим бронхітом рекомендовані фітопрепарати, у тому числі Респеро Миртол в дозі 300 мг.

У рекомендаціях Німецького товариства лікарів загальної практики і сімейної медицини (German Society of General Practice/Family Medicine – DEGAM) для лікування важкого кашлю зазначено препарат Миртол, який показав вищу частоту суб'єктивної відповіді, ніж плацебо, через 7 днів (рівень доказовості 1b) і виявився більш ефективним порівняно з плацебо у полегшенні симптомів шляхом зменшення кількості нападів кашлю на 62,1% протягом дня порівняно з 49,8% при застосуванні плацебо.

Препарат містить дистильований бленд 4 ректифікованих ефірних олій: евкаліпту, солодкої апельсину, мирту і лимону. Дозування: для дорослих 300 мг і для дітей 120 мг. Може застосовуватися в складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, запалення приносних пазух (риносинуситу). Препарат має клінічно доведену ефективність із натуральним і безпечним складом, швидко всмоктується в тонкій кишці, виводиться через слизову оболонку бронхів, що дозволяє розглядати прийом препарату як «інгаляцію зсередини». Це суттєво підвищує ефективність терапії. Рекомендований EPOS 2012, 2020 рр. і національним протоколом з ведення пацієнтів із ГРС.



Тему менеджменту пацієнтів із риносинуситом з точки зору лікаря-отоларинголога продовжив **завідувач кафедри оториноларингології Одеського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Сергій Михайлович Пухлік**, представивши доповідь «Яквилікувати ГРС без антибіотиків»:

– Слизова оболонка дихальних шляхів у нормі вистелена клітинами війкового епітелію та секреторними клітинами. Війки контактують із тонким шаром рідини (air-liquid surface layer – ASL), який вкриває поверхню бронхів. ASL складається з двох компонентів: гелю і золю. Гель являє собою шар

слизу, що утримує пил, мікроорганізми та інші частинки, які ми вдихаємо; золь – навколівійковий шар низької в'язкості, що змачує поверхню дихальних шляхів, полегшуючи рух війок і забезпечуючи ефективний мукоциліарний кліренс. Взаємодія цих компонентів сприяє нормальному функціонуванню мукоциліарного апарату слизової дихальних шляхів.

Розвиток риносинуситу пов'язаний із порушенням роботи апарату мукоциліарного кліренсу слизової дихальних шляхів. При ендоскопічному дослідженні можна виявити поліпи в носовій порожнині та/або слизово-гнійні виділення, які локалізуються переважно в середній частині носового ходу. Також може спостерігатися набряк і непрохідність слизової саме цієї ділянки. Дані комп'ютерної томографії в таких випадках демонструють запальні зміни на рівні остеомаєтального комплексу та/або приносних пазух. За тривалістю розрізняють ГРС із симптомами до 12 тижнів, рецидивуючий (3 і більше епізодів на рік) і хронічний із симптомами понад 12 тижнів, який також поділяють на форми з поліпозом і без нього.

У більшості випадків ГРС розвивається на тлі гострої респіраторної вірусної інфекції. Наслідком впливу патогенних мікроорганізмів є руйнування війчастого епітелію, зменшення відносної частки фази золь, що призводить до порушення евакуації фази гелю і скупчення патогенних мікроорганізмів. Це супроводжується активацією нейтрофілів, еозинофілів, опасистих клітин, макрофагів, базофілів, лімфоцитів, вивільнення медіаторів запалення, виникає реактивний набряк, який прогресує далі у запальний. Все це призводить до порушення вентиляції та дренажу приносних пазух, застою секрету, пошкодження епітелію, порушення функції мукоциліарного транспорту.

На тлі порушення МЦК суттєво знижується механізм протиінфекційної резистентності, відбувається патогенізація сапрофітної мікрофлори. Застій слизу, наявність патогенної мікрофлори сприяють розвитку бактеріального риносинуситу. Таким чином, визначальну роль у лікуванні захворювань верхніх дихальних шляхів, зокрема синуситу, відіграє відновлення МЦК і зменшення вираженості запальних процесів, у тому числі набряку.

На сьогодні чітко визначені рекомендації щодо лікування гострих і хронічних риносинуситів. Щодо антибактеріальних препаратів, то поствірусний риносинусит не є показником можливого розвитку бактеріального риносинуситу. Застосування антибіотиків не мало жодної переваги у профілактиці розвитку бактеріального ГРС. Систематичні огляди демонструють, що кількість вилікуваних пацієнтів протягом 7-15 днів становить 91% при призначенні антибіотиків і 86% при призначенні плацебо (R. Richard, 2016). Різниця не суттєва, але побічні ефекти від прийому антибіотиків можуть наробити багато шкоди.

Різні дослідження демонструють частіше призначення антибіотиків у зимовий період, зокрема, для лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів у дітей віком від 0 до 3 років. ВООЗ радить застосовувати антибіотики у тих випадках, коли їх призначення є клінічно і лабораторно обґрунтованим. До основних методів боротьби із недоцільним призначенням антибактеріальних препаратів і боротьби з антибіотикорезистентністю є використання альтернативних методів лікування. За останні 20 років накопичено великий обсяг матеріалів щодо ефективності рослинних препаратів.

Доведено, що Респеро Миртол стимулює секрецію рідини і частоту руху війок миготливого епітелію, що сприяє нормалізації мукоциліарного кліренсу (B. Chen, 2014). Крім того, зафіксовано збільшення швидкості мукоциліарного транспорту в приносних пазухах після застосування препарату.

У дослідженні P. Federspil та співавт. (2000) продемонстрована ефективність препарату Респеро Миртол у лікуванні неускладненого ГРС у дітей. Встановлено достовірне зниження вираженості симптомів і зменшення потреби в антибіотиках порівняно із плацебо. Препарат добре переноситься, небажані реакції поодинокі.

Таким чином, риносинусит є поширеним захворюванням верхніх дихальних шляхів. Розробка сучасних безпечних рослинних препаратів дозволяє ефективно лікувати запальні процеси у приносних пазухах із якісним впливом на патогенез захворювання з мінімальною кількістю побічних ефектів. Такі підходи мають доведену дієвість і дозволяють суттєво зменшити призначення антибіотиків.

Підготувала Катерина Пашинська



XXV Сідельниковські читання: традиції живуть, наука розвивається



У стінах Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця відбулася чергова, ювілейна XXV Науково-практична конференція «Сідельниковські читання», яка була започаткована у 1998 р. за ініціативою співробітників кафедри педіатрії № 2 на честь її легендарного завідувача, видатного вченого-педіатра, члена-кореспондента НАМН України, професора Віктора Михайловича Сідельникова. У рамках конференції провідні фахівці зробили доповіді, присвячені найактуальнішим питанням дитячої гастроентерології, ендокринології та раціональної антибактеріальної терапії. Зокрема, розглядалися такі теми: особливості перебігу і лікування коморбідних станів при дитячому ожирінні, вибір оптимальних пробіотичних препаратів у педіатричній практиці, сучасні підходи до діагностики й лікування панкреатиту в дітей, аналіз новітніх міжнародних рекомендацій з пробіотичної терапії різноманітних кишкових розладів тощо. Загалом доповіді продемонстрували важливість індивідуалізованого підходу до ведення маленьких пацієнтів із низкою поширених захворювань дитячого віку з урахуванням новітніх наукових даних.



Урочисте відкриття конференції відбулося під головуванням учня і послідовника В.М. Сідельникова, **нинішнього очільника кафедри, члена-кореспондента НАМН України, заслуженого діяча науки і техніки України, доктора медичних наук, професора Олександра Петровича Волося.** Попри війну, організатори вирішили не скасовувати цьогорічний захід, а провести його в онлайн-форматі, щоб об'єднати провідних фахівців галузі.

У своїй вступній промові Олександр Петрович пригадав багатогранну діяльність В.М. Сідельникова як талановитого педагога, клініциста, організатора заходів охорони здоров'я і громадського діяча. За словами професора, саме завдяки наполегливій праці Віктора Михайловича було створено сучасну клінічну базу кафедри на 560 ліжок, розроблено інноваційні підходи до лікування критичних станів у дітей, започатковано новий напрям досліджень з екологічної педіатрії.

На конференції також лунали теплі слова на адресу колег В.М. Сідельникова – професорів О.Л. Дзюби і Л.С. Лапшинової, які доклали багато зусиль для становлення університетської клініки і виховання медичних кадрів.

Триденна наукова програма «Сідельниковських читань» охопила низку актуальних питань сучасної педіатрії: від розвитку телемедицини до нутриціології та реабілітації в умовах війни. Окремо було наголошено на необхідності збереження освітньої спеціальності «Педіатрія» і посиленні підготовки дитячих лікарів на тлі гострої нестачі медичних кадрів через війну. Завдяки онлайн-трансляції у заході змогли взяти участь колеги з різних регіонів і країн. Загалом конференція дала можливість обмінятися передовим досвідом і наголосити на важливості збереження й розвитку галузі педіатрії в Україні.



У рамках заходу прозвучала доповідь завідувачки кафедри педіатрії № 2 Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава), докторки медичних наук, професора **Тетяни Олександрівни Крючко** на тему «Проблема антибіотикорезистентності і шляхи альтернативної протимікробної терапії в педіатрії»:



– Наразі проблема необґрунтованого використання антибіотиків є проблемою світового масштабу, в тому числі вона є нагальною для педіатричної дисципліни. Відомо, що діти отримують антибіотики частіше, ніж будь-які інші види препаратів, оскільки часто хворіють інфекціями різної етіології. Загалом 56,8 і 22,2% призначених антибіотиків у педіатричних пацієнтів було використано при інфекціях нижніх дихальних шляхів і гострій респіраторній вірусній інфекції відповідно. Невідповідне призначення антибіотиків є поширеним явищем у педіатрії, наприклад, недоцільне використання при вірусних інфекціях, надмірне використання антибіотиків широкого спектру дії при інфекціях дихальних та сечовивідних шляхів.

Неконтрольоване, часто безпідставне застосування антибактеріальних препаратів, особливо у дитячій популяції, є однією з ключових причин неухильного зростання стійкості

небезпечних збудників до усіх наявних груп антибіотиків. Ця загроза, підсилена глобалізаційними процесами і пандемією COVID-19, набуває вкрай загрозливих масштабів і вимагає негайного реагування як в Україні, так і в усьому світі.

У нашій країні з метою обмеження вживання антибіотиків ухвалено низку нормативних документів. Відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 18 травня 2022 р. № 823 (для стаціонару), лікування антибактеріальними (АТС J01) лікарськими засобами для системного застосування слід розпочинати лише у випадку наявної у пацієнта лабораторно підтвердженої або з високою ймовірністю підозрюваної бактеріальної інфекції. Від 1 серпня 2022 р. запроваджено електронний рецепт на антибактеріальні лікарські засоби для системного застосування. Це дозволяє зменшити безконтрольне вживання антибактеріальних препаратів, а отже, вплинути на вироблення резистентності і зменшення побічних проявів.



Міжнародний план дій визначає 5 основних цілей:

- уповільнити появу стійких бактерій і попередити поширення резистентних інфекцій;
- посилити національні зусилля з нагляду за охороною здоров'я для боротьби з антибіотикорезистентністю;
- ініціювати розробку і використання швидких сучасних діагностичних тестів для ідентифікації стійких бактерій;
- прискорити основні і прикладні дослідження у розробці нових антибіотиків та інших терапевтичних засобів, у тому числі вакцин;
- покращити міжнародну співпрацю і можливості для запобігання стійкості до антибіотиків, нагляду, контролю і досліджень щодо розробки антибіотиків.

Тобто поряд з удосконаленням регуляторних механізмів необхідно розробляти і впроваджувати принципово новітні альтернативні підходи, зокрема створювати і застосовувати інноваційні вакцини, що дозволять значно знизити потребу в антибіотиках. З огляду на зростаючу кризу антибіотикорезистентності, розвиток новітніх вакцин має стати ключовим стратегічним пріоритетом медичної науки в усьому світі задля покращення інфекційної захищеності майбутніх поколінь.

Тетяна Олександрівна також презентувала доповідь, присвячену проблемі ожиріння і метаболічно асоційованих станів:

– Протягом останніх десятиліть здоров'я населення світу значно змінилося, здебільшого через зміну харчової поведінки і способу життя. Ці зміни полягають у збільшенні вживання висококалорійної їжі та солодких напоїв, а також у значному зниженні фізичної активності. Як наслідок, постійне зростання поширеності надмірної маси тіла

та ожиріння, яке сьогодні вже досягло масштабу епідемії. Разом із цим постійно зростають наслідки ожиріння у вигляді патології серцево-судинної, травної, ендокринної системи, ураження нирок і органів опорно-рухового апарату як у дорослих, так і дітей.

Проблема ожиріння і пов'язані з цим метаболічні розлади в дитячій популяції з кожним роком зустрічаються все частіше. За офіційними даними, у США поширеність дитячого ожиріння серед дітей різних вікових груп становить від 13,9% у дітей менше 5 років до 20,6% серед дітей старше 12 років. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, за поширеністю ожиріння Україна посідає одне з перших місць серед країн Європейського регіону. Найвищі темпи приросту ожиріння відмічаються у підлітків 15-17 років: рівень поширеності патології в цій віковій групі збільшився практично втричі за період з 2003 по 2016 рр. (від 9,7 до 29,3 на 1000 дітей).

На розвиток ожиріння у дітей впливає ціла низка чинників – генетичних, соціальних, поведінкових. Зокрема, до групи ризику належать діти з сімейним анамнезом цукрового діабету, з надмірним набором маси тіла в перші роки життя, малорухливі і ті, які багато часу проводять перед екранами гаджетів.

Визначають 2 основні фенотипи дитячого ожиріння – метаболічно здоровий і нездоровий. При метаболічно здоровому ожирінні, незважаючи на надмірну масу тіла, у дитини відсутні порушення вуглеводного, ліпідного обміну чи артеріального тиску. Проте з часом ризик розвитку коморбідних станів зростає. Натомість метаболічно нездорове ожиріння поєднується з цілою низкою ускладнень, що у сукупності складають метаболічний синдром. Згідно з даними літератури, одними з найбільш зручних і адаптованих для використання в клінічній педіатричній практиці діагностичних критеріїв метаболічного синдрому в дитячому і підлітковому віці є критерії, запропоновані у 2007 р. Міжнародною федерацією діабету (International Diabetes Federation, IDF). Відповідно до них, основним діагностичним критерієм є абдомінальний тип ожиріння (вісцеральне відкладення жирової тканини). Додатково необхідна наявність принаймні двох з наступних маркерів метаболічних порушень:

- підвищення артеріального тиску (>95-го перцентилля для даного віку і статі; абсолютні цифри АТ>130/85 мм рт. ст.);
- порушення вуглеводного обміну (гіперглікемія натще $\geq 5,6$ ммоль/л; порушена толерантність до глюкози; цукровий діабет 2 типу);
- дисліпідемія (тригліцериди $\geq 1,7$ ммоль/л; холестерин ліпопротеїдів високої щільності <1,03 ммоль/л).



Терапія ожиріння і пов'язаних із ним коморбідних станів у педіатричній практиці є складним і суперечливим питанням. На сьогоднішній день немає жодного уніфікованого підходу до зміни харчування і фізичної активності, які можна було б рекомендувати кожній дитині з ожирінням. Важливим є мультидисциплінарний підхід до терапії ожиріння у дітей із залученням спеціалістів різного фаху (дієтолога, гастроентеролога, ендокринолога, сомнолога). Ключовим фактором зниження та утримання маси тіла є початкове розуміння її фізіологічної норми дитиною і батьками.

Згідно із сучасними рекомендаціями, на першому місці терапії дитячого ожиріння мають бути зміни способу життя і харчування, тоді як можливості фармакотерапії обмежені через брак препаратів, схвалених для застосування у дітей. Зокрема, клінічні вказівки Ендокринологічного товариства рекомендують мінімум 20 хв помірної та енергійної фізичної активності щодня для зниження маси тіла і зменшення інсулінорезистентності та обмеження часу перед екраном до 1-2 годин на день. Американська академія педіатрії рекомендує дієту, що включає фрукти, овочі, нежирні молочні продукти, цільні злаки, рибу, птицю, горіхи, нежирне червоне м'ясо та зі знизеним вмістом цукру і натрію для профілактики артеріальної гіпертензії у дітей з ожирінням. Наприклад, середземноморська дієта є найбільш ефективним стилем харчування для пацієнтів з ожирінням.



Отже, метаболічний синдром, який раніше здебільшого розглядався як доросла проблема, на сучасному етапі є широко розповсюдженим станом у дітей пубертатного і навіть дошкільного віку. Тому розуміння проблеми і раннє виявлення дітей з метаболічними розладами має надзвичайно велике значення для запобігання розвитку серйозних ускладнень, пов'язаних із ним.



Доповідь «Пробіотики і респіраторні інфекції у дітей. Власний досвід» представив **завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Крамарьов:**

— Останнім часом у світі спостерігається справжній «бум» клінічних досліджень ефективності різноманітних пробіотиків і пробіотичних комплексів. Пошук у базі даних бібліотеки PubMed із застосуванням ключового слова «пробіотики» на 1 вересня 2023 року надав 44 791 публікацію, з яких 80% було опубліковано за останні 10 років. Наприклад, 10 756 публікацій присвячені ролі пробіотиків при інфекційних хворобах, 1126 публікацій — ролі пробіотиків при респіраторних інфекціях. Така популярність підтверджує, що ці бактеріальні препарати дійсно здатні чинити позитивний вплив на стан здоров'я людини, зокрема попереджати розвиток кишкових інфекцій, гострих респіраторних захворювань тощо. Утім кожен окремих пробіотичний штам потребує ретельного вивчення з дотриманням принципів доказової медицини. Наприклад, моно- і мультипробіотики мають різну ефективність. Згідно з результатами низки досліджень, поєднання кількох різних штамів пробіотичних бактерій в одному препараті працює краще з огляду на їх можливу синергічну дію, ширший спектр активності щодо різних патогенів і кращу здатність до колонізації кишечника.

Особливу зацікавленість в авдиторії викликали результати власного клінічного дослідження Сергія Олександровича з вивчення ефективності одного з мультипробіотиків для профілактики гострих респіраторних інфекцій у дітей раннього віку. Було доведено, що застосування цього препарату дозволяє достовірно знизити частоту гострих

респіраторних вірусних інфекцій, потребу в антибіотиках і навіть сприяти кращому психоемоційному розвитку дитини порівняно із плацебо.

Сергій Олександрович наголосив, що все більше клінічних даних свідчать на користь використання в педіатрії саме мультиштамових пробіотиків з профілактичною та лікувальною метою. Утім необхідне подальше накопичення наукових доказів щодо окремих препаратів цієї групи.



Заслужений діяч науки і техніки України, професор Тернопільського національного медичного університету, доктор медичних наук Наталія Василівна Банадига присвятила свою доповідь актуальній і недостатньо висвітленій проблемі — панкреатиту в дитячому віці:

— Експерти Європейського панкреатичного клубу акцентують увагу на тому, що протягом останніх 10-15 років у світі фіксується зростання кількості випадків гострого і хронічного запалення підшлункової залози (ПЗ) у дітей. Згідно із сучасними даними, захворюваність на гострий панкреатит у дітей наразі становить від 3,6 до 13,3 випадків на 100 тис. дітей. Це захворювання вже не вважається рідкісним, однак донині існують певні прогалини в розумінні патології, особливо щодо уніфікованих підходів до діагностики і лікування саме педіатричних пацієнтів.

Саме тому у 2015 р. було створено міжнародний консорціум INSPPIRE (Міжнародна дослідницька група з дитячого панкреатиту: у пошуках лікування), метою діяльності якого є розробка сучасних рекомендацій з ведення дітей із панкреатитом на основі кращих світових практик і результатів новітніх досліджень. Враховуючи актуальність проблеми серед педіатричних пацієнтів, важливою є адаптація цих рекомендацій для української педіатричної служби з метою надання більш якісної медичної допомоги пацієнтам.

Що стосується особливостей функціонування ПЗ, то загальновідомим є те, що саме вона відіграє важливу роль у процесах адекватного травлення і засвоєння поживних речовин, оскільки забезпечує ферментацію білків, жирів і вуглеводів. Цікавим є той факт, що ПЗ має особливості формування в анте- і постнатальному періодах життя дитини. Зокрема білки, пов'язані з панкреатичною ліпазою, наявні на 16-му тижні гестаційного віку, тоді як тригліцеридна ліпаза не виявляється в ПЗ внутрішньоутробно. У малюків спостерігається «фізіологічна» стеаторея в перші 3-6 місяців життя, оскільки вироблення ліпази ПЗ низьке.

За даними дослідження С.Р. Martin та співавт. (2016), тип харчування (штучне або материнським молоком) та особливості антенатального періоду розвитку мають суттєве значення для функціонального стану ПЗ. У недоношених дітей, які перебували на штучному вигодовуванні, спостерігалися порушення всмоктування жирів впродовж 6 і більше тижнів від народження. Натомість у малюків аналогічного віку, що отримували материнське молоко, екзокринної дисфункції не було. Дозрівання ферментів ПЗ у постнатальному періоді залежить від характеру харчування дитини протягом першого року життя.

Що стосується розвитку гострого панкреатиту у дітей, ключовими факторами ризику ураження ПЗ є: гострі вірусні інфекції (грип, парагрип, краснуха, вірус Епштейна — Барр, вірусна інфекція тощо), а також доведений на сьогодні патогенний вплив куріння, вживання наркотичних речовин, васкулітів. Окрему роль в етіології гострого панкреатиту також відіграють деякі паразитарні, бактеріальні, грибкові інфекції, а в поодиноких випадках — навіть ВІЛ.

Виділяють декілька форм панкреатиту. Нині в усьому світі прийнято користуватися Атлантською класифікацією 1992 р. з наступними уточненнями і доповненнями. У ній виділяються гостра і хронічна форми захворювання, а також 3 ступені тяжкості гострого панкреатиту залежно від наявності ускладнень і органної недостатності.

Наталія Василівна звернула увагу присутніх на проблему гострого рецидивного панкреатиту у дітей і наголосила, що наявність декількох епізодів гострого запалення ще не дає підстав розцінювати це як хронічний панкреатит. Адаже для останнього характерні стійкі морфологічні зміни в самій ПЗ, тоді як рецидивний перебіг може мати зворотній характер за умов адекватного лікування.

Проблема запалення ПЗ у дітей потребує більш ретельної уваги педіатрів, оновлення українських протоколів діагностики й лікування на основі кращих світових практик, а також подальших наукових розвідок з метою покращення допомоги маленьким пацієнтам.



Професор кафедри педіатрії та неонатології ХНМУ, член Європейської спільноти дитячих гастроентерологів, доктор медичних наук Ольга Юріївна Белоусова презентувала доповідь «Пробіотична терапія високими дозами. Оновлені рекомендації ESPGHAN-2023». Предметом її виступу став глибинний аналіз новітніх міжнародних рекомендацій щодо клінічного застосування пробіотичних препаратів у дітей:

— Протягом тривалого часу вважалося, що привабливість пробіотиків зумовлена їх безпекою, простотою й атравматичністю застосування. Сьогодні загальновідомо, що пробіотики мають масу позитивних ефектів для здоров'я людини.

У цьому році робоча група Європейського товариства дитячої гастроентерології, гепатології та нутриціології (ESPGHAN) презентувала всеосяжний узагальнюючий документ, який є результатом масштабної систематизації та аналізу даних численних клінічних випробувань щодо застосування пробіотиків для лікування окремих дитячих шлунково-кишкових розладів. Основною метою оновлених рекомендацій є формування уніфікованих підходів до призначення цих мікробних препаратів виключно за наявності переконливих доказів їх доцільності для конкретних нозологій. Основні рекомендації гайдлайну ESPGHAN 2023 р. наведені в таблиці.

| Таблиця. Рекомендації ESPGHAN 2023 р. | |
|--|---|
| Нозологія | Рекомендації |
| Запальні захворювання кишечника | Через недостатність доказів неможливо зробити жодних рекомендацій за або проти застосування пробіотиків, вивчених досі в лікуванні дітей із виразковим колітом. Через недостатність доказів неможливо зробити жодних рекомендацій за або проти застосування пробіотиків, вивчених досі при лікуванні дітей із хворобою Крона |
| Целиакія | Через недостатність доказів неможливо зробити жодних рекомендацій за або проти застосування пробіотиків у дітей з целиакією |
| Надмірний ріст бактерій тонкої кишки | Через недостатність доказів неможливо зробити жодних рекомендацій за або проти застосування пробіотиків у лікуванні або профілактиці надмірного росту бактерій у тонкій кишці |
| Панкреатит | Оскільки не було виявлено жодного рандомізованого контрольованого дослідження щодо застосування пробіотиків при панкреатиті у дітей, неможливо зробити жодних рекомендацій за або проти застосування пробіотиків для лікування панкреатиту |
| Функціональний запор | Медичні працівники повинні не рекомендувати застосування пробіотиків як одноразової або ад'ювантної терапії для лікування функціонального запору у дітей через відсутність їх ефективності |
| Функціональні розлади, біль у животі | Рекомендоване застосування <i>L. reuteri</i> DSM 17938 у дозі від 10 ⁸ KYO до 2x10 ⁸ KYO/добу або <i>L. rhamnosus</i> GG у дозі від 10 ⁹ KYO до 3x10 ⁹ KYO 2 рази/день для дітей із синдромом подразненого кишечника |
| Дитячі кольки | Рекомендоване застосування <i>L. reuteri</i> DSM 17938 10 ⁸ KYO/добу протягом щонайменше 21 дня для лікування дитячих кольок у немовлят, що перебувають на грудному вигодовуванні, або <i>B. lactis</i> BB-12 10 ⁹ KYO/добу протягом 21-28 днів, але через недостатність доказів неможливо зробити жодних рекомендацій за або проти застосування <i>L. reuteri</i> DSM 17938 у немовлят, яких годують сумішшю |
| Профілактика некротичного ентероколіту | Рекомендоване застосування <i>L. rhamnosus</i> GG або комбінації <i>Bifidobacterium infantis</i> BB-02, <i>B. lactis</i> BB-12 і <i>Streptococcus thermophilus</i> TH-4 |
| Лікування гострого гастроентериту | Рекомендоване застосування <i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i> GG або <i>Saccharomyces</i> (S) <i>bouardii</i> . Ці штами мають найвищу доказовість серед усіх інших. З дуже низькою достовірністю доказів і слабким ступенем рекомендації можна умовно рекомендувати <i>Limosilactobadillus reuteri</i> (L. <i>reuteri</i>) DSM 17938 або комбінацію <i>L. rhamnosus</i> 19070-2 і <i>L. reuteri</i> DSM 12246 |
| Профілактика антибіотикасоційованої діареї | Рекомендовані високі дози (≥5 млрд KYO/добу) <i>S. bouardii</i> або <i>L. rhamnosus</i> GG одночасно з лікуванням антибіотиками для запобігання розвитку антибіотикасоційованої діареї в амбулаторних пацієнтів і госпіталізованих дітей |
| Інфекція <i>Helicobacter pylori</i> | Рекомендоване застосування <i>S. bouardii</i> |

Ольга Юріївна послідовно проаналізувала сформульовані практичні рекомендації для кожного з 12 видів педіатричної патології та особливо наголосила, що з урахуванням наявних сьогодні даних не існує жодних підстав для застосування будь-яких пробіотиків з метою лікування функціонального запору, целиакії, неспецифічних виразкових колітів, панкреатиту тощо через доведену відсутність позитивного ефекту. Для решти станів можливості пробіотичної терапії також суттєво обмежені.

Сучасні рекомендації є важливою підставою для кардинального переосмислення попередніх усталених уявлень щодо універсальності користі будь-яких пробіотичних засобів. Безпека та ефективність кожного окремого пробіотика чи пробіотичного комплексу мають ретельно досліджуватися у межах конкретних нозологій перед рекомендацією до застосування.

Підготувала **Анна Сочнева**

Фото з сайту <https://conference-sidelnikov.org.ua>.

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. Пасечнікова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України
- С.С. Страфун**, д. мед. н., професор, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії 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 фізіотерапії 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»

ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**
ШЕФ-РЕДАКТОР **Анна Хиць**

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

Адреса для листів

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

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

Редакція a.khyts@health-ua.com
Відділ маркетингу chaplyzhenko@health-ua.com
Відділ передплати та розповсюдження podpiska@health-ua.com

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

Газету віддруковано: ТОВ «ГЕЛОНА ГРУП»
Вул. Фізкультури, буд. 30В, м. Київ, 03150.
Підписано до друку: грудень 2023 р.
Замовлення № 2201223.
Загальний наклад **12 750** прим.
Юридично підтверджений наклад.

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

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наш видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com
- через онлайн-сервіс передплати на сайті «Укрпошти» <https://peredplata.ukrposhta.ua>
- в будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина»
- через регіональні передплатні агентства

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб:

поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України»,
вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123,
електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – **35272**

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 316,93 грн
- на 3 місяці – 948,29 грн
- на 6 місяців – 1890,58 грн
- на 12 місяців – 3776,16 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000
АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 631,76 грн,
на півріччя – 318,88 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 635,16 грн,
на півріччя – 320,58 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 7 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1104,55 грн,
на півріччя – 474,95 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 632,60 грн,
на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 791,45 грн,
на 1 місяць – 156,29 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 630,88 грн,
на півріччя – 318,44 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 632,60 грн,
на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 630,88 грн,
на півріччя – 318,44 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 949,00 грн,
на півріччя – 477,50 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 620,80 грн,
на півріччя – 310,44 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419785, UA253510050000026007628853200
в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005



ПЕРЕДПЛАТА НА 2024 РІК!



www.health-ua.com

НАША АДРЕСА:
«Видавничий дім «Здоров'я України»,
04123, м. Київ,
вул. Світлицького, 35
e-mail: podpiska@health-ua.com,
www.health-ua.com



Роль пробіотиків в оптимізації мікробіоти і здоров'я дітей

У цьому огляді літератури проаналізовано результати сучасних досліджень ефективності й безпеки застосування пробіотиків у дітей.

Застосування *Lactobacillus rhamnosus GG* при алергії на коров'яче молоко у дітей: систематичний огляд і метааналіз

Алергія на білок коров'ячого молока (АБКМ) є поширеним алергічним захворюванням у дитячому віці. Для лікування цього патологічного стану можливе застосування пробіотиків, наприклад, *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG). Незважаючи на опубліковані результати досліджень і звіти, ефективність застосування LGG при АБКМ, існує потреба у підтвердженні цих даних.

Щоб оцінити вплив LGG на алергію у дітей, у базах даних PubMed, Medline, Embase, Cochrane Library і Web of Science було проведено пошук досліджень, опублікованих англійською мовою, що вивчали застосування LGG при лікуванні АБКМ. У результаті в систематичний огляд було включено 10 досліджень. Авторами було відмічено значно вищі показники толерантності до білка коров'ячого молока при застосуванні LGG у порівнянні з контрольною групою (коефіцієнт ризику (КР) 2,22; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,86-2,66; докази середньої якості). Не було жодних суттєвих відмінностей у значеннях оцінки індексу SCORAD (індекс для оцінки тяжкості atopічного дерматиту) на користь LGG у порівнянні з плацебо (середня різниця (СР) 1,41; 95% ДІ, 4,99-7,82; $p=0,67$; докази дуже низької якості). Застосування LGG, можливо, покращує частоту виявлення прихованої крові у калі (КР 0,36; 95% ДІ 0,14-0,92; $p=0,03$; докази низької якості).

За висновками авторів, LGG може мати докази середньої якості щодо підвищення пероральної толерантності у дітей із АБКМ і може сприяти зменшенню кишкових симптомів. Однак до цих результатів слід ставитися з обережністю. У майбутньому необхідні більш потужні рандомізовані клінічні дослідження для оцінки найбільш ефективної дози і часу лікування дітей із АБКМ.

Weifu Tan et al. Front Pediatr. 2021. 9: 727127.

Користь *Lactobacillus rhamnosus GG* і *Bifidobacterium animalis nigrugy lactis BB-12* для здоров'я дітей

У той час, як у літературі зазначається, що пробіотики ефективні для лікування або профілактики низки захворювань, дані, присвячені застосуванню конкретних пробіотичних штамів у дітей, все ще обмежені.

Hania Szajewska та Iva Hojsak провели описовий огляд, що узагальнює дані про ефективність і безпеку двох пробіотичних штамів – *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG) та *Bifidobacterium animalis subspecies lactis BB-12* (BB-12) – при застосуванні у дітей.

Пошук у базі даних PubMed виявив 13 метааналізів, 3 систематичних огляди і 15 рандомізованих контрольованих досліджень, в яких оцінювали використання BB-12 і LGG, окремо або у комбінації, у немовлят для покращення росту і дітей будь-якого віку для профілактики або лікування гострого гастроентериту, антибіотикасоційованої діареї (ААД) або терапії респіраторних інфекцій, середнього отиту та функціональних шлунково-кишкових розладів, включаючи синдром подразненого кишечника (СПК).

За результатами огляду були виявлені докази того, що LGG може запобігати розвитку ААД і покращувати симптоми гострого гастроентериту, особливо у дітей

в Європі. Однак автори відзначають лише помірні докази користі LGG для лікування респіраторних інфекцій та СПК у дітей і мінімальні докази на підтримку використання BB-12. Хоча серйозних проблем із безпекою пробіотиків не було виявлено, у двох випадках призначення LGG було пов'язане з несерйозними проблемами: хрипами і вірусною інфекцією шкіри.

Зазначається, що призначення LGG може бути безпечним у малюків і дітей старшого віку для лікування симптомів гострого гастроентериту й профілактики ААД. Ці результати слід розглянути для включення до посібників з клінічної практики.

Hania Szajewska, Iva Hojsak. Postgrad Med. 2020 Jun. 132 (5): 441-451.

Ефективність потрійної терапії із застосуванням *Lactobacillus* при інфекції *Helicobacter pylori* у дітей: метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень

Побічні ефекти, пов'язані з потрійною терапією, та резистентність до антибактеріальних препаратів залишаються перешкодою для ерадикації *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Метою проведення цього дослідження було вивчення впливу додавання *Lactobacillus* на ефективність потрійної ерадикаційної терапії пацієнтів із *H. pylori* і розвиток побічних ефектів, пов'язаних з терапією у дітей. До метааналізу було включено 5 досліджень за участю 484 дітей. Сукупний відносний ризик (ВР) показників ерадикації у групі застосування *Lactobacillus* порівняно з контрольною групою становив 1,19 (95% ДІ 1,07-1,33). При аналізі підгруп, заснованому на дозуванні і тривалості прийому *Lactobacillus*, об'єднаний ВР для показників ерадикації становив 1,36 (95% ДІ 1,15-1,60) у групі застосування високих доз та 1,08 (95% ДІ 0,86-1,35) у групі застосування низьких доз. Для групи тривалого лікування об'єднаний ВР становив 1,24 (95% ДІ 1,06-1,46) і 1,17 (95% ДІ 0,96-1,44) у групі короткострокового лікування. Щодо побічних ефектів, то прийом *Lactobacillus* значно знижував частоту виникнення діареї (ВР=0,30; 95% ДІ 0,10-0,85).

На думку авторів, застосування суплементів пробіотиком *Lactobacillus* до потрійної терапії може підвищувати показники ерадикації *H. pylori*, а також знижувати у дітей частоту діареї, пов'язаної з терапією. Більш висока доза і тривалий прийом можуть сприяти позитивному впливу *Lactobacillus* на ерадикацію *H. pylori*. Однак не всі пробіотики корисні для ерадикації *H. pylori*. Об'єднані результати, що ґрунтуються на застосуванні різних пробіотичних штамів, можуть бути помилково екстрапольовані на інші неефективні штами.

Hao-Ran Fang et al. Eur J Pediatr. 2019 Jan. 178 (1): 7-16.

Пробіотики як живі мікроскопічні воїни проти шлункової інфекції *H. pylori*

H. pylori є збудником таких захворювань шлунково-кишкового тракту, як виразкова хвороба, рак шлунка. У зв'язку з цим не повна ерадикація бактерії викликає серйозне занепокоєння. Пробіотики є групою корисних бактерій, які пришвидшують одужання від захворювань, викликаних інфекцією *H. pylori*, за допомогою різних механізмів, таких як конкурентне інгібування, здатність до коагрегації, посилення вироблення слизу,

вироблення бактеріоцинів і модулювання імунної відповіді.

У дослідженні вивчалася активність пробіотиків проти *H. pylori*. Призначення стандартної антибактеріальної терапії у поєднанні з пробіотиками відіграє важливу роль в ефективному лікуванні інфекції *H. pylori*. Згідно з літературними даними, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus GG* та *Saccharomyces boulardii* можуть ефективно впливати на ерадикацію *H. pylori*. Проведене дослідження показало, що, крім зменшення шлунково-кишкових проявів, пробіотики також можуть зменшити побічні ефекти від антибіотиків (особливо діарею), змінюючи кишковий мікробіом.

Автори зазначають, що хоча антагоністична активність проти *H. pylori* залежить від штаму пробіотиків, загалом ці бактерії можна використовувати в терапевтичних цілях, таких як ад'ювантна терапія, система доставки ліків, а також для посилення імунної відповіді проти інфекції *H. pylori*.

Masoud Keikha, Mohsen Karbalaei. BMC Gastroenterol. 2021 Oct 20. 21 (1): 388.

Ефективність пробіотиків при лікуванні гострої діареї у дітей: систематичний огляд і метааналіз клінічних досліджень

Якщо гостру діарею у дітей не лікувати швидко та ефективно, це може призвести до зневоднення організму і розвитку серйозних наслідків. На тлі дисбалансу кишкових бактерій у дітей із гострою діареєю важливе значення має додавання до основної терапії пробіотиків, які можуть покращити мікроекологію кишечника, підвищити імунітет

і резистентність організму. Метааналіз Rao Huang і співавт. надає додаткові докази для обговорення терапевтичного ефекту пробіотиків при гострій діареї у дітей.

Пошук даних за темою у базах Medline, Embase, PubMed і Cochrane Library проводився шляхом швидкого зіставлення. Вхідні ключові слова були такими: пробіотики/синбіотики, дитина/діти, гостра діарея/гострий гастроентерит. Знайдені статті були опубліковані з 2010 по 2020 рік і повідомляють про рандомізовані контрольовані дослідження застосування пробіотиків при лікуванні гострої діареї у дітей.

За результатами пошуку, у дослідження було включено 12 статей (744 пацієнта), загальна якість статей була високою. Метааналіз показав, що тривалість діареї у групі застосування пробіотиків була меншою, ніж у контрольній групі. Тривалість перебування у лікарні пацієнтів групи, що отримувала пробіотики, була коротше, ніж у контрольній, а також комбіновані пробіотики скорочували тривалість діареї порівняно з одноразовим прийомом пробіотиків. На думку авторів, додавання пробіотиків для лікування гострої діареї у дітей може скоротити тривалість діареї, підвищити ефективність лікування вже після 2 днів застосування і скоротити тривалість перебування у лікарні. Однак необхідні подальші високоякісні рандомізовані клінічні дослідження для перевірки поточних результатів і продовження вивчення цієї теми.

Rao Huang et al. Transl Pediatr. 2021 Dec. 10 (12): 3248-3260. Підготувала **Ольга Загора**

KIDS VIT Becutan Мультиімуно

Вітаю, я Арчі - мультифакторний помічник дитячого імунітету!

Спосіб застосування та дози. Рекомендована добова доза: дітям віком 1-3 років: 1 шашка на добу; дітям від 4 років: 2 шашки на добу. Виставити шашку в теплу воду або іншій рідині кімнатної температури (молоко, сік, йогурт).

Попередження до застосування. Becutan KIDS VIT Мультиімуно не застосовувати при підвищеній чутливості до компонентів дитячої добавки. Не перевищувати рекомендовану дозову дозу. Цей продукт є дитячою добавкою і не повинен замінювати повноцінний раціон харчування та збалансований і здоровий спосіб життя.

Увага. Продукт представлений собою шашки з двома сторонами відокремлення. Кожен бік шашки має свій окремий поріжок. Обидва поріжки повинні розриватися одночасно. По 14 шашок вміщено в інформативні пакетики у картонній коробці.

Виробник С.І.Т. О.р.п. Телія Віл Аріосто 50180, Іредано сул Навіліо, Мілао. На замовлення АПК/АРОД АД Скоп'є, Сульвар Олександр Македонського 12, Скоп'є, Республіка Північна Македонія.

Даний матеріал призначений для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, імплементації з медичної тематики та для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.

Антибіотикотерапія у ранньому дитинстві підвищує ризик розвитку запальних захворювань кишечника

Згідно з даними дослідження, проведеного в Університеті Осло (Норвегія), застосування антибіотиків у період внутрішньоутробного розвитку та у віці до двох років асоціюється зі зростанням ризику розвитку запальних захворювань кишечника у дітей. Використання антибіотиків широкого спектра дії та повторні курси антибіотикотерапії додатково підвищують ризик маніфестації цієї патології.

Ризик виникнення запальних захворювань кишечника зростає на 24% при застосуванні антибіотиків упродовж останнього триместру вагітності та на 40% при їх призначенні дітям віком до двох років. Два і більше курси антибіотикотерапії у дітей віком до двох років підвищували ймовірність розвитку запальних захворювань кишечника на 50%. Використання антибіотиків широкого спектра дії збільшувало цей ризик у 2,4 рази.

Дослідження було проведено з використанням даних чотирьох норвезьких національних реєстрів, що містили інформацію про понад 536 000 дітей і підлітків, які народилися з 2004 по 2012 рік. Запальні захворювання кишечника було діагностовано у 758 осіб, з них хвороба Крона виявлена у 403 пацієнтів, виразковий коліт – у 243. У 112 осіб діагностовано запальне захворювання кишечника невідомого генезу. Спостереження тривало до 2020 року. Результати дослідження, представлені на щорічній конференції *Advances in Inflammatory Bowel Diseases*, опублікував портал *MedpageToday*.

Отже, отримані дані свідчать, що антибіотикотерапія у дітей перших років життя асоціюється з підвищенням ризику розвитку запальних захворювань кишечника, особливо за використання антибіотиків широкого спектра дії та повторних курсів антибактеріальної терапії. Ці факти необхідно враховувати при призначенні антибіотиків дітям раннього віку.

<https://www.medpagetoday.com/meetingcoverage/aibd/102146>

Наявність atopії у батьків є фактором ризику розвитку atopічного дерматиту у дітей

Дослідники з Університетського коледжу Корка (Ірландія) продемонстрували, що наявність в анамнезі батьків atopічних захворювань, таких як atopічний дерматит, бронхіальна астма й алергічний риніт, є фактором ризику розвитку atopічного дерматиту у дітей протягом перших двох років життя.

Наявність atopії хоча б в одного з батьків підвищувала ймовірність виникнення atopічного дерматиту у дитини в 2,2 рази. Atopія у батька мала дещо більший вплив на ризик, ніж atopія у матері (ризик зростає у 2,0 та 1,7 рази відповідно).

Ризик розвитку atopічного дерматиту у дитини до 6 місяців був на 57% вищим за наявності цього захворювання у матері та на 76% вищим за наявності у матері бронхіальної астми. Atopічний дерматит і бронхіальна астма у батька підвищували ризик виникнення atopічного дерматиту у дитини на 90 та 70% відповідно. Подібні закономірності спостерігалися у дітей 12 та 24 місяців.

Дослідження було здійснено на основі аналізу даних 1505 дітей, отриманих у рамках проспективного дослідження BASELINE. Стан шкіри оцінювали при народженні, у віці 2, 6, 12 та 24 місяців. Батьки заповнювали анкети щодо наявності в них atopічних захворювань.

Отримані результати свідчать, що скринінг на наявність atopії у батьків може бути корисним для виявлення дітей групи високого ризику розвитку atopічного дерматиту з метою своєчасного проведення профілактичних і лікувальних заходів.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/pde.15090>

Генетичне тестування дозволяє оцінити ризик раптової дитячої смерті

За даними дослідження, проведеного в Гарвардській медичній школі (США), хромосомний мікроматричний аналіз дає змогу виявити патогенні генетичні варіанти у 12% випадків раптової дитячої смерті або раптової нез'ясованої дитячої смерті. Таким чином,

генетичне тестування може бути корисним для оцінювання ризику раптової дитячої смерті та виявлення дітей групи високого ризику.

У дослідженні було проаналізовано гени 116 дітей, смерть яких була класифікована як синдром раптової дитячої смерті або раптова нез'ясована дитяча смерть. У 14 (12%) дітей хромосомний мікроматричний аналіз виявив делеції чи дуплікації, що є патогенними або такими, що сприяють патогенності генетичних варіантів. Середній вік дітей на момент смерті становив 5,7 місяця.

Автори дослідження наголошують, що подальше вивчення генетичних факторів ризику раптової дитячої смерті за допомогою сучасних методів дозволить покращити розуміння патогенезу цього стану та вдосконалити підходи до виявлення дітей групи ризику.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ggn2.202200012>

Оновлені рекомендації щодо вакцинації дітей з ревматичними захворюваннями: EULAR/PReS 2023

Європейський альянс асоціацій ревматологів (EULAR) та Європейське товариство педіатричної ревматології (PReS) оновили рекомендації щодо безпечної та ефективної вакцинації дітей з аутоіммунними ревматичними захворюваннями. У переглянутих рекомендаціях також враховано імунізацію дітей, які отримують біологічну терапію.

Оновлені рекомендації EULAR та PReS щодо вакцинації дітей з аутоіммунними запальними ревматичними захворюваннями опубліковані в журналі *Annals of Rheumatic Diseases*. У документі зазначено, що безпечна вакцинація не призводить до тяжких побічних ефектів, не погіршує перебіг основного захворювання та не викликає інфекцій у разі застосування живих вакцин.

Визначення пацієнтів з імуносупресією

У нових рекомендаціях змінено термінологію. Не всі хворобомодифікуючі протиревматичні препарати (ХМПРП), що використовуються в педіатричній ревматології, є імунодепресантами, деякі мають імуномодулюючий ефект.

У документі використовується термін «пацієнти з ослабленим імунітетом» або «з імуносупресією». До неї віднесено чотири категорії пацієнтів, виділені на підставі типу та дози одержуваної терапії:

- перша категорія – введення дітям з імунозапальними ревматичними захворюваннями преднізолону в дозі 0,5 мг/кг на добу і вище протягом двох тижнів і більше вважається таким, що «викликає імуносупресію»;
- друга категорія – діти, які отримують циклоспорин більше 2,5 мг/кг на добу, азатіоприн 3 мг/кг на добу та вище, перорально циклофосфамід більше 2,0 мг/кг на добу, лефлуномід 0,5 мг/кг на добу та вище, мікофенолату мофетил 30 мг/кг на добу та вище (або більше 1000 мг/добу), метотрексат 15 мг/м² на тиждень та вище (або 25 мг на тиждень і вище), такролімус більше 1,5 мг/добу;
- третя категорія – всі пацієнти, які отримують біологічні й таргетні синтетичні ХМПРП;
- четверта категорія – при лікуванні комбінацією будь-яких зазначених препаратів у будь-якій дозі пацієнти вважаються такими, що «мають імуносупресію».

Оновні принципи вакцинації дітей із ревматичними захворюваннями

1. Вакцинальний статус, показання до вакцинації або перенесення термінів (призупинення) в рамках Національного календаря щеплень щороку має оцінювати лікар дітей з імунозапальними ревматичними захворюваннями.

2. Щеплення бажано проводити в період ремісії захворювання. Вплив активності захворювання на безпеку й ефективність вакцинації детально не вивчався. Хворих із високою активністю захворюванню часто виключають із клінічних досліджень.

Досі не відомо, чи можуть ефективно та безпечно вакцинувати пацієнтів із високою активністю захворювання. Експерти вважають, що імунізацію слід проводити у період ремісії, але абсолютних протипоказань для вакцинації під час високої активності хвороби немає.

3. За можливості вакцинацію слід проводити за 2-4 тижні до початку імуносупресивної терапії (особливо спрямованої на виснаження В-клітин), але не потрібно відкладати необхідне лікування через вакцинацію. У разі сумнівів щодо ефективності вакцинації слід провести серологічне дослідження після щеплення та, за необхідності, провести ревакцинацію.

4. Слід дотримуватись Національного календаря щеплень та правил вакцинації мандрівників, за винятком введення живих атенуйованих вакцин пацієнтам з імуносупресією (правила включення до категорії викладені вище).

5. Дітям з аутоіммунними запальними ревматичними захворюваннями, які приймають глюкокортикостероїди (ГКС) та ХМПРП, можна вводити неживі вакцини.

6. Введення живих атенуйованих вакцин у дітей з імуносупресією рекомендовано уникати, за винятком випадків ревакцинації проти епідемічного паротиту, кору, краснухи та вакцинації проти вітряної віспи у певних умовах.

Рекомендації щодо вакцинації дітей з ревматичними захворюваннями

1. Вакцинація проти сезонного грипу неживими вакцинами настійно рекомендується дітям з аутоіммунними запальними ревматичними захворюваннями, які отримують ГКС і ХМПРП.

При терапії ГКС і ХМПРП діти належать до групи підвищеного ризику інфікування та розвитку ускладнень грипу. Слід уникати введення живої атенуйованої вакцини проти грипу хворим з імуносупресією.

2. Рекомендується імунізація 10- або 13-валентною пневмококовою кон'югованою вакциною (PCV10 або PCV13) всіх нещеплених дітей з аутоіммунними запальними ревматичними захворюваннями.

Через відсутність даних про виникнення інвазивної пневмококової інфекції та здатності 23-валентної пневмококової полісахаридної вакцини (PPSV-23) запобігати їй, імунізація PPSV-23 поки не може бути рекомендована як стандартна допомога. Однак PPSV-23 можна розглянути у хворих з імуносупресією або пацієнтів із системним червоним вовчаком.

Рекомендовано уникати введення PPSV-23 пацієнтам з періодичним кріопіриносоційованим синдромом.

3. Вакцинацію проти правця слід проводити відповідно до рекомендацій для населення в цілому. При показаннях до введення правцевого анатоксину пацієнтам, які останні шість місяців отримують терапію, що виснажує В-клітини, рекомендується пасивна імунізація.

4. Вакцинацію проти вірусу папіломи людини наполегливо рекомендують нещепленим пацієнтам з ювенільним системним червоним вовчаком.

5. Ревакцинацію проти епідемічного паротиту, кору, краснухи можна проводити пацієнтам, які приймають метотрексат, і розглянути у пацієнтів, які отримують низькі дози ГКС, інгібітори фактора некрозу пухлини (TNF), інтерлейкіну (IL)-1 та IL-6.

6. Вакцинацію проти вірусу вітряної віспи наполегливо рекомендують пацієнтам, які одержують метотрексат, раніше не щепленим і пацієнтам, які перенесли інфекцію. Вакцинація також може бути розглянута у раніше не щеплених пацієнтів і пацієнтів, які не перенесли інфекцію, які отримують низькі дози ГКС, інгібітори TNF, IL1 та IL6.

Експерти не рекомендують зупиняти вакцинацію через ризик погіршення або загострення захворювання.

7. Рекомендовано уникати вакцинації проти жовтої лихоманки у всіх пацієнтів із ослабленим імунітетом.

<https://ard.bmj.com/content/82/1/35>

Ще більше новин
на Спеціалізованому
медичному порталі



Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

Ефективні шляхи відновлення мукоциліарного транспорту: карбоцистеїн як ключовий компонент терапії гострого бронхіту у дітей

Кашель є одним з найбільш поширених симптомів у дітей як молодшого, так і старшого віку в різних регіонах світу [1]. За даними проспективного когортного дослідження M. Jurga та співавт. (2017), у 69-70% дітей (із невеликою відмінністю між віковими групами) застуда супроводжується кашлем. Натомість поширеність кашлю, не пов'язаного із гострим респіраторним захворюванням (ГРЗ), має тенденцію до зростання із віком: з 34% в однорічних дітей до 55% у дітей віком 14-17 років. У патогенезі гострого бронхіту, який є частим проявом інфекції, викликаній респіраторно-синцитіальним вірусом у дітей, ключова роль належить порушенню мукоциліарного транспорту. Перебіг захворювання залежить як від збудника, так і від реактивності макроорганізму. Однак через анатомо-функціональні особливості респіраторної системи дітей погіршення природного механізму очищення бронхів часто призводить до мукостазу. Тому муколітики є основним компонентом терапії респіраторних захворювань, які супроводжуються порушенням бронхіальної секреції та виведенням мокротиння, у тому числі гострого бронхіту.

Природа кашлю та анатомо-функціональні особливості дихальних шляхів у дітей

Найчастішою причиною кашлю у дітей є гострі вірусні інфекції дихальних шляхів, хоча цей симптом супроводжує численні захворювання, зокрема бактеріальну інфекцію, сезонний алергічний риніт і астму [2]. Кашель суттєво впливає на тривалість і якість сну, успішність у школі, фізичну активність і, як наслідок, погіршує якість життя дітей [3]. Кашель є також стресовим чинником для батьків через змінену поведінку дітей (наприклад, відмову від їжі) і порушений режим сну. Більшість батьків визнають свій страх того, що кашель у дитини стане причиною більш серйозних розладів здоров'я [4].

Кашель є основною причиною звернення по медичну допомогу і джерелом чималих витрат, пов'язаних із відвідуванням лікарів, діагностичними тестами і лікуванням, що створює велике навантаження на систему охорони здоров'я в усіх країнах світу [5, 6, 7].

Згідно з визначенням, затвердженим у міжнародних настановах, гострим педіатричним кашлем вважається кашель, який триває < 2-тижнів [8, 9]. Однак деякі експерти зазначають, що тривалість гострого кашлю може варіювати від 3-5 днів до 6 тижнів [1].

У деяких випадках кашель при застуді минає без фармакологічного лікування, однак неконтрольований кашель у дитини може призвести до серйозних наслідків. Так, за даними дослідження К.Ф. О'Гради та співавт. (2017), у дітей з ГРЗ і кашлем, які звернулися до відділення невідкладної допомоги, 20,4% мали хронічний кашель через 4 тижні, з них у 6,6% згодом був діагностований затяжний бактеріальний бронхіт, а у 4,3% – нове хронічне респіраторне захворювання [10].

Бронхіт є поширеною патологією гострих і рецидивуючих захворювань нижніх дихальних шляхів у дітей. За статистикою, діти раннього віку найбільш сприйнятливі до розвитку гострого бронхіту. Так, поширеність цього захворювання серед дітей до 4 років становить до 55% (Н.В. Трушенко, 2018). Висока частота захворюваності зумовлена анатомо-функціональними особливостями бронхолегеневої системи у дітей, зокрема вузькими дихальними шляхами, м'якістю та піддатливістю хрящового каркаса, схильністю слизової оболонки до набряку, повільною швидкістю руху трахеобронхіального секрету, слабкістю дихальних м'язів, слабким кашльовим поштовхом, а також низькою збудливістю дихального центру (Н.П. Шабалов, 2008; Д.С. Суханов, 2011). До того ж незрілість нервової та імунної систем, а також негативна дія чинників навколишнього середовища (забруднене повітря, частинки пилу тощо) є додатковими факторами, які підвищують ризик виникнення гострого бронхіту.

Неефективний кашель: як діяти при перевантаженні захисної системи легень

У багатьох країнах світу інфекції нижніх дихальних шляхів є серйозним тягарем для системи охорони здоров'я й однією з найбільш поширених причин госпіталізації немовлят і дітей [11]. Під час цього відбувається перевантаження захисної системи легень і порушення механізму мукоциліарного кліренсу, що вимагає очищення дихальних шляхів [12]. Від основної

частини слизу зазвичай вдається позбавитися за допомогою кашлю, який є нормальним захисним механізмом, проте кашель може стати неефективним і виснажливим для дитини, особливо якщо він непропорційний виділенням. Крім того, високий тиск і повітряний потік під час кашльового акту можуть спричинити стиснення дихальних шляхів і фактично призвести до дистального захоплення як повітря, так і респіраторних виділень [13]. У цих умовах доцільними можуть бути терапевтичні методи очищення дихальних шляхів для полегшення відходження обструктивного легеневого секрету і зменшення опору дихальних шляхів, покращення дихання і газообміну в короткостроковій перспективі [14]. Фізіотерапевти зазвичай використовують різні методи для мобілізації та полегшення відходження легеневої секреції у немовлят і дітей, однак достатня наукова база зібрана лише щодо деяких з них [15].

Непродуктивний кашель є показанням для використання методів, які або полегшують, або «замінують» кашльовий акт, тим самим покращуючи здатність до вдиху і мобілізації виділень [16]. Традиційна ініціальна терапія у цій ситуації має на меті зменшити в'язкість мокротиння, щоб полегшити його виведення шляхом природного кашльового акту. Як доповнення до етіопатогенетичного медикаментозного лікування (антибіотики, муколітики, бронхолітики тощо) також показані постуральний дренаж, респіраторна фізіотерапія і в окремих випадках стимуляція кашлю [17]. Пацієнтам із дуже густими виділеннями можуть бути корисні системи активного зволоження [18].

Патофізіологічні аспекти порушення мукоциліарного транспорту при гострому бронхіті

Під дією інфекційного агента виникає десквамація епітелію, порушення рухливості війок, різке повнокрів'я судин мікроциркуляторного русла з їх підвищеною проникністю, а також набряк слизової бронхів. При бронхіті, спричиненому ГРВІ, може спостерігатися перебудова секреторного апарату, зокрема часткове заміщення війчастих клітин слизопродукуючими бокалоподібними клітинами і гіперплазія бронхіальних залоз. Гіперсекреція слизу і зміна складу трахеобронхіального секрету супроводжується зниженням його бактерицидних властивостей і накопиченням запальних цитокінів, що призводить до ще більшої в'язкості секрету. Сукупність вищезазначених факторів сприяє збільшенню адгезії патогенних мікроорганізмів до слизової дихальних шляхів і створює умови для мікробної колонізації (Н.Г. Колосова, 2016). При активному запальному процесі підвищується чутливість рефлексогенних зон слизової бронхів. Бронхіальна гіперреактивність, зумовлена пошкодженням епітелію, підвищенням чутливості іригантичних рецепторів, оголенням нервових закінчень блукаючого нерва, а також набряком слизової та гіперсекрецією слизу, лежить в основі бронхіальної обструкції при гострому бронхіті. Усі ці процеси спричиняють погіршення природного механізму очищення бронхів – мукоциліарного кліренсу [19]. Через гіперплазію залозистої тканини, продукцію більш в'язкого секрету, низьку циліарну активність клітин миготливого епітелію та недосконалість кашльового рефлексу діти особливо схильні до формування мукостазу [20]. Тому

мукоактивні препарати є головним компонентом патогенетичної терапії при гострому бронхіті у дітей. У Кокранівському огляді 29-ти досліджень результатів застосування безрецептурних препаратів у дітей і дорослих із ГРЗ ефективність була доведена тільки для муколітиків (порівняно з плацебо) [21].

Ефективність і безпека муколітиків

Провідне місце серед мукоактивних препаратів посідає карбоцистеїн (S-карбоксиметил-L-цистеїн) завдяки своїй здатності відновлювати співвідношення сіаломуцинів і фукомуцинів та посилювати транспорт хлоридів до епітелію бронхів. При пероральному прийомі молекула карбоцистеїну швидко всмоктується, досягаючи пікової концентрації в сироватці крові через 1-2 год, а період її напіврозпаду в плазмі становить 1 годину 33 хвилини.

Карбоцистеїн є невід'ємною складовою терапії захворювань верхніх і нижніх відділів респіраторного тракту завдяки наступним властивостям [22]:

- мукорегуляторній дії, яка проявляється шляхом активації руху війок в епітеліальних клітинах респіраторного тракту, покращуючи таким чином мукоциліарний транспорт і сприяючи видаленню шкідливих часток і патогенів з поверхні дихальних шляхів;
- протизапальній дії за рахунок кіннінінгібувальної активності сіаломуцинів, що призводить до зменшення набряку і бронхообструкції;
- протидії вірусним інфекціям за рахунок зниження експресії розчинних форм молекул міжклітинної адгезії (ICAM-1) у легенях, що пригнічує розвиток риновірусної інфекції, а також завдяки нормалізації рівня цитокінів інтерлейкіну (IL)-6, IL-8, IL-1, які вивільнюються в епітеліальних клітинах трахеї при інфікуванні респіраторно-синцитіальним вірусом;
- впливу на бактеріальні інфекції шляхом зменшення закріплення *M. catarrhalis*, *H. influenzae* та *S. pneumoniae* на клітинах респіраторного епітелію дихального тракту, а також зниження рівня мРНК та експресії білка рецепторів фактора активації тромбоцитів, що сприяє пригніченню фіксації *S. pneumoniae* у прозапальному мікрооточенні;



- потужній антиоксидантній дії завдяки здатності збільшувати нейтралізацію активних форм кисню, попереджувати незворотне зниження рівнів хлоридів і глутатіону в клітині, що виникає внаслідок дії вільних радикалів, нормалізувати активність a1-антитрипсину, а також зменшувати продукцію прозапальних цитокінів, зокрема IL-8, підвищуючи тим самим нейтралізацію гідроксильних радикалів (ОН) у клітинах;

- доведеній цитопротекторній активності, яка проявляється у здатності активувати фосфорилування протеїнази В, пригнічуючи активацію каспаз 3,9 і зменшуючи тим самим ушкодження епітеліальних клітин трахеї;

- зниженню продукції активних форм кисню, стимуляції секреції глутатіону і супероксиддисмутази, а також пригніченню ацетилювання гістону H4 протомора гена IL-8, що потенціює активність стероїдної терапії.

Карбоцистеїн є лідером серед муколітичних препаратів за частотою призначень у багатьох країнах Європи, Африки і Бразилії [23, 24].

Похідні цистеїну становлять чверть від загальної кількості ліків, призначених для лікування гострого ринофарингіту, гострого кашлю і гострого бронхіту [25]. У Франції, наприклад, широке застосування карбоцистеїну при гострих інфекціях верхніх і нижніх відділів респіраторного тракту в педіатричних пацієнтів залишається незмінним протягом останнього десятиліття [26]. За даними T. Cazzato та співавт. (2001), в Італії карбоцистеїн є одним із 20 препаратів, які найчастіше призначають сімейні лікарі і педіатри [27]. Аналогічна ситуація в Іспанії, де муколітики є препаратами вибору педіатрів і лікарів загальної практики для лікування гострого бронхіту у дітей до 13 років [28].

Результати Кокранівського огляду 49-ти рандомізованих клінічних досліджень за участю більш ніж 2000 педіатричних пацієнтів продемонстрували ефективність карбоцистеїну у зменшенні клінічних симптомів, зокрема кашлю, виділення мокротиння, застою в бронхах і задишки, а також покращення легеневої функції при гострих інфекціях верхніх і нижніх дихальних шляхів у дітей без хронічних бронхо-легеневих захворювань. Учені довели, що карбоцистеїн має високий профіль безпеки. Так, серед пацієнтів молодшого віку, яких лікували карбоцистеїном, не було зареєстровано жодного побічного ефекту [29]. Тих самих висновків дійшли учені у більш актуальному огляді M. Chalumeau та співавт. (2013) щодо ефективності і безпеки застосування похідних цистеїну [30].

F. Scaglione та співавт. (2019) підтвердили клінічну користь карбоцистеїну як препарату з муколітичними, протизапальними та антиоксидантними властивостями. Учені довели, що карбоцистеїн здатний змінювати об'єм і склад мокротиння, що сприяє ефективному полегшенню симптомів захворювань дихальних шляхів у дітей [31].

В Україні карбоцистеїн представлений препаратом Флюдітек («Лабораторія Іннотек Інтернаціональ», Франція), який випускається у формі сиропу 2% для дітей і 5% для дорослих. Прийом препарату Флюдітек сприяє розрідженню надмірно в'язкого секрету бронхів, виведенню мокротиння, а завдяки доведеній протизапальній дії за рахунок кіннінінгібувальної активності сіаломуцинів препарат допомагає зменшити набряк і бронхообструкцію. Флюдітек широко використовується для лікування симптомів порушення бронхіальної секреції та виведення мокротиння, особливо при гострих бронхо-легеневих захворюваннях (зокрема, при гострому бронхіті), а також при загостреннях хронічних захворювань дихальної системи у дітей від 2 років.

Повний список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Дарина Чернікова**

ФЛЮДИТЕК (FLUDITEC) Склад/ Діюча речовина: карбоцистеїн (carbocisteine); 1 мл сиропу 2% містить 20 мг карбоцистеїну. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, які застосовують при кашлі та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Карбоцистеїн. Код АТХ R05C B03. **Показання.** Лікування симптомів порушень бронхіальної секреції та виведення мокротиння, особливо при гострих бронхолегеневих захворюваннях, наприклад, гострому бронхіті; при загостреннях хронічних захворювань дихальної системи у дітей віком від 2 років. **Спосіб застосування та дози.** Діти віком від 2 років. Дозувальний стаканчик, наповнений до відмітки 5 мл, містить 100 мг карбоцистеїну. Діти віком від 2 до 5 років: 200 мг на добу за 2 прийоми, тобто по 1 дозувальному стаканчику, наповненому до відмітки 5 мл, 2 рази на добу. Діти віком від 5 до 15 років: 300 мг на добу за 3 прийоми, тобто по 1 дозувальному стаканчику, наповненому до відмітки 5 мл, 3 рази на добу. Тривалість лікування не повинна перевищувати 8-10 днів без консультації з лікарем. Для внутрішнього застосування. **Побічні реакції.** Ризик розвитку порушення бронхіальної прохідності у дітей до 2 років (див. розділ «Протипоказання» і «Особливості застосування»). Можливі алергічні шкірні реакції, такі як свербіж, еритематозне висипання, кропив'янка та ангіоневротичний набряк. Було зафіксовано декілька випадків фіксованого висипу. Можливі розлади травлення (біль у шлунку, нудота, блювання, діарея; див. розділ «Особливості застосування»), шлунково-кишкова кровотеча (див. розділ «Особливості застосування»). Повідомлялося про поодинокі випадки бульозного дерматиту, такі як синдром Стивенса – Джонсона та мультиформна еритема. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** «Іннотек Шузї», Франція/Innothera Shouzi, France. **Реєстраційне посвідчення** № UA/8082/01/01. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 01.08.2018 № 1422.

Нутритивний статус від народження до зрілості: вплив мікробіому кишечнику на розвиток захворювань у дітей

Харчування в дитинстві має особливе значення для здоров'я людини, оскільки високий рівень метаболізму, значні темпи росту і розвитку, а також фізична активність визначають вищі й якісно відмінні харчові потреби. Адекватне забезпечення цих потреб є важливим медичним і соціальним завданням. Водночас незрілість травної системи, нервової іннервації, координації та імунологічних функцій у дітей раннього віку визначають обмеження раціону і підвищують ризик виникнення пов'язаних із харчуванням інфекцій і алергічних реакцій. Доведено, що особливості харчування в ранньому дитинстві відіграють важливу роль не лише у формуванні фізичного здоров'я й оптимального інтелектуального розвитку дитини, але і визначають ризики хронічної захворюваності у дорослому віці.

Під час Всеукраїнського науково-практичного семінару «Дні нутриціології та дієтології у Львові 2023» обговорювалася не тільки ця актуальна тема, але також і останні дані про підходи у лікуванні дітей з гастроінтестинальними проблемами, перспективні можливості терапії впливу на мікробіом та їх взаємозв'язок із психічними захворюваннями. На семінарі виступили провідні спеціалісти з питань дитинства і нутриціології. До уваги читачів пропонуємо стислий огляд доповідей, присвячених темі впливу осі «кишечник – мозок» на розвиток захворювань у дітей.



Про діагностику функціональних розладів травлення у дітей і оновлені міжнародні рекомендації щодо лікування харчової алергії розповіла професор кафедри педіатрії та неонатології факультету післядипломної освіти

Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук Олена Сергіївна Няньковська:

– Функціональні гастроінтестинальні розлади є найбільш розповсюдженою патологією шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у практиці педіатра. Серед лікарів зустрічається думка, що функціональні розлади у дітей не є серйозною проблемою, вони минають самостійно і не потребують лікування. Проте доведено, що досить часто ці стани мають негативну трансформацію у подальшому житті дитини, викликаючи функціональну або органічну патологію ШКТ, погіршуючи здоров'я та якість життя дитини і її сім'ї. Це визначає необхідність прицільної уваги до будь-яких скарг батьків, своєчасну діагностику та індивідуалізований підхід у веденні таких пацієнтів.

Станами, що найбільш часто турбують батьків, є малюкова регургітація (за даними різних авторів, 25-50% дітей), кишкові кольки (20-40%) і функціональний запор (15-20%). Кишкові кольки – це функціональне захворювання ШКТ, яке проявляється епізодами нападopodobного спастичного болю в животі, що супроводжуються голосним плачем, неспокоєм і гримасою болю у дитини. Загальний стан дитини у період між нападами, як правило, не порушений: вона достатньо набирає масу тіла, має добрий апетит. Передумовами виникнення кишкових кольок вважають морфофункціональну незрілість вегетативної нервової системи і периферичної іннервації кишечнику, незрілість ферментативної системи органів травлення, порушення процесів формування кишкового мікробіому в дітей перших місяців життя. Вже добре відомим є взаємозв'язок між мікрофлорою кишечнику і мозком, що опосередкований імунологічною,

ендокринною і нервовою системами. У Римському консенсусі IV значну увагу приділено ролі дисбіотичних порушень кишечнику в патогенезі функціональних розладів ШКТ. Доведено, що кишкова мікробіота через аферентні й еферентні нервові волокна здатна впливати на вісь «кишечник – мозок», а кількісні та якісні зрушення мікробіоценозу кишечнику сприяють формуванню патологічних станів. Окрім цього, доведений тривалий негативний вплив



кишкових кольок на психоемоційний розвиток дитини, що насамперед пов'язано з порушенням тривалості й глибини сну. Встановлено, що в процесі сну відбувається інтенсивний розвиток когнітивних функцій, тому дослідження психомоторного розвитку дітей віком 5 років, які мали проблеми зі сном у ранньому віці, показали достовірне зниження загального і вербально-коefficientів інтелектуального розвитку. У цих дітей у 6 разів частіше в підлітковому віці виникають негативні варіанти поведінки, агресія і порушення харчової поведінки.

Тривалість та інтенсивність епізодів кишкових кольок у дітей різняться, що визначається індивідуальними особливостями співвідношення ноцицептивної та антиноцицептивної систем нервової системи й вісцеральної чутливості кишечнику. Пацієнти з епізодами тяжких кольок в анамнезі мають підвищений ризик виникнення функціонального абдомінального болю у віці 3-6 років і синдрому подразненого кишечнику у віці старше 10 років.

Зригування, або малюкова регургітація, – це витікання їжі з рота або через ніс двічі або більше разів на день протягом 3-х і більше тижнів (Римський консенсус IV). Схильність до зригувань у ранньому віці пов'язана з анатомо-фізіологічними особливостями верхніх відділів ШКТ, а саме: відносною слабкістю нижнього стравохідного сфінктера при добре сформованому пілоричному сфінктері, шароподібною формою шлунка і його малим об'ємом, незрілістю регуляції системи просування їжі по ШКТ. Через це швидке збільшення



об'єму годувань дитини зумовлює піковий період скарг, починаючи з другого тижня життя і до 5-6-місячного віку.

У частині випадків зригування є клінічним симптомом інших захворювань, таких як вроджені вади розвитку верхніх відділів ШКТ, перинатальні ураження центральної нервової системи й спинного мозку, інфекційно-запальні захворювання травної системи, спадкові захворювання з порушенням обміну речовин. Дослідження показали, що при алергії на білок коров'ячого молока (БКМ) у дітей першого року життя найбільш частим клінічним проявом є інтенсивні й стійкі до лікувальних заходів зригування. Проте підозра на алергію на БКМ повинна виникнути у будь-якому випадку функціональних гастроінтестинальних порушень у дітей першого року життя.

Менеджмент діагностики і лікування немовлят і дітей з алергією на БКМ є складним завданням для медичних працівників через широкий спектр клінічних проявів від легкого до важкого ступеню і тип медіації (імуноглобулін E – IgE, не-IgE або змішаний тип). Значною проблемою сьогодні також лишається відсутність чутливого специфічного діагностичного інструменту для діагностики алергії на БКМ.

Немає жодного симптому, специфічного для алергії на БКМ, оскільки кожен клінічний прояв захворювання може бути спричинений кількома умовами. Симптоми IgE-опосередкованого типу включають кропив'янку, набряк губ, ангіоневротичний набряк обличчя та у тяжких випадках анафілаксію. Не-IgE-опосередкована алергія на БКМ може мати широкий спектр шлунково-кишкових і системних проявів, включаючи блювання, регургітацію, діарею, ректальну кровотечу, труднощі з годуванням і загальні симптоми, такі як постійний плач, проблеми зі сном і затримка розвитку. Діагностика IgE-опосередкованої алергії, як правило, легша через чіткий часовий зв'язок між прийомом шкідливої їжі і появою симптомів. На відміну від цього, не-IgE-опосередкована і змішана алергія на БКМ становить гетерогенний спектр симптомів, що включає проктоколіт, ентеропатію, спричинену харчовими білками, та ентероколіт. Еозинофільний езофагіт також було визнано станом, не опосередкованим IgE. Синдром ентероколіту, спричиненого харчовими білками, – це харчова алергія, не опосередкована IgE, яка проявляється повторюваними затяжними епізодами блювання через 1-4 години після прийому їжі. Відстрочений початок і відсутність шкірних і респіраторних симптомів свідчать про системну реакцію, відмінну від анафілаксії. Діагноз синдрому ентероколіту, індукованого харчовими

білками, ґрунтується головним чином на клінічній історії типових характерних ознак і симптомів, які покращуються після відміни тригерних продуктів. У дітей із постійним плачем анатомо-фізіологічні параметри моторики стравоходу і ШКТ не дозволяють достовірно диференціювати алергію на БКМ від функціональних шлунково-кишкових розладів. Тому алгоритми ведення всіх функціональних гастроінтестинальних розладів включають призначення матерям дітей, що знаходяться на грудному вигодовуванні, або дітям елімінаційної дієти з виключенням продуктів, що містять БКМ, на 2-4 тижні. Дітям на штучному вигодовуванні дають суміш на основі глибокого гідролізу білка або амінокислотної суміші. Діагностичне підтвердження проводять за допомогою перорального провокаційного прийому їжі або повторного введення передбачуваних харчових алергенів.



Про диференційну діагностику еметичного синдрому у практиці педіатра і діагностику синдрому циклічного блювання (СЦБ) розповів завідувач кафедри педіатрії № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор

Няньковський Сергій Леонідович:

– СЦБ – це хронічний функціональний розлад невідомої етіології. За визначенням консенсусних рекомендацій Північно-американської асоціації дитячої гастроентерології, гепатології і харчування, це порушення, що характеризується дискретними, самообмежуваними епізодами блювання, між якими спостерігаються періоди повного благополуччя. За клінічними проявами СЦБ подібний до ацетонемічного синдрому, проте ці стани мають відмінний патогенез.

Медіатором блювання при СЦБ є серотонін, що обґрунтовує можливість зупинити розвиток нападу у продромі прийомом антисеротонінових засобів. Напади стереотипні і можуть перевищувати 4-кратне блювання в період розпаду. На відміну від нього, ацетонемічний синдром не є самостійним захворюванням, отже, в період між нападами можливо підтвердити наявність основного захворювання ШКТ. Медіатором блювання при ацетонемічному синдромі виступають кетоніві тіла, і клінічна картина характеризується наявністю запаху ацетону з ротової порожнини.

Деякі дослідники вважають, що СЦБ є варіантом міґрені. Подібність між цими

синдромами прослідковується через епізодичність, стереотипність симптомів, провокування напругою або хвилюванням і частим сімейним анамнезом СЦБ і мігрени. Крім того, підтверджена ефективність у лікуванні СЦБ і його профілактики спеціальних антимігренозних засобів.

На теперішній час немає жодних лабораторних стандартів, які дозволяють діагностувати СЦБ, тому Південноамериканською асоціацією дитячої гастроентерології, гепатології і харчування (NASPGHAN) були затверджені клінічні критерії діагнозу:

- щонайменше 5 нападів у будь-якому інтервалі або щонайменше 3 напади протягом 6 місяців;
- епізодичні напади інтенсивної нудоти і блювання, які тривають від однієї години до 10 діб і зустрічаються щонайменше 1 тиждень відокремлено;
- стереотипна структура і симптоми нападу у кожного окремого пацієнта;
- блювання протягом нападу щонайменше 4 рази на годину протягом щонайменше однієї години;
- повернення до здорового стану між епізодами блювання;
- не виникає через інше захворювання.

Загалом СЦБ у дітей є тяжким розладом, який супроводжується частими госпіталізаціями і може значно погіршувати якість життя. Через недостатність даних лікування СЦБ залишається в основному емпіричним. Стандартна медикаментозна терапія залежить від фази хвороби: 1 – між нападами (профілактичні засоби), 2 – продромальна, 3 – блювання (пиття рідини, електролітних розчинів, прийом протиблювотних засобів, анагетиків і седативних) і 4 – відновлення (підтримувальний догляд і харчування). Комплексне лікування починається зі зміни способу життя і включає ліки, харчові добавки й терапію для зменшення стресу.



Про аспекти нутритивного формування і модифікації кишкової мікробіоти розповіла кандидат медичних наук **Анастасія Олександрівна Горобець**:

– Основними факторами, що визначають повноцінне

функціонування кишечника, є:

- кишкова мікрофлора (повноцінність кишкового мікробіоценозу визначається кількісним і якісним складом її представників);
- проникність кишкової стінки забезпечується за рахунок здорових щільних міжклітинних контактів;
- слизовий бар'єр визначає ступінь контакту мікробних клітин з імунними.

Пейзаж кишкової мікробіоти є відносно сталим. Основні фактори, що можуть впливати на здоров'я мікробіоценозу, включають несприятливі фактори перинатального періоду, еволюційні механізми захисту мікроорганізмів, зловживання антибіотиками, зміни у харчуванні, урбанізацію. Важливу функцію у нормалізації кишкового мікробіоценозу відіграють коротколанцюгові жирні кислоти (КЛЖК), які утворюються внаслідок ферментації пребіотичних субстратів. КЛЖК є основним енергетичним джерелом епітеліоцитів і впливають на процеси проліферації та трофіки слизової, стимулюючи фізіологічну активність кишечника; сприяють сепарації колоноцитів для загоювання гострих і хронічних пошкоджень кишкової стінки; підвищують щільність міжклітинних контактів, що є запорукою адекватної проникності кишкової стінки. КЛЖК діють як адсорбент, сприяючи

виведенню токсичних продуктів, які утворюються у процесі літогенезу, глікогенезу, синтезу амінокислот тощо. Вони беруть участь у трансмембранному обміні іонів натрію на іони водню, а іонів хлору на гідрокарбонатний іон вугільної кислоти, сприяючи всмоктуванню води, вітаміну D і солей кальцію; забезпечують кінцевий ферментативний гідроліз таких продуктів, як целюлоза, харчові волокна, оліго- та полісахариди, білкові субстанції.

Бутират, пропіонат і ацетат складають 95% біологічно значущих КЛЖК. Клітини кишечника використовують бутират як первинне джерело енергії. Також він регулює активну моторику товстої кишки і зменшує вісцеральну гіперчутливість. КЛЖК забезпечують комунікацію кишкової мікрофлори з клітинами імунної системи, пригнічуючи потужні прозапальні молекули, та опосередковано запобігають неконтрольованому поділу ракових клітин.

Зниження рівня КЛЖК у кишечнику може сприяти потраплянню патобіотів у слизову кишечнику, що викличе низку запальних кишкових захворювань. Оскільки для утворення КЛЖК необхідні пребіотичні екзополісахариди, доцільним для підтримки кишкового мікробіоценозу є додаткове вживання ферментованих продуктів, тому що пребіотичні екзополісахариди утворюються в процесі ферментації. Самі по собі екзополісахариди також мають низку важливих функцій: онкопротекторну, бактерицидну, протизапальну, імуномодулювальну, а також знижують рівень холестерину.



Ферментовані продукти є постбіотиками – групою біоактивних сполук, що утворюються внаслідок мікробіологічної ферментації. Такими продуктами є квашена капуста, кімчі, чайний гриб (комбуча), кисломолочні продукти (кефір, простокваша, айран), ферментовані сири. Постбіотики можуть підвищувати потенціал активних мікроорганізмів, проявляючи імуномодулювальний, протизапальний та антимікробний ефекти. Це сприяє формуванню локальної стійкості кишкового бар'єра. До сприятливих системних ефектів дії постбіотиків можна віднести антиоксидантний, антигіпертензивний, гіпохолестеринемічний та антипроліферативний.

У своїй доповіді Анастасія Олександрівна також поділилася рекомендаціями, як ввести овочі і зелень у раціон дітей, що є найбільш розповсюдженою проблемою прикорму. Перш за все – це власний приклад. Ті овочі, які батьки хочуть ввести в раціон дитини, мають бути в їхній власній тарілці. Для заохочення дитини дозволяють самій обирати овочі і зелень у магазині, допомагати їх вирощувати, готувати тощо. Візуальна естетика подачі та присвоєння стравам казкових назв може сприяти позитивному прикріпленню, проте не варто маскувати овочі у страві.



Про важливий вплив поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) на імунне здоров'я дитини у своїй доповіді розповіла доктор медичних наук **Світлана Олександрівна Зубченко**:

– Загальновідомо, що нераціональне споживання поживних речовин пов'язане із розвитком різноманітних захворювань через дисбаланс у функціонуванні імунної системи. Певні нутрієнти (наприклад, вітаміни А, С і D, ПНЖК) впливають на вроджений і адаптивний імунітет, зокрема генетичні, біохімічні та сигнальні шляхи, що при дефіциті харчування супроводжується порушенням імунної відповіді і втратою стійкості організму до інфекцій.

ПНЖК – це речовини, які мають важливе значення для нормального дозрівання нервової системи, роботи серцево-судинної системи, ліпідного обміну, а також забезпечення неспецифічного імунного захисту. Виділяють омега-3, омега-6 та омега-9 ПНЖК. ПНЖК беруть участь у забезпеченні функціонування різних біологічно активних медіаторів через підтримку цілісності клітинної мембрани і гомеостазу клітини. Зміни в складі жирних кислот можуть впливати на гнучкість і функціональну активність мембрани, що може змінювати сигнальні шляхи, а отже, чутливість імунної функції.

і ДГК при ендотоксемії сприяло зниженню температури тіла і плазмової концентрації маркерів запалення.



Про перспективи досліджень взаємозв'язку кишкового мікробіому і психічних розладів, можливості нутритивної корекції розповіла кандидат медичних наук **Юлія В'ячеславівна Пакулова-Троцька**:

– Згідно з останніми даними Центру

з контролю і профілактики захворювань, у США 1 з 36 дітей сьогодні має розлади аутистичного спектра (РАС).

Наразі не існує препаратів, схвалених для лікування основних симптомів РАС. Лікування розладів аутистичного спектра в дітей насамперед базується на освітньому і поведінковому втручанні, а медикаментозне лікування може бути важливим доповненням. Поведінкові інтервенції включають високоінтенсивний прикладний аналіз поведінки (АВА-терапія), раннє інтенсивне поведінкове втручання і навчання соціальним навичкам за Денверською моделлю. Психофармакологічні втручання найчастіше включають призначення антипсихотичних, протисудомних засобів і антидепресантів.

Сьогодні все частіше розглядається можливість застосування альтернативних методів лікування. Зокрема, досліджується можливість таких дієтичних втручань, як безглютенова, безказеїнова і кетогенна дієта.

Безглютенова дієта полягає у повному виключенні з раціону глютену або зменшенні його вмісту до <20 мг/кг. Харчування може включати натуральні безглютенові продукти (бобові, фрукти, овочі, необроблене м'ясо, рибу, яйця, молочні продукти) та альтернативні злаки. Безказеїнова дієта передбачає виключення з раціону казеїну – білка, який міститься в молочних та інших продуктах, що містять лактозу. На сьогодні вже розроблений дієтичний протокол, що поєднує безглютенову і безказеїнову дієту, проте рекомендації щодо його застосування у дітей із РАС непевні. Кетогенна дієта – це дієта, що включає продукти, збагачені жирами, помірними білками і з низьким вмістом вуглеводів, де жир є основним джерелом калорій. Сьогодні кетогенна дієта є доказовим підходом до лікування певних груп пацієнтів з епілептичними розладами, але ефективність призначення цього підходу у пацієнтів із РАС ще необхідно досліджувати.

У даний час вважається, що опіодні пептиди, які виробляються ШКТ після перетравлення глютену і казеїну, можуть проходити через слизову і долати гематоенцефалічний бар'єр, щоб досягти центральної нервової системи, а потім впливати на функцію мозку, сприяючи розвитку РАС. Тим не менш, поки що ефективність і безпека цих дієтичних втручань при РАС залишається невизначеною: деякі дослідження не показали значного впливу безглютенової, безказеїнової чи кетогенної дієти на стан дітей із РАС, тоді як інші показали сприятливий ефект. Такі суперечливі результати свідчать про те, що дієтичне лікування слід розглядати як додатковий терапевтичний підхід у комплексному лікуванні РАС.

Таким чином, дієтотерапія може бути потенційно корисною для дітей із РАС, проте на цей час недостатньо доказів, щоб рекомендувати це як рутинну практику для усіх пацієнтів із РАС, і необхідні додаткові дослідження для оцінки ефективності й безпеки такого підходу.

Підготувала **Ольга Загора**

Фото з сайту <https://nyankovskyy.com/>

Пробіотики і вітамін D: можливості та перспективи застосування

Мікробіом (МБ) кишечника виконує чисельні і різноманітні функції в організмі людини. Саме тому етап його становлення у перші роки життя дуже важливий, адже початкове створення осі «МБ – імунна система» прогнозує подальший стан здоров'я. Біфідобактерії складають переважну більшість мікробіоти новонароджених і залишаються в кишечнику протягом усього життя. Представник *Bifidobacterium animalis, lactis*, BB-12® відіграє важливу роль у функціонуванні шлунково-кишкового тракту (ШКТ), його протекції, у становленні МБ та імунної системи дитини. Згідно із сучасними уявленнями про імуномодульовальну роль вітаміну D і його роль у мікробіоценозі, важливим є симбіотичний вплив *Bifidobacterium animalis, lactis*, BB-12® і вітаміну D на здоров'я дитячого організму.

МБ людини є сукупністю мікроорганізмів (коменсалів, симбіотичних і патогенних штамів), які співіснують в організмі (Е.А. Yamamoto, Т.Н. Jorgensen, 2020). На сьогодні відомо, що в нього входять понад 500 різних видів бактерій, близько 100 трлн клітин, що кодують 3,3 млн різних генів. Тому не дивно, що МБ відіграє важливу роль у здоров'ї людини завдяки тісній взаємодії з організмом.

Ще у ХІХ ст. французький учений Луї Пастер звернув увагу на зв'язок між мікробіотою ШКТ і виникненням захворювань, що спонукало дослідників до вивчення впливу окремих представників нормальної мікрофлори ШКТ та їх впливу на різні ланки здоров'я людини.

У кишечнику міститься найбільший обсяг мікробіоти, що загалом виконує різноманітні і важливі функції, особливо в дитячому організмі (С. Milanі et al., 2017). Однією з основних є захисна роль, яка полягає в запобіганні колонізації патогенними мікроорганізмами або за рахунок конкуренції з ними, або за рахунок продукування антимікробних білків. До захисних властивостей мікробіоти належить і її роль у підтримці цілісності бар'єру слизової травного тракту, і в активації та координації імунної системи кишечника (К.З. Sanidad, 2020), і ці механізми починають функціонувати вже з перинатального періоду. Можливість продукування біоактивних метаболітів мікробіоти кишечника зумовлює її метаболічну функцію. Обговорюється ще й координуюча функція мікробіоти, яка полягає в участі у функціонуванні осі «МБ – кишечник – мозок» через продукцію нейротрансмітерів, гормонів і додаткових субстанцій. Сучасна наука обґрунтовує також і епігенетичну функцію мікробіоти, що полягає у впливі на експресію генів, метилюванні дезоксирибонуклеїнової кислоти, блокуванні передачі генетичного сигналу для продукції певного білка. Всі ці механізми дії притаманні і штамам, що входять до складу пробіотиків (J. Plaza-Diaz, F.J. Ruiz-Ojeda, 2019).

Формування мікробіоти основних біотопів відбувається головним чином у перші роки життя дитини. Цей період надзвичайно важливий, адже початкове створення симбіозу «МБ – імунна система» прогнозує сприйнятливості і резистентності до різних захворювань у подальшому (Т. Gensollen et al., 2016; L.T. Stiemsma, К.В. Michels, 2018). МБ кишечника новонароджених дітей переважну більшість (до 90%) становлять бактерії роду *Bifidobacterium* (Vighi et al., 2008; A.S.-Y. Lau et al., 2015). Біфідобактерії вперше були виявлені та виділені

з фекалій немовляти, яке перебувало на грудному вигодовуванні, у 1899 р. Вони продовжують бути звичайними складовими мікробіоти в ШКТ людини в будь-якому віці (G. Reuter, 2001).

Це рід грампозитивних, не утворюючих спор, малорухливих анаеробних бактерій, що продукують молочну кислоту, беруть участь у ферментативних процесах, виконують вітаміноутворюючу функцію, покращуючи показники білкового, ліпідного і мінерального обміну. Крім того, до корисних властивостей біфідобактерій можна віднести здатність до ефективної засвоєності лактози, стимулювання імунної системи, зниження рівня холестерину у крові, антиканцерогенний ефект (І.А. Funk, А.А. Irkitova, 2016). Також біфідобактерії грають багатфункціональну роль у підтримці гомеостазу макроорганізму (Іркітова та ін., 2011; Токаєв та ін., 2006). Дослідження показали, що пробіотичні штами з роду *Bifidobacterium* сприяють росту корисних бактерій, пригнічують патогенні мікроорганізми шляхом секреції антибактеріальних факторів і знижують рівень запальних цитокінів (С. Vizioli, R. Jaime-Lara, 2023). Конкурентна адгезія біфідобактерій до кишкових епітеліальних клітин покращує шлунково-кишковий бар'єр, сприяє формуванню слизових шарів, підтримуючи кишковий імунний гомеостаз (J. Plaza-Diaz, F.J. Ruiz-Ojeda, 2019; В.О. Schroeder et al. 2018). Таким чином, біфідобактеріям належить провідна роль у нормалізації та підтримці мікробіоценозу кишечника, підвищенні неспецифічної резистентності.

Особливу увагу дослідників і клініцистів звертає на себе штам біфідобактерій *Bifidobacterium animalis, lactis*, BB-12® – каталазонегативна бактерія паличкоподібної форми, в якій однією з перших була визначена й опублікована повна послідовність генома.

BB-12® широко використовується у світі з 1985 р. як функціональний інгредієнт харчування і харчової добавки, в тому числі у популяції новонароджених недоношених дітей, без будь-яких зареєстрованих небажаних наслідків (М. Jungersen, А. Wind, 2014), а у 2007 р. Європейське агентство з безпеки продуктів харчування (EFSA) надало *Bifidobacterium animalis* статус QPS (кваліфікована презумпція безпеки). BB-12® є найбільш задокументованим видом пробіотиків серед усіх членів роду *Bifidobacterium*, оскільки він виявляє відмінну толерантність до шлункової кислоти і жовчі, містить гідролази жовчних солей і має виражені адгезивні властивості по відношенню до слизової оболонки, що

є цінними пробіотичними характеристиками (М. Jungersen, А. Wind, 2014).

Цей штам біфідобактерій виконує достатньо велику кількість фізіологічних функцій в організмі. BB-12® виявляє антагоністичну дію щодо багатьох патогенних мікроорганізмів (F.S. Martins, А.А. Silva, 2009). Крім того, за рахунок впливу на адгезію до слизової кишечника зменшує подальше зв'язування патогенів (М.С. Collado, L. Grzeskowiak, 2007). Антагоністичний ефект BB-12® був підтверджений і проти *H. pylori* (М. De Vrese, 2011). Дослідження виявили суттєву роль BB-12® у зниженні ризику виникнення інфекцій у ранньому дитинстві (Т.Т. Taipale, К. Pienihakkinen, 2016), у лікуванні дитячих кольок (R. Nocerino, F.D. Filippis, 2020) і збалансуванні порушеної кишкової мікробіоти при тяжкій мальнутриції (J.L. Castro-Mejia, S. O'feirall, 2020). BB-12® сприяє швидкому відновленню рівня ацетату в кишечнику і швидшому поверненню базового складу мікробіоти після антибіотикотерапії (D. Merenstein, С.М. Fraser, 2021). BB-12® продемонстрував вплив на зниження частоти і тривалості діареї у дітей (J.P. Chouraqui, 2004).

BB-12® сприяє збільшенню загальної кількості біфідобактерій із відповідними корисними ефектами інших штамів цього роду бактерій (P. Savard, В. Lamarche, 2011). Цей штам біфідобактерій може збільшити міцність щільного з'єднання і захистити від порушення функції епітеліального бар'єру (D.M. Commane, С.Т. Shortt, 2005). Регуляторна дія BB-12® на рівень бутирату, який є метаболітом кишкової мікрофлори, може також впливати і на моторику кишечника, вісцеральне сприйняття та чинити проти-запальну дію (R.V. Canani, M.D. Costanzo, 2011). BB-12® покращує функцію кишечника через вплив на частоту і консистенцію випорожнень, пом'якшуючи їх (K. Uchida, K. Akashi, 2005).

Н.Д. Holscher та співавт. (2012) провели рандомізоване подвійне сліпе клінічне дослідження щодо впливу BB-12® на становлення МБ та імунної системи немовлят серед 172 здорових доношених новонароджених, які знаходилися на штучному вигодовуванні. Результати дослідження показали, що саплементация BB-12® сприяла підвищенню рівня фекального секреторного імуноглобуліну А, а в групі народжених шляхом кесаревого розтину дітей додатково сприяла імунній відповіді на вакцинацію проти ротавірусної та ентеровірусної інфекції (достовірно зростання специфічних антиротавірусних і антиполіовірусних імуноглобулінів А). Автори дійшли висновків, що негативні імунні наслідки положів шляхом кесаревого розтину і відсутності грудного



О.Г. Шадрін



М.Г. Горянська

вигодовування можна певним чином знизити, саплементуючи BB-12® у харчування дітей. Підвищення рівнів секреторного імуноглобуліну А при щоденній дозатції BB-12® підтверджують і дослідження J. Kabeerdoss та співавт. (2011).

Дослідження демонструють вплив BB-12® на імунну систему. BB-12® проявляє індукцію інтерлейкіну (ІЛ)-1β, ІЛ-6, ІЛ-10, ІЛ-12, інтерферону-γ, фактора некрозу пухлини-α (P. Lopez, M. Gueimonde, 2010; S. Latvala, Т.Е. Pietila, 2008). BB-12® впливає на збільшення рівнів імунних біомаркерів HDB-2, LL-37 на рівень секреторного ІgА і бутирату, у зв'язку з чим може проявляти імуномодульовальну дію у дитячому кишечнику (K. Chen, G. Zhang, 2021; R. Nocerino, F.D. Filippis, 2020).

BB-12® збільшує швидкість регенерації слизової кишечника, впливає на синтез антитіл до мікроорганізмів, що мають патогенні властивості, активує фагоцитоз, синтез лізоциму.

МБ кишечника починає формуватися ще пренатально, є динамічним в подальшому і піддається впливу різних епігенетичних факторів – навколишнього середовища, дієти, антибіотикотерапії, інфекцій тощо (I. Badolati, E. Sverre-remark-Ekstrom, 2020). Це зумовлює важливість не лише правильного формування мікробіоценозу, але й важливість його підтримки у подальшому житті, враховуючи фактори можливого впливу на МБ. Однією з таких можливостей впливу є прийом вітаміну D, спектр позаскелетних ефектів якого активно досліджується і доводиться.

Окрім ролі в метаболізмі кальцію і фосфору, вітамін D розглядається як гормон, адже рецептори до його активної форми є майже в усіх тканинах і органах, зокрема в імунокомпетентних клітинах, клітинах мозку, кишечника, легень тощо. Вітамін D здатен регулювати функцію як вродженого, так і набутого імунітету, завдяки чому має вплив на патогенез алергічних та інфекційних захворювань (G. Mailhot, J.H. White, 2020). Вітамін D здатен впливати на кишкову флору через імунні механізми, впливаючи на рівень певних бактерій (V. Lagishetty, A.V. Mishra, 2010), а при дефіциті вітаміну D призводячи до дисбіозу (J.H. Ooi, Y. Li, 2013) і сприяючи збільшенню проникності кишечника (A. Assa, L. Vong, 2014). Особливо це важливо для дітей, у більшості з яких відмічається гіповітаміноз D як у світі (Antonucci et al., 2018), так і в Україні (О.В. Тяжка, Т.В. Починок, 2012; В.В. Поворознюк, П. Плудовська, 2014).

Порівняльний метагеномний аналіз розподілу і різноманітності мікробіоти кишечника здорових немовлят, половина з яких отримувала вітамін D у дозі 400 МО на день, виявив, що вітамін D відіграє важливу роль у модифікації мікробіоти кишечника немовлят, особливо у збільшенні кількості пробіотичних штамів (W.T. Lei, K.Y. Huang, 2021).

Низка досліджень доводять перспективу прийому вітаміну D для підтримки складу МБ. За результатами дослідження S.A. Tabatabaeizadeh та співавт. (2020), застосування вітаміну D було здатне змінювати склад МБ кишечника, вірогідно, підвищуючи розмір популяції *Bifidobacterium* на 20% і бактероїдів-коменсалів на 72%. Є наукові дані, що пробіотичні ефекти саме штаму BB-12® посилюються за умови поєднання прийому цього штаму біфідобактерій з вітамінами (I.Yu. Torshin, 2020). Вплив дефіциту вітаміну D на МБ кишечника розглядають і через призму впливу на вироблення вітамінів групи B. Зниження рівня пантотенової кислоти негативно впливає на імунітет і стимулює розвиток прозапальних станів (S.C. Gominak, 2016).

Враховуючи роль вітаміну D у регуляції вродженого та адаптивного імунітету (A. Ismailova, J.H. White, 2022), продовжуються дослідження саплементції вітаміну D як нової стратегії зменшення використання антибіотиків та опосередкованого запобігання розвитку стійкості бактерій. Вітамін D впливає на iL-8 і посилює експресію β-дефензину-2 у кишкових епітеліальних клітинах, запобігаючи інфікуванню патогенними бактеріями (F.C. Huang, 2016).

Цікаво відзначити, що в якості потенційних ад'ювантів вакцин, які повинні посилювати відповіді регуляторних Т-клітин, розглядають, зокрема, форми вітаміну D і певні пробіотичні штами біфідобактерій (P. Moingeon, 2012).

Існує і протилежний вплив, коли мікробіота кишечника здатна брати участь у впливі вітаміну D на рівні імунних клітин кишечника. Моделювання кишкової мікробіоти при використанні пробіотиків за умови дії вітаміну D на імунні клітини оцінюють як перспективу зменшення запальних процесів тканин (Л.В. Квашніна, 2017).

Штам *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12® у кількості 1 млрд живих ліофілізованих бактерій у поєднанні з вітаміном D у дозі 400 МО входить до складу пробіотика Лінекс® дитячі краплі з вітаміном D. Ця дієтична добавка може застосовуватися у дітей з народження в дозуванні 6 крапель/день для дітей до 12 років і 12 крапель/день для дітей старше 12 років та дорослих. Одноразовий прийом протягом доби, відсутність необхідності збереження в холодильнику сприяють гарному комплаєнсу. Застосування пробіотика Лінекс® дитячі краплі з вітаміном D спрямоване на формування, стабілізацію і підтримку балансу та функціональної активності МБ, імуномодуляцію, що важливо для дітей від народження.

Отже, МБ, що формується в перші роки життя людини, відіграє надзвичайно важливу роль у формуванні її здоров'я, функціонуванні різних органів і систем. Сьогодні найбільш вивчені представники сапрофітної мікрофлори, і зокрема *Bifidobacterium animalis, lactis*, BB-12®, використовуються для збалансування кишкової мікрофлори, у тому числі після антибіотикотерапії, при кишкових коліках,

діарейному синдромі, для зниження ризику розвитку інфекцій. Оптимізація позитивних ефектів мікрофлори може бути досягнута за рахунок комбінації з різними біологічно активними добавками, зокрема вітаміном D, роль якого доведена як у метаболізмах кальцію і фосфору, так і в позаскелетних впливах (на імунну, нервову системи, участь у проліферації та диференціюванні клітин, протиалергічний вплив). Застосування комбінації біфідобактерій і вітаміну D може бути перспективним для підвищення підтримки фізіологічного балансу мікрофлори кишечника, а також відновлення цього балансу після впливу факторів, що його порушують.

BB-12® є зареєстрованою торговою маркою Chr. Hansen, Данія

Література

1. Antonucci et al. J Pediatr Endocrinol Metab 2018; 31 (3).
2. Assa A., Yong L., Pinnell L.J., Avitzur N., Johnson-Henry K.C., Sherman P.M. Vitamin D deficiency promotes epithelial barrier dysfunction and intestinal inflammation. J Infect Dis 2014; 210: 1296-305.
3. Badolati I., Sverremark-Ekstrom E., van der Heiden M. Th9 cells in allergic diseases: A role for the microbiota? Scand. J. Immunol. 2020, 91, 1-7.
4. Canani R.B., Costanzo M.D., Leone L., Pedata M., Meli R., Calignano A. 2011. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. World Journal of Gastroenterology. 17: 1519-1528.
5. Castro-Mejia J.L., O'ferrall S., Krych L., O'mahony E., Namusoke H., Lanyero B. Restitution of gut microbiota in Ugandan children administered with probiotics (*Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12) during treatment for severe acute malnutrition. Gut Microbes. (2020). 11: 855-67.
6. Chen K., Zhang G., Xie H., You L., Li H., Zhang Y., Du C., Xu S., Melsaether C., Yuan S. Efficacy of *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*, BB-12® on

- infant colic - a randomised, double-blinded, placebo-controlled study. Benef Microbes. 2021 Nov 16; 12 (6): 531-540.
7. Chouraqui J.P., van Egroo L.D., Fichot M.C. Acidified milk formula supplemented with *Bifidobacterium lactis*: Impact on infant diarrhea in residential care settings. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2004; 38: 288-292.
 8. Collado M.C., Grzeskowiak L., Salminen S. Probiotic strains and their combination inhibit in vitro adhesion of pathogens to pig intestinal mucosa. Curr. Microbiol. 2007; 55: 260-265.
 9. Commane D.M., Shortt C.T., Silvi S., Cresci A., Hughes R.M., Rowland I.R. Effects of fermentation products of pro- and prebiotics on trans-epithelial electrical resistance in an in vitro model of the colon. Nutr. Cancer. 2005; 51: 102-109.
- ...
46. Тяжка О.В., Починок Т.В., Балацька Н.І., Кінча С.Д., Гленко Г.І. Вітамін D-статус у дітей 10-18 років м. Києва. Медицина транспорту України. 2012; (4): 76-78.

Повний список літератури знаходиться в редакції.



Лінекс® Дитячі краплі з вітаміном D

Пробіотики, розроблені спеціально для дітей з народження



- ✓ Допомагає нормалізувати мікрофлору кишечника
- ✓ Сприяє зміцненню імунітету
- ✓ Не містить барвників, ароматизаторів, лактози
- ✓ Має нейтральний смак
- ✓ Не потребує зберігання в холодильнику



Коли можуть знадобитися пробіотики

Малюкові кольки

Гострі кишкові інфекції

Закреп

Зниження імунітету

Лінекс® Дитячі краплі з вітаміном D містять біфідобактерії BB-12®* для підтримки животику малюка** з народження та вітамін D для підтримки імунітету.



* Товарний знак Chr. Hansen BB-12® належить Chr. Hansen A/S.
 ** Згідно листка-вкладиша до дієтичної добавки Лінекс® Дитячі краплі з вітаміном D. Лінекс® Дитячі краплі з вітаміном D є дієтичною добавкою та не є лікарським засобом. Реклама дієтичної добавки. Перед застосуванням дієтичної добавки необхідно проконсультуватись з лікарем та ознайомитись з листком-вкладишем. Ви можете повідомити ТОВ «Сандоз Україна», імпортера в Україні, що здійснює функції щодо прийняття претензій від споживача, про небажані явища та скарги на якість при застосуванні дієтичної добавки: +380 (44) 495 28 66, (вартість дзвінків згідно з тарифами вашого оператора зв'язку), ua.qa@sandoz.com, patient.safety.ukraine@sandoz.com, www.sandoz.uam. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г). 4-29-ЛІН-ОТС-0923

SANDOZ

A Novartis Division

Ожиріння у дітей як загроза здоров'ю нації: основні фактори, які на це впливають

Актуальність проблеми ожиріння не викликає сумнівів. Із 1980 р. кількість людей у світі, які страждають на ожиріння, зросла майже вдвічі. Сьогодні кількість пацієнтів із надмірною масою тіла (НМТ) та ожирінням становить більше 1,5 млрд.

Епідеміологія і світові тенденції

Звіт Міжнародної робочої групи з ожиріння показує, що кожна п'ята дитина в Європі має НМТ або ожиріння, і щороку з'являється близько 400 тис. нових таких діагнозів у дітей. У середземноморських країнах, таких як Мальта, Іспанія, Португалія, Італія, до 30% дітей віком 7-11 років мають НМТ або ожиріння; у таких країнах, як Англія, Ірландія, Кіпр, Швеція, Греція, — понад 20%; тоді як у Франції, Швейцарії, Чехії, Угорщині, Німеччині, Данії та Нідерландах поширеність НМТ й ожиріння серед дітей цього віку коливається в межах 10-20% [1-6].

Більшість дітей із НМТ або ожирінням живуть у країнах, що розвиваються, і їх кількість зростає більш ніж на 30% швидше, ніж у розвинених країнах. Хоча поширеність НМТ й дитячого ожиріння в багатьох розвинених країнах може залишатися у вигляді плато, вона є історично високою, що являє собою свого роду бомбу сповільненої дії для майбутніх проблем системи охорони здоров'я.

У США за останні 3 десятиліття середня маса тіла дитини зросла приблизно на 5 кг, внаслідок чого майже 1/3 населення у препубертатному і пубертатному віці має НМТ або ожиріння. Згідно зі звітом ВООЗ, у 2016 р. майже 41 млн дітей віком до 5 років мали НМТ або ожиріння: 48% із них проживали в Азії і 25% — в Африці. У період із 2000 по 2016 р. поширеність НМТ у дітей віком до 5 років у деяких країнах Південної Африки зросла з 11 до 19%, а у Південно-Східній Азії — з 3 до 7%.

Ці показники зростають, незважаючи на все ще високий рівень недоїдання в цих країнах, що розвиваються. За оцінками, у 2013 р. в Азії (Китай, Монголія, Іран) було 24 млн дітей із НМТ віком до 5 років, в Африці (Єгипет, Лівія) — 13 млн і в Південній і Центральній Америці (Бразилія, Чилі, Мексика) — 7 млн. При збереженні вищезгаданої тенденції до 2025 р. прогнозується глобальне зростання кількості дітей віком до 5 років із НМТ на 11% [7, 8].

На сьогодні Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) виділяє такі ключові фактори:

- з 1975 р. кількість ожиріння в усьому світі зросла майже втричі;
- у 2016 р. понад 340 млн дітей і підлітків віком 5-19 років мали НМТ або ожиріння;
- у 2016 р. понад 1,9 млрд дорослих віком 18 років і старше мали НМТ. Із них понад 650 млн страждали на ожиріння;
- у 2016 р. 39% дорослих віком 18 років і старше мали НМТ, а 13% страждали на ожиріння.

Більшість населення світу живе в країнах, де НМТ й ожиріння вбивають значно більше людей, ніж недостатня маса тіла.

У 2020 р. 39 млн дітей віком до 5 років мали НМТ або ожиріння.

Ожирінню можна запобігти [9].

Ожиріння у дітей є не лише медичною, але й соціально-психологічною проблемою сьогодення. Наша країна знаходиться серед європейських лідерів за поширенням ожиріння [10]. Відомо, що діти, які мають ожиріння, страждають на це захворювання і в дорослому віці. Результати наукових досліджень показують, що ожиріння в дитячому віці є причиною багатьох захворювань вже в дитинстві і майже завжди — у дорослих осіб. Значна частина населення в Україні недостатньо обізнана з принципами здорового харчування дітей, із факторами, які призводять до набору зайвих кілограмів і, як наслідок, до ожиріння, яке вже є хронічним захворюванням. На сьогодні в більшості індустріально розвинених країн НМТ й ожиріння все частіше призводять до смерті, хоча офіційно ми поки не бачимо таких заклучень. За статистикою, що наводиться, в Україні в 2019 р. лише 39,6% українців мали нормальну масу тіла, тоді як 59,1% населення мали НМТ, а 24,8% — ожиріння. Про це свідчать результати дослідження STEPS щодо поширеності факторів ризику неінфекційних захворювань в Україні [11-15].

Визначення

Ожиріння в дітей і підлітків визначається так само, як і в дорослих, тобто ожиріння вважається хронічним захворюванням, що має тенденцію до рецидивів, пов'язане

з надмірним накопиченням жирової тканини в процесі позитивного енергетичного балансу, що призводить у майбутньому до розвитку різноманітних ускладнень. Ризик розвитку ускладнень пов'язаний не лише з кількістю жирової тканини, але найбільше з її розподілом і наявністю вісцерального ожиріння. Незважаючи на поширену думку, що, мовляв, діти «виростають з ожиріння», спонтанна нормалізація маси тіла в процесі росту і дозрівання наразі спостерігається все рідше і можлива лише за умови одночасного лікування ожиріння в дитини та її сім'ї [16, 17].

Ожиріння — це патологічний стан із надлишковим накопиченням жирової тканини внаслідок дисбалансу між енергоспоживанням і енерговитратами в осіб зі спадковою схильністю або без неї. Ожиріння в будь-якої людини виникає тоді, коли споживання енергії перевищує її витрати протягом тривалого часу. Так, вживання всього лише 5% «зайвих» калорій може сприяти накопиченню близько 5 кг жирової тканини на рік. Значне поширення ожиріння за останні 20 років в Україні є результатом впливу різних факторів [18].

Ожиріння є хронічним захворюванням, яке не має тенденції до спонтанного зникнення. Воно занесене до Міжнародної статистичної класифікації хвороб і проблем здоров'я світу. ВООЗ визначає ожиріння як «хворобу, спричинену надмірним постачанням енергії» (код МКХ-10 E.66).

Ожиріння може бути самостійною хворобою і причиною багатьох інших захворювань, інвалідності та скорочення тривалості життя і є природною сферою інтересу лікарів. Лікарі загальної практики мають найкращі можливості для спостереження за змінами маси тіла і визначення екологічних і психологічних факторів, які призводять до розладів харчової поведінки [19].

Причини і фактори ризику

В основі набору НМТ у дітей лежить нерівномірне накопичення жиру в жирових депо упродовж життя. Так, жир інтенсивно утворюється протягом перших 9 міс життя дитини, далі спостерігається певна стабілізація процесу з наступною його активацією у 5-7 років і підлітковому віці. Відповідно до цього виділяють критичні вікові періоди для формування ожиріння в дитини:

- ранній дитячий вік (до 3 років);
- 5-7 років;
- пубертатний період (від 12-14 до 16-17 років).

Перший і найвагомий чинник, який впливає на ожиріння і НМТ у дітей з моменту народження, — це харчування, а саме тип вигодовування дитини. Грудне вигодовування на першому році життя є оптимальною їжею для дитини в цей віковий період. Вкрай важливо, щоб перші 6 міс життя дитина отримувала виключно грудне вигодовування. У разі штучного вигодовування важливим фактором підвищеного ризику ожиріння в майбутньому є збільшена кількість білка на кілограм маси тіла, що частіше спостерігається при споживанні немодифікованого коров'ячого молока [20].

Існують дослідження, які вказують на негативний вплив паління матері до і особливо під час вагітності на виникнення ожиріння в дітей. М. Toledo-Rodriguez і співавт. (2012) у своїй роботі показали, що в дітей, народжених від матерів, які курили впродовж II триместру вагітності, маса тіла була більшою в порівнянні з іншими новонародженими. Дослідники пов'язали цей факт зі зменшеними розмірами ділянок мозку, які контролюють і обмежують споживання жирної їжі [21].

Споживання висококалорійної їжі призводить до збільшення маси жирової тканини або за рахунок гіпертрофії адипоцитів (збільшення розміру клітини через накопичення їжі), або гіперплазії (збільшення числа адипоцитів за рахунок залучення нових адипоцитів). Спочатку адипоцити збільшуються і продукують адипокіни, залучають додаткові преадипоцити, які перетворюються на зрілі адипоцити. Баланс нових зрілих адипоцитів із гіпертрофованими адипоцитами запобігає розвитку несприятливих метаболічних наслідків ожиріння [22]. При надмірному залученні преадипоцитів кількість гіпертрофованих жирових клітин стає надмірною, жир починає накопичуватися у печінці, скелетних м'язах і α -клітинах підшлункової залози, призводячи до метаболічних порушень [23].



М.С. Яцула



С.Л. Няньковський

Існує багато досліджень, які пов'язують дитяче ожиріння з дією тих чи інших соціально-економічних факторів: це низький рівень освіти матері, низький сумарний дохід родини (неякісні продукти харчування, відсутність занять спортом, гірший доступ до медичних послуг), генетична детермінованість нутритивного статусу батьків, патологічна прибавка маси тіла під час вагітності, гіперглікемія у матері та гестаційний цукровий діабет, народження шляхом кесарського розтину, порушення формування нормального біоценозу новонародженого, прийом вагітної антибіотиків, недоношеність, неадекватне штучне вигодовування, порушення термінів введення прикорму дитини, недостатній час сну в дітей шкільного віку, надмірне використання електронних гаджетів, комп'ютерів і тривалий перегляд телевізійних програм, споживання доданого цукру і цукровмісних продуктів, продуктів швидкого приготування, нутритивний профіцит калорій і багато інших причин [24-32].

Обстеження дитини з ожирінням

Діагностика дитячого ожиріння починається з детального збору анамнезу. Діти, народжені з масою тіла понад 4 кг і менш ніж 2,5 кг, належать до груп високого ризику щодо ожиріння, метаболічного синдрому (МС), цукрового діабету (ЦД) 2 типу. Слід також з'ясувати особливості харчування дитини на першому році життя (грудне, як довго тривало, штучне чи змішане вигодовування). Адже відсутність грудного вигодовування, раннє переведення на штучне вигодовування збільшує ризик ожиріння в старшому віці.

Аналізуючи причини набору маси тіла в дітей, важливо з'ясувати його початок, відстежити динаміку збільшення маси тіла, фактори, які могли вплинути на це в кожному конкретному випадку (соматичне захворювання дитини, травма, стресові ситуації в житті дитини, особливості харчування в сім'ї, гастрономічні вподобання). У старших дітей до факторів ризику розвитку ожиріння відносять харчування поза домом. Адже внаслідок зростання поширення мереж швидкого обслуговування з'явилася зручна можливість «швидко перекусити». Окрім того, збільшилася кількість різноманітної смачної висококалорійної, але зовсім не корисної їжі.

Щодо факторів спадковості, то це обтяжена спадковість за ожирінням по материнській лінії, а також наявність ЦД 2 типу, артеріальної гіпертензії (АГ), ліпідних порушень, подагри, жовчокам'яної хвороби у близьких родичів. Вкрай важливою є фізична активність в житті дитини, скільки часу дитина проводить активно, на прогулянці, а скільки — за переглядом мультфільмів чи перед екраном монітора [25, 33-39].

При об'єктивному обстеженні дитини важливим є вимірювання росту, маси, індексу маси тіла (ІМТ), окружності талії та стегон. На відміну від дорослих, у педіатрії використовують не абсолютні, а відносні значення ІМТ (перцентилі/процентилі, стандартні відхилення), оскільки дитячий організм росте, змінюється ріст, маса тіла.

Ожиріння діагностують у разі збільшення маси тіла за рахунок жирової тканини, при перевищенні ІМТ >95 перцентилів для даного зросту, віку і статі. Під час огляду

дитини з'ясовують особливості розподілу жирової тканини – рівномірний або диспропорційний (абдомінальне чи гіноїдне ожиріння).

Також, оглядаючи дитину, можна побачити дерматологічні прояви – папіломатоз, стрії, *acanthosis nigricans*. Слід зазначити, що *acanthosis nigricans* асоціюється із ЦД 2 типу, МС і майже завжди є провідним симптомом синдрому полікістозу яєчників (СПКЯ).

Обов'язковим є вимірювання артеріального тиску і виявлення АГ.

Ожиріння має ключове значення в розвитку МС у дітей, оскільки супроводжується зниженням чутливості до інсуліну. Серед лабораторних обстежень обов'язковим є дослідження ліпідного спектра крові, рівня С-пептиду, інсуліну, індексу інсулінорезистентності (ІР) НОМА, вмісту глюкози в крові з проведенням тесту толерантності до глюкози, визначення рівнів адипоцитокінів (лептину, резистину, адипонектину та ін.) у крові [40].

Антропометричні вимірювання є невід'ємною частиною оцінки соматичного розвитку і маси тіла дитини. У дітей і підлітків, як і в дорослих, для оцінки стану харчування використовують ІМТ. Однак результат, розрахований на основі стандартної формули, має оцінюватися відповідно до вікових і статевих норм, включених у процентильні сітки. Крім того, доцільно використовувати регіональні або національні процентильні сітки і стандарти.

На підставі власних кількісних досліджень нами були розроблені регіональні процентильні таблиці, які можуть використовуватися в Західному регіоні України в дітей віком 7-17 років [41]. Слід зазначити, що діагностичне значення ІМТ може бути обмеженим у дітей, які займаються спортом. Доступність діагностичних методів, що дають змогу оцінити будову тіла в дітей, обмежена, через те що для цієї вікової групи стандартизовано лише декілька приладів, що аналізують будову тіла за допомогою біомімпедансного методу [42].

Розуміння причин НМТ, ожиріння в дітей і спостереження за тенденцією захворювання становить низку труднощів. Багато в чому вони зумовлені різними критеріями діагностики НМТ й ожиріння у певних вікових групах. Для діагностики НМТ й ожиріння у дітей, наприклад, вимірювали товщину жирових складок або масу тіла, що відповідає певному віку і статі. Деякі автори використовували міжнародні стандарти, наприклад, IOTF або ВООЗ, інші дослідники – американські критерії CDC (Центр контролю захворювань) або національні критерії.

Іншою перешкодою в порівняльних дослідженнях є різні вікові групи, в яких автори визначали поширеність НМТ й ожиріння у дітей. Деякі дослідники оцінювали поширеність НМТ й ожиріння в дошкільному віці, інші – в молодшому шкільному віці, треті – у підлітковому віці.

Нарешті, відмінності і труднощі оцінки даних порівняльних досліджень зумовлені різними способами і видами проведення досліджень. Найчастіше це були популяційні або перехресні дослідження. Були також проведені когортні дослідження, дослідження типу «випадок – контроль» і втручання. Усі вони відрізняються розміром досліджуванних груп, критеріями відбору, часом і місцем дослідження. Ці фактори можуть впливати на кінцеві результати.

Наприклад, в останні десятиліття у досліджуваних дітей спостерігається збільшення товщини жирової складки, що є показником надлишку підшкірного жиру. Виявляється, з роками цей показник зріс не лише в дітей, які страждають на ожиріння, але й у дітей із нормальною або навіть зниженою масою тіла, що робить його менш надійним. Розрахунок ІМТ також не є ідеальним показником умісту жиру в організмі, оскільки кількість жиру в організмі відрізнялася між суб'єктами з однаковим ІМТ, але з різних етнічних груп [7].

Види ожиріння в залежності від характеру розподілу жиру

Негативні наслідки для здоров'я, пов'язані з ожирінням, зумовлені особливостями накопичення жирової тканини, розподілу адипоцитів в окремих ділянках організму. Для розуміння динамічного взаємозв'язку, що існує між конкретними жировими клітинами і ризиком розвитку захворювання, потрібна точна характеристика загальної ожиріння, а також його локалізації. Зокрема, тканинними депо в організмі є нижня і верхня частини тіла, черевна (глибока і поверхнева) підшкірна ділянка, а також висцеральні (брижові і сальникові) ділянки.

Верхня частина тіла і висцеральна жирова тканина значною мірою пов'язані з порушенням обміну речовин і розвитком хронічних захворювань, тоді як підшкірна жирова клітковина нижньої частини тіла забезпечує захист від метаболічних порушень, спричинених дієтою. Кожне жирове депо функціонує як ендокринний орган, тому впливає на здоров'я людини на різних рівнях. Витік з жирової тканини може модулювати функції інших тканин, здійснюючи при цьому диференційований зв'язок з рештою тіла через іннервацію від центральної нервової системи, метаболіти та інші сигнальні молекули.

Жирові депо містять певну кількість імунних клітин, які беруть участь у забезпеченні гомеостазу тканин, а також у метаболічно-індукованому запаленні. Відомо, що жирова тканина синтезує понад 50 адипокінів і цитокінів, що регулюють низку фізіологічних процесів, впливаючи на обмін речовин, механізми запалення, згортання крові, імунітет, утворення кісткової тканини, пухлинний ріст, а також чутливість до інсуліну. Збільшення кількості висцерального жиру забезпечує підтримку хронічного запалення низької активності.

Ожиріння характеризується дисбалансом адипокіново-го профілю, що в поєднанні з ІР, компенсаторною гіперінсулінемією, порушенням вуглеводного обміну, атерогенною дисліпідемією і АГ збільшує ризик виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ). Загалом концепція ожиріння і пов'язаних з ним ризиків потребує оновлених підходів, щоб відобразити патогенетичні аспекти цього процесу [43].

Отже, важливим є не стільки власне ожиріння в дитини, а характер розподілу жиру у висцеральних жирових депо чи в підшкірно-жировій клітковині. Навіть незначне збільшення об'єму висцерального жиру відіграє помітну роль у порушенні метаболізму і формуванні ССЗ.

Враховуючи це, розрізняють 2 фенотипи ожиріння в дітей: метаболічно здорове ожиріння (metabolically healthy obese – МНО), яке характеризується відсутністю метаболічних порушень, і метаболічно нездорове ожиріння (metabolically unhealthy obese – МУО), коли наявні метаболічні ускладнення ожиріння.

Слід зазначити, що відкладання підшкірного жиру не призводить до системних метаболічних порушень, на відміну від висцерального ожиріння, при якому відбувається накопичення ектопічного жиру в печінці, підшлунковій залозі, тканинах серця і скелетних м'язах, що призводить до ІР, порушення обміну глюкози і розвитку ССЗ [44].

Діагностуючи МНО і МУО, доцільно враховувати ступінь висцерального ожиріння, ІР, активність запального процесу і наявність неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП). На сьогодні НАЖХП є одним із ключових предикторів розвитку фенотипу МУО [45].

Фенотип осіб із МНО вирізняється хорошою фізичною активністю, кардіореспіраторною адаптацією, фізіологічним рівнем чутливості до інсуліну, низькими рівнями прозапальних маркерів. У таких осіб надмірне відкладення підшкірного жиру відбувається переважно в ділянці нижніх кінцівок [46]. Дані метааналізу 12 когортних досліджень (5914 пацієнтів із МНО) продемонстрували, що приблизно в половині таких пацієнтів (49%; 95% довірчий інтервал (ДІ) 38, 60) за відсутності контролю впродовж 3-10 років виникали ознаки метаболічних порушень і такі особи переходили в категорію МУО [47]. Це дає підстави вважати, що фенотип МНО є початковою стадією або тим процесом, який трансформується в МУО [48, 49].

Фенотип осіб з МУО характеризується поєднанням ожиріння з ІР, дисглікемією, атерогенним профілем ліпідного спектра (гіпертригліцеридемією, гіперхолестеринемією, підвищеним рівнем ліпопротеїдів низької щільності, зниженим рівнем ліпопротеїдів високої щільності), тромбогенним ризиком, підвищеним рівнем трансаміназ, відносно високим рівнем прозапальних цитокінів у сироватці крові і розвитком НАЖХП [50-53].

Висцеральна жирова тканина в осіб із МУО здатна продукувати високі рівні прозапальних цитокінів і адипокінів (лептин, резистин), характеризується дисрегуляцією метаболізму ліпідів, продукує у значній кількості сфінгомеліни і цераміди, а їх підвищення асоційоване зі ступенем ожиріння та ІР, атерогенною дисліпідемією і стеатозом печінки [54]. Отже, низькорівневий запальний процес, індукований накопиченням надлишкового жиру, є основним механізмом метаболічних порушень.

Також неабияку роль у процесах ожиріння відіграє активність генів, що є різною при різних фенотипах ожиріння і зумовлена локалізацією експресії генів: при МНО є активними гени, що експресуються в головному мозку, тоді як при МУО спостерігається експресія генів у периферичних тканинах.

В залежності від співвідношення маси тіла, надлишкового жиру і метаболічних порушень виділяють:

- фенотип ожиріння з належною масою тіла – метаболічні порушення відсутні, надлишок жирової тканини > 30%;
- метаболічно оградний фенотип із масою тіла, що відповідає віку, – ожиріння при належній масі тіла, гіперінсулінемія, ІР, дисліпідемія та високий рівень прозапальних цитокінів у сироватці крові;
- саркопенічне ожиріння – частіше в людей похилого віку, спостерігається низький рівень м'язової і кісткової тканин із високим рівнем жирової [40, 55].

Таким чином, саме висцеральне (абдомінальне) ожиріння асоціюється з несприятливим метаболічним профілем у дітей у порівнянні з особами зі значними підшкірними

жировими відкладеннями, навіть якщо останні мають більший ІМТ і відсоток жирової тканини.

Патогенез ожиріння

Дітям, хворим на ожиріння, властиве підвищення рівня лептину і резистину на тлі зниження вмісту адипонектину. Адипоцитокіни (лептин, резистин, адипонектин) – група гормонів, які синтезуються клітинами жирової тканини і регулюють на центральному і периферичному рівнях функції різних органів і тканин [56]. Надлишок лептину зумовлює резистентність до нього з порушенням транспорту в ЦНС або на пострецепторному рівні, про що в осіб з ожирінням свідчить гіперлептинемія.

Лептинові рецептори розташовані в аркуатному ядрі й вентромедіальному гіпоталамусі, де локалізуються центри голоду, насичення і терморегуляції. Невелика кількість рецепторів до лептину знаходиться і в периферичних тканинах: печінці, підшлунковій залозі, ендометрії, яєчниках, трофобласті плаценти. Підвищення концентрації лептину в плазмі крові запускає на печінковому рівні каскад патогенетичних реакцій, внаслідок чого пригнічується дія інсуліну на процеси глікогенезу, який чинить гальмівний вплив на фосфорилування тирозину – субстрату інсулінового рецептора м'язової тканини, і розвивається компенсаторна гіперлептинемія (печінкова форма МС). Але дія лептину на периферичні тканини зберігається, і формується селективна лептинорезистентність.

Резистентність тканин до лептину розвивається поступово, активуючи ріст жирової тканини. Резистин – це адипокін, який індукує печінкову і периферичну ІР [57]. Печінка є головним органом-мішенню дії резистину, який сприяє розвитку ІР.

Адипонектин має антиатерогенні і протизапальні властивості та є потужною захисною ланкою організму від розвитку НАЖХП у хворих із МС. Оскільки справжні адипокіни виявляють антагоністичну дію на процеси запалення і фіброзу в печінці, то їх співвідношення у сироватці крові осіб із МС – чутливий діагностичний маркер розвитку стеатогепатиту [58-60]. Цей коефіцієнт не залежить від класу ожиріння і має прямий кореляційний зв'язок з атерогенезом у хворих на ЦД 2 типу.

Контроль ожиріння у дітей

Сучасний алгоритм контролю ожиріння у дітей має починатися з догляду за жінками під час вагітності. У подальшому важливою є роль педіатра щодо консультацій із харчування й оцінки збільшення маси тіла новонароджених і немовлят. Зі зростанням дитини має проводитися регулярний контроль стану харчування за допомогою балансових досліджень і оцінки нутритивного забезпечення вдома й у школі.

Для вчасної діагностики НМТ треба регулярно проводити відповідні вимірювання – якомога частіше робити основні антропометричні вимірювання: зросту, маси тіла, окружності талії, розрахунок ІМТ, оцінка за процентильями. Якщо діагностовано ожиріння, лікар має проводити моніторинг відповідного лікування або скерувати дитину в клініку, яка спеціалізується на лікуванні дитячого ожиріння, в тому числі для діагностики потенційних причин його розвитку і можливих ускладнень.

Додатковими дослідженнями мають бути вимірювання артеріального тиску, концентрації тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (FT4), ліпідного профілю і рівня глюкози натще, активності аланінамінотрансферази (АЛТ), ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини. У разі виявлення порушень до консультацій має бути залучений ендокринолог, дієтолог та інші спеціалісти за потреби.

У зв'язку з наслідками для здоров'я населення окремі країни і регіони намагаються виправити тенденцію до стрімкого почастищення випадків НМТ й ожиріння у дітей і підлітків шляхом впровадження різноманітних видів профілактичних і лікувальних програм. Щоб створити відповідну стратегію дій, у травні 2014 р. генеральний директор ВООЗ створив Вищу комісію боротьби з ожирінням у дітей, яка поставила за мету знизити рівень дитячого ожиріння до 2025 р. Своєю чергою, Європейський Союз у лютому 2014 р. заснував Європейський план боротьби з дитячим ожирінням на 2014-2020 рр. Будемо сподіватися, що Україна приєднається до цих ініціатив.

Таким чином, ожиріння у дітей реалізується за наявності генетичної схильності під впливом факторів навколишнього середовища, способу життя із розвитком ІР, МС і порушенням балансу адипоцитокінів. Профілактика, вчасна діагностика, лікування НМТ й ожиріння в дитячому віці може істотно вплинути на здоров'я нації в майбутньому, зменшити ризик розвитку низки гострих і хронічних захворювань, вплинути на якість і тривалість життя дорослих.

Повний список літератури знаходиться в редакції.

Вперше надруковано: «Дитячий лікар», № 4, 2021 р.



Гострий риносинусит

Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги

Проблема гострих запальних захворювань верхніх дихальних шляхів і гострого риносинуситу (ГРС) зокрема є однією з найактуальніших у сучасній клінічній медицині. Останніми роками спостерігається зростання частоти захворювань носа і приносинних пазух, що проявляється збільшенням як абсолютних (захворюваності та поширеності), так і відносних (оториноларингологічної патології) показників. В Україні показник поширеності гострих ринітів, риносинуситів і ринофарингітів сягає 489,9 випадків на 10 000 населення, а захворюваність – 5-15 випадків на 1000 населення залежно від сезону; такі пацієнти становлять 60-65% амбулаторних пацієнтів лікарів-оториноларингологів. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги (УКПМД) «Гострий риносинусит» розроблено на основі клінічної настанови «Риносинусити», заснованої на доказах, в якій наведена найкраща практика надання медичної допомоги пацієнтам з ГРС. Документ розроблений мультидисциплінарною робочою групою, до якої увійшли представники різних медичних спеціальностей, що беруть участь у наданні медичної допомоги пацієнтам з ГРС.

I. Паспортна частина

1. **Діагноз:** Гострий риносинусит

2. **Коди стану або захворювання.** НК 025: 2021 «Класифікатор хвороб і споріднених проблем охорони здоров'я»: J01 Гострий синусит; J01.0 Гострий верхньощелепний синусит; J01.1 Гострий фронтальний синусит; J01.2 Гострий етмоїдальний синусит; J01.3 Гострий сфеноїдальний синусит; J01.4 Гострий пансинусит; J01.8 Інший гострий синусит; J01.9 Гострий синусит, не уточнений.

При ідентифікації збудника необхідно зазначити додатковий код (B95- B97).

3. **Протокол призначений для:** лікарів загальної практики-сімейних лікарів, терапевтів, педіатрів, отоларингологів, отоларингологів дитячих, стоматологів-хірургів, середнього медичного персоналу, інших медичних працівників, які беруть участь у наданні первинної та спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам (дорослим і дітям) із ГРС.

4. **Мета:** забезпечити якість, ефективність і доступність медичної допомоги пацієнтам на основі даних доказової медицини; встановити єдині вимоги щодо профілактики, діагностики й лікування пацієнтів із хронічним риносинуситом; обґрунтування кадрового забезпечення та оснащення ЗОЗ для надання медичної допомоги пацієнтам із ГРС.

II. Загальна частина

Мета УКПМД – забезпечити організацію мультидисциплінарного надання медичної допомоги пацієнтам з ГРС на всіх етапах надання медичної допомоги. Лікарі закладів охорони здоров'я (ЗОЗ), які надають первинну медичну допомогу, відіграють ключову роль у підвищенні обізнаності пацієнта, своєчасному виявленні та профілактиці ГРС. Для забезпечення послідовності надання медичної допомоги пацієнтам із риносинуситом у кожному ЗОЗ мають розроблятися та впроваджуватися внутрішній документ ЗОЗ/клінічний маршрут пацієнта (КМП), в якому визначено лікувально-діагностичні заходи відповідно до матеріально-технічного і кадрового забезпечення.

Більшість звернень пацієнтів із проблемами, пов'язаними з інфекціями верхніх дихальних шляхів, можуть бути класифіковані як звичайна застуда, що визначається як вірусний ГРС із тривалістю симптомів 38°C; підвищення С-реактивного білка /швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ); погіршення наявних симптомів.

За наявності у пацієнта супутньої патології враховується взаємний обтяжуючий вплив патологічних процесів і, відповідно, планується тактика ведення пацієнта. У такому випадку обсяг і порядок проведення діагностичних процедур і методів лікування може відрізнятися від вимог цього протоколу.

III. Основна частина

1. Первинна медична допомога

Діагностика

Положення протоколу. Діагноз ГРС встановлюється на підставі клінічних даних, збору анамнезу, наявності симптомів і ознак захворювання, даних фізикального обстеження,

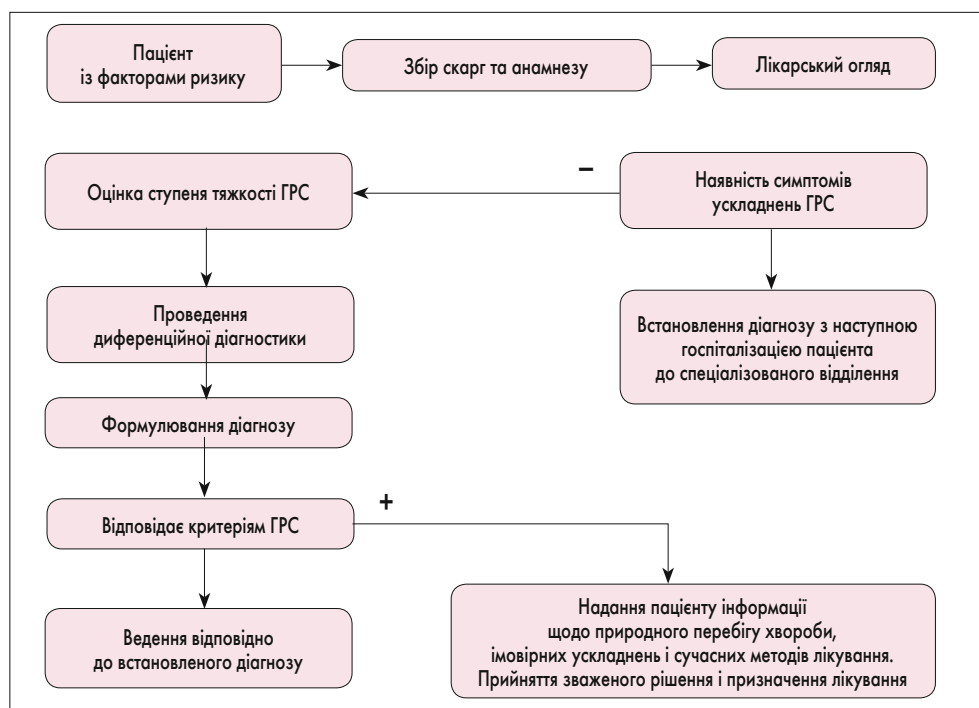


Рис. 1. Алгоритм первинного обстеження пацієнта з підозрою на ГРС

диференційної діагностики, з урахуванням суб'єктивної оцінки стану тяжкості хвороби самим пацієнтом згідно з алгоритмом (рис. 1).

За наявності тривожних ознак, що можуть вказувати на супутню патологію, ризик тяжкого перебігу захворювання і розвиток ускладнень, пацієнт має бути скерований до ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу.

Алгоритм ведення пацієнтів (дорослих і дітей) із ГРС лікарями, які надають первинну медичну допомогу, показаний на рис. 2.

У пацієнтів з рецидивуючим ГРС слід враховувати анатомічні відхилення латеральної та медіальної стінок носа, обтурацію хоан аденоїдною тканиною або одонтогенні джерела інфекції.

Обґрунтування. ГРС є поширеною проблемою, точну частоту виникнення якої важко визначити. Захворюваність на вірусний ГРС дуже висока. Існують дані, що дорослі переносять від двох до п'яти епізодів вірусного ГРС (або застуди) на рік, а школярі можуть переносити від 7 до 10 епізодів застуди на рік.

Рецидивуючий ГРС визначається як ≥ 4 епізодів на рік з інтервалами без симптомів. Кожен епізод повинен задовольняти критерії **післявірусного** (або **бактеріального**) ГРС. **Вірусний риносинусит** – це гострий риніт, спричинений респіраторними вірусами, такими як риновірус, респіраторно-синцитіальний вірус, вірус грипу, коронавірус, вірус парагрипу, аденовірус та ентеровірус. При цьому на риновірус і коронавірус припадає приблизно 50% діагностики вірусного ГРС у дорослих.

ГРС діагностується за гострим початком типових симптомів, які включають закладеність носа, виділення з носа, біль або тиск у ділянці обличчя й погіршення нюху.

В умовах первинної медичної допомоги ГРС визначається симптоматикою без детального обстеження ЛОР-органів або візуалізації. ГРС визначається присутністю відповідних симптомів протягом 12 тижнів. Рекомендований метод оцінки тяжкості симптомів передбачає використання візуальної аналогової шкали (ВАШ), записаної пацієнтом на 10-сантиметровій 9 лінії, що дає оцінку на вимірному відрізку від 1 до 10 (панель).

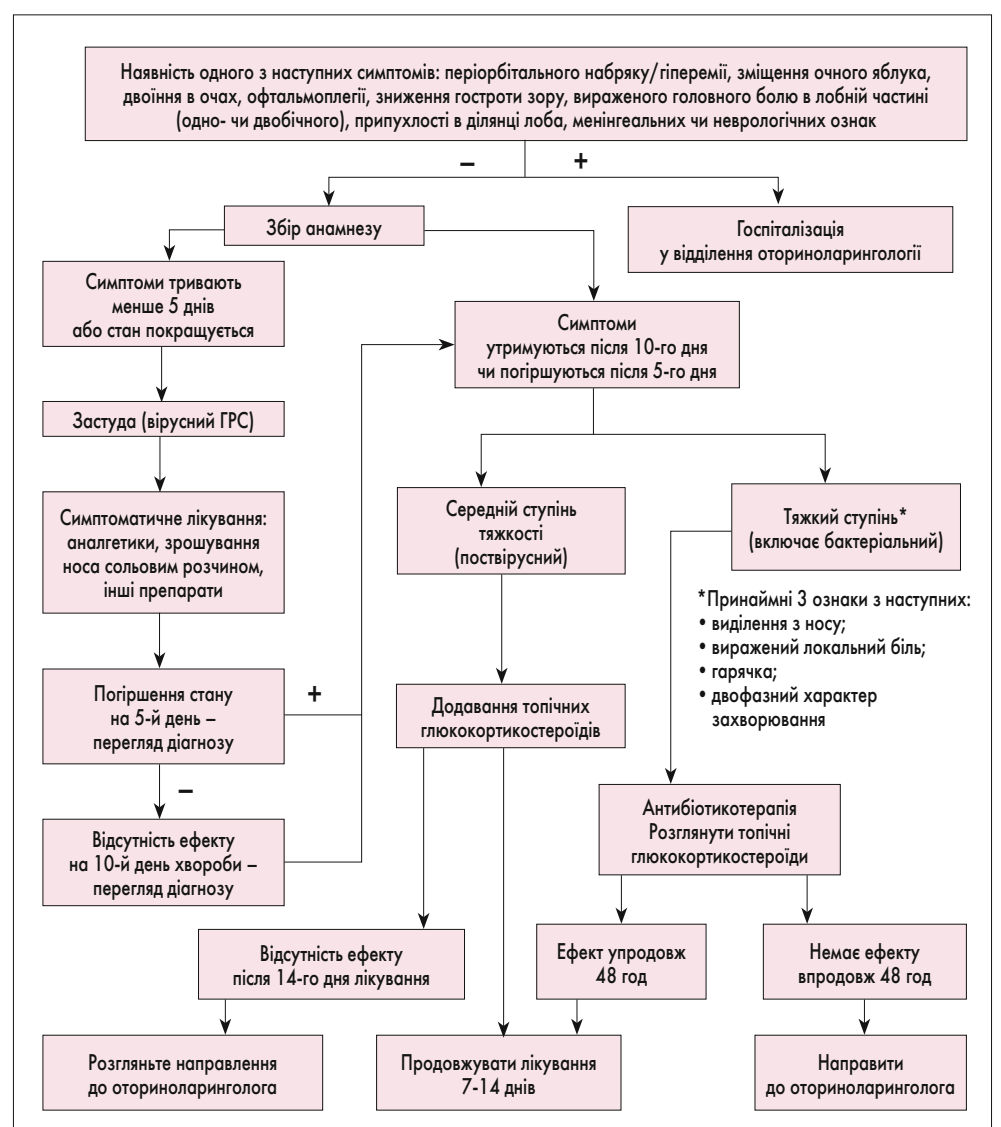
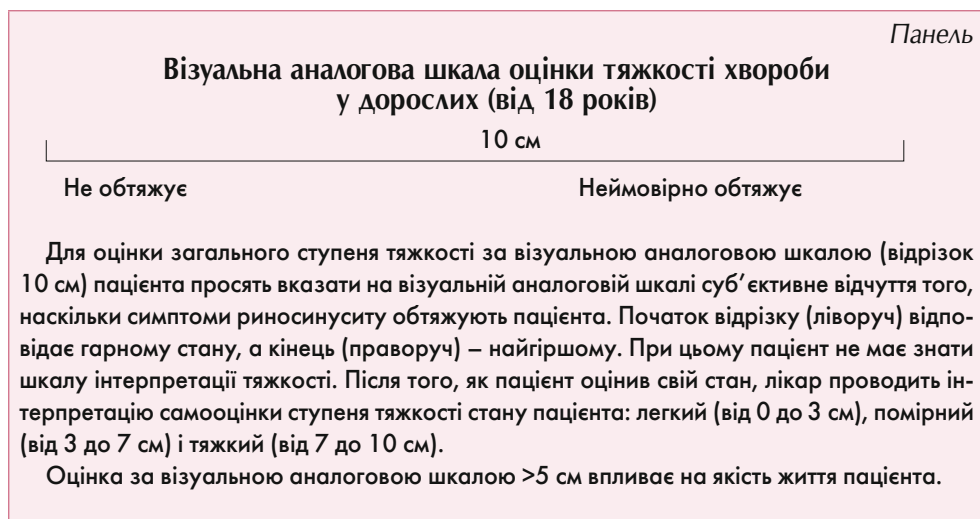


Рис. 2. Алгоритм ведення дорослих і дітей із ГРС лікарями, які надають первинну медичну допомогу



Симптоми ГРС неспецифічні, тому необхідно проводити диференційну діагностику з низкою інших станів, зокрема вірусною інфекцією верхніх дихальних шляхів (ІВДШ), алергічним ринітом (АР), захворюваннями зубощелепної системи, рідкісними спадковими хворобами, синдромом болю в ділянці обличчя, васкулітом, гострим інвазивним грибковим риносинуситом, назальною ліквореєю.

Необхідні дії

Обов'язкові

Пацієнт з ознаками гострої респіраторної інфекції має бути оцінений щодо відповідності клінічної картини критеріям ГРС, за результатами оцінки мають бути призначені необхідні обстеження (рис. 1).

Пацієнти з тривалою перебігу епізоду ГРС довше 4-х тижнів мають бути скеровані на консультацію до лікаря-отоларинголога для виключення супутньої патології.

Пацієнти з рецидивуючим ГРС мають бути скеровані на консультацію до лікаря-отоларинголога для виключення анатомічних аномалій внутрішніх носових структур.

Пацієнти із ГРС, яким антибактеріальна терапія призначається більше 3-х разів протягом року, мають бути скеровані на консультацію до лікаря-отоларинголога для забору біологічного матеріалу для мікробіологічного дослідження з метою проведення диференційної діагностики з одонтогенною інфекцією, імунодефіцитним станом або виключення патології інших органів.

Лікування

Положення протоколу. ГРС є захворюванням, при якому одужання в більшості випадків відбувається без активної фармакотерапії; деяка частина ГРС потребує патогенетичного і симптоматичного фармакологічного лікування. Незначна частина ГРС трансформуються у бактеріальний ГРС і потребує лікування антибактеріальними лікарськими засобами.

За наявності тривожних ознак, що можуть вказувати на супутню патологію, ризик тяжкого перебігу захворювання і розвиток ускладнень, лікування призначається лікарем-отоларингологом.

Обґрунтування. Щодо симптоматичного лікування ГРС, існують дані, що застосовувати інтраназальні кортикостероїди для полегшення симптомів вірусного ГРС нецільно, їх можна призначати, коли зменшення симптомів післявірусного ГРС вважається необхідним; антигістамінні препарати мають обмежений короткостроковий

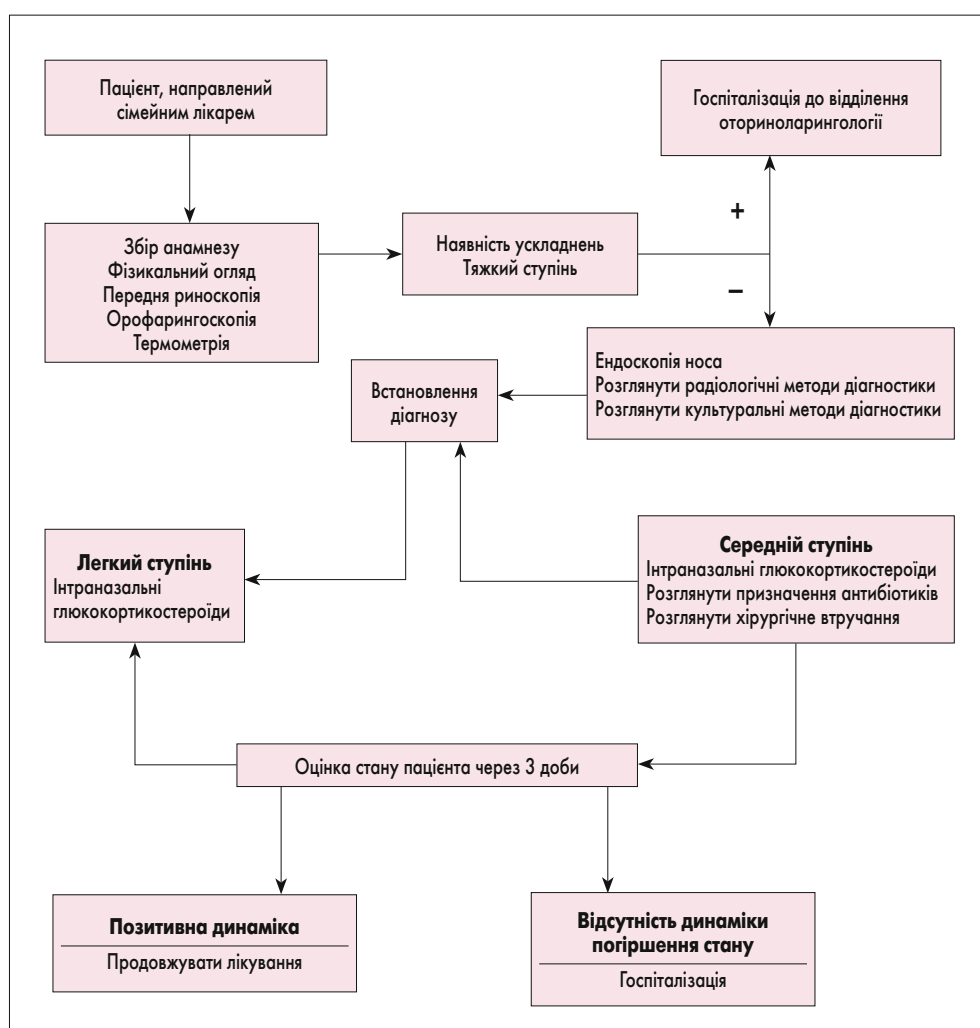


Рис. 3. Алгоритм ведення дорослих і дітей із ГРС оториноларингологом амбулаторно

(перші 2 дні захворювання) позитивний вплив на вираженість загальних симптомів у дорослих, але не в середньо- і довгостроковій перспективі; багаторазові дози деконгестантів можуть мати незначний позитивний вплив на суб'єктивні показники закладеності носа в дорослих зі звичайною застудою (ГВРС); назальне зрошення сольовим розчином, можливо, має переваги в полегшенні симптомів гострих ІВДШ. Крім того, відомо, що парацетамол може полегшити закладеність носа та ринорею, але не інші симптоми (включно з болем у горлі, загальним нездужанням, чханням і кашлем); інші нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) можуть допомогти послабити дискомфорт та біль; застосування комбінації антигістамінів, анальгетиків і деконгестантів мають загальну перевагу в зменшенні симптомів захворювання в дорослих і дітей старшого віку.

Рутинне застосування антибіотиків при вірусному ГРС не рекомендується, оскільки відсутні докази щодо користі антибіотиків при звичайній застуді та водночас, вони спричиняють значні побічні ефекти, якщо їх призначають при захворюванні вірусної етіології. Антибіотики ефективні у пацієнтів з симптомами та ознаками, які вказують на бактеріальний ГРС.

Регулярні фізичні вправи середньої інтенсивності можуть впливати на профілактику звичайної застуди і бути корисними.

Необхідні дії

Обов'язкові

Патогенетичне та симптоматичне лікування ГРС здійснюється за необхідності, відповідно до наявної клінічної картини і стану пацієнта шляхом призначення лікарських засобів: анальгетиків, НПЗП, сольових розчинів для інтраназального застосування, деконгестантів, глюкокортикостероїдів для інтраназального застосування, препаратів комплексної дії.

Антибіотикотерапія призначається емпірично тим пацієнтам, які відповідають критеріям щодо бактеріального ГРС або тим, які мають тяжкий перебіг хвороби. Призначення антибактеріальних лікарських засобів здійснюється згідно з чинними галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я.

Пацієнту необхідно надавати інформацію щодо ГРС, ХРС, алергічних захворювань і негативних наслідків, до яких може призвести неналежне лікування цих захворювань, необхідності уникання або зменшення впливу факторів ризику, що сприяють розвитку ГРС.

2. Спеціалізована медична допомога

Діагностика

Положення протоколу. Діагноз ГРС встановлюється на підставі клінічних даних, збору анамнезу, наявності симптомів та ознак захворювання, даних об'єктивного обстеження ЛОР-органів, диференційної діагностики, з урахуванням суб'єктивної оцінки стану тяжкості хвороби самим пацієнтом згідно з алгоритмом (рис. 3).

За наявності тривожних ознак, що можуть вказувати на супутню патологію, ризик тяжкого перебігу захворювання і розвиток ускладнень, пацієнт має бути скерований до ЗОЗ, що надає спеціалізовану стаціонарну медичну допомогу.

У пацієнтів з рецидивуючим ГРС слід брати до уваги анатомічні відхилення laterальної та медіальної стінок порожнини носа, обтурацію хоан аденоїдною тканиною або можливі одонтогенні джерела інфекції. В клінічно складних випадках, при рецидивуючих і нетипових ГРС, при ускладненнях необхідні додаткові обстеження.

Обґрунтування. Вірусний риносинусит – це запалення слизової оболонки носа і навколоносових пазух, спричинене респіраторними вірусами, такими як риновірус, респіраторно-синцитіальний, вірус грипу, коронавірус, вірус парагрипу, аденовірус та ентеровірус. При цьому на риновірус і коронавірус припадає приблизно 50% діагностики вірусного ГРС у дорослих.

ГРС діагностується за гострим початком типових симптомів, які включають закладеність носа, виділення з носа, біль або тиск у ділянці обличчя й погіршення нюху. Рекомендований метод оцінки тяжкості симптомів передбачає використання візуальної аналогової шкали, записаної пацієнтом на 10-сантиметровій лінії, що дає оцінку на вимірному відрізку від 1 до 10 (панель).

Симптоми ГРС неспецифічні і можуть перекриватися низкою інших станів, від яких його слід відрізнити: ІВДШ, АР, захворюваннями зубощелепної системи, рідкісними спадковими хворобами, синдромом болю в ділянці обличчя, васкулітом, інвазивним грибковим ГРС, назальною ліквореєю.

Бактеріальний ГРС поширений у відділеннях інтенсивної терапії (фактори ризику включають назогастральні зонди, механічну вентиляцію, пошкодження імунних механізмів і лежаче положення), інфекція може вражати декілька пазух. Для підтвердження діагнозу і визначення лікування може знадобитися проведення КТ, а пункція з пазухи може надати важливу діагностичну мікробіологічну інформацію.

Пацієнти зі зниженим імунітетом схильні до ускладнень бактеріального ГРС і потребують більш детальної діагностики.

Грибковий риносинусит є серйозною хворобою з високими показниками летальності та ускладнень, що потребує швидкого встановлення діагнозу й лікування, яке може включати радикальну хірургію або функціональну ендоскопічну синус-хірургію (ФЕСХ). Діагноз зазвичай є гістопатологічним, тому доцільні ранні ендоскопічні дослідження з відкритою біопсією, якщо залишаються якісь сумніви.

Необхідні дії

Обов'язкові

Пацієнт з ознаками гострої респіраторної інфекції оцінюється лікарем на предмет відповідності клінічної картини критеріям ГРС та обстежується відповідно до алгоритму первинного обстеження пацієнта з підозрою на ГРС (рис. 1).

Пацієнт, направлений лікарем загальної практики, сімейним лікарем з діагнозом рецидивуючий ГРС, оцінюється на наявність анатомічних факторів, які створюють

Продовження на стор. 26.

Гострий риносинусит

Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 24.

сприятливі умови для рецидивів. З пацієнтом обговорюють можливі шляхи усунення таких факторів, на підставі чого приймається зважене рішення.

Пацієнти, направлені лікарем загальної практики, сімейним лікарем, яким антибактеріальна терапія призначається більше 3-х разів протягом року, проводиться диференційна діагностика з одонтогенною інфекцією, імунodefіцитним станом, виключаються патології інших органів.

Діагностичні заходи включають: збір скарг і анамнезу захворювання, спеціальне фізикальне ЛОР-обстеження, мікробіологічне дослідження зразка біологічного матеріалу (за відсутності результату дослідження), диференційний діагноз.

У клінічно складних випадках, при рецидивуючих або нетипових ГРС, за наявності ускладнень відповідно до клінічної ситуації проводять додаткові обстеження, необхідні для встановлення діагнозу.

Додаткові обстеження включають: радіологічні методи (КТ, МРТ; за неможливості проведення КТ або МРТ – рентгеномографію приносних пазух), визначення С-реактивного білка, ШОЕ, оцінку прохідності носових шляхів, оцінку функції нюху.

Під час лікування в ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, необхідно виявити осередок хронічного запалення та, за його наявності, призначити відповідне лікування.

Лікування

Положення протоколу. ГРС є захворюванням, при якому одужання в більшості випадків відбувається без активної фармакотерапії; деяка частина випадків ГРС потребує патогенетичного і симптоматичного лікування. Незначна частина ГРС трансформується у бактеріальний ГРС і потребує лікування антибактеріальними лікарськими засобами.

Лікування клінічно складних випадків, рецидивуючих і нетипових риносинуситів або ускладнень включає комплексний підхід з урахуванням тяжкості стану і супутньої патології, яка впливає на носове дихання.

Обґрунтування. Щодо симптоматичного лікування ГРС, існують дані, що застосування інтраназальних кортикостероїдів для полегшення симптомів ГРС недоцільно, їх можна призначати тільки тоді, коли зменшення симптомів післявірусного ГРС вважається необхідним. Антигістамінні препарати мають обмежений короткостроковий (перші 2 дні захворювання) позитивний вплив на вираженість загальних симптомів у дорослих, але не в середньо- і довгостроковій перспективі. Багаторазові дози деконгестантів можуть мати незначний позитивний вплив на суб'єктивні показники закладеності носа в дорослих зі звичайною застудою; назальне зрошення сольовим розчином, можливо, має переваги в полегшенні симптомів гострих ІВДШ. Крім того, парацетамол може допомогти полегшити закладеність носа і ринорею, але не інші симптоми застуди (включно з болем у горлі, загальним нездужанням, чханням і кашлем). НПЗП можуть послабити дискомфорт та біль, викликані звичайною застудою; деякі препарати комплексної дії показали свою ефективність при вірусному і післявірусному риносинуситі. Застосування комбінації антигістамінів, анальгетиків і деконгестантів мають деяку загальну перевагу в дорослих і дітей старшого віку.

Рутинне застосування антибіотиків при вірусному ГРС не рекомендується, оскільки відсутні докази щодо користі антибіотиків при звичайній застуді. Антибіотики ефективні у пацієнтів із симптомами та ознаками, які вказують на бактеріальний ГРС. Бактеріальна інфекція може виникати при ГРС, але в більшості випадків антибіотики мало впливають на перебіг хвороби.

Регулярні фізичні вправи середньої інтенсивності можуть впливати на профілактику звичайної застуди і бути корисними.

Необхідні дії

Обов'язкові

Патогенетичне і симптоматичне лікування ГРС здійснюється за необхідності, відповідно до наявної клінічної картини і стану пацієнта шляхом призначення лікарських засобів: анальгетиків, НПЗП, антигістамінних препаратів, розчину натрію хлориду для інтраназального застосування, деконгестантів, фітопрепаратів із доведеною ефективністю, глюкокортикостероїдів для інтраназального застосування.

Антибіотикотерапія призначається емпірично тим пацієнтам, які відповідають критеріям щодо бактеріального ГРС, або тим, які мають тяжкий перебіг хвороби.

Призначення антибактеріальних лікарських засобів здійснюється згідно з чинними галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я.

Неефективність емпіричної антибактеріальної терапії, тяжкий перебіг ГРС із загрозою виникнення ускладнень, наявність ускладнень, бактеріальний ГРС у пацієнтів з імуносупресією є показаннями для пункції синусів.

Наявність у пацієнта ускладнень ГРС є показаннями до проведення хірургічних втручань, таких як функціональні ендоскопічні втручання на приносних пазухах, трепанопункція лобної пазухи, гайморорфронтотоміодосфенотомія.

За необхідності хірургічного лікування перевага надається малоінвазивним органозберігаючим методикам.

Пацієнту необхідно надавати інформацію щодо ГРС, хронічного риносинуситу, алергічних захворювань і негативних наслідків, до яких може призвести неналежне лікування цих захворювань, необхідності уникання або зменшення впливу факторів ризику, що сприяють розвитку ГРС.

IV. Опис етапів медичної допомоги

Фактори ризику розвитку риносинуситу

Активне і пасивне куріння, вдихання подразнюючих речовин, порушення анатомічної будови структур порожнини носа і приносних пазух (викривлення носової перегородки, атрезія хоан, аденоїдні вегетації, гіпоплазія синусів, пухлини, сторонні тіла, бульозна деформація середньої носової раковини), захворювання, пов'язані з порушенням роботи мукоциліарного кліренсу, ІВДШ, імунodefіцит, муковісцидоз, атопія, АР, бронхіальна астма, одонтогенні інфекції, стоматологічні втручання, аномальна вологість повітря в приміщенні, зміни клімату, психічні розлади, тривога, депресія.

Діагностика

ГРС діагностується на підставі гострої появи типових симптомів, до яких відносяться закладеність носа, виділення з порожнини носа, біль або тиск у ділянці обличчя, послаблення або втрата нюху. Оцінка має враховувати загальну клінічну картину.

Скарги

Основні: закладеність носа, виділення з порожнини носа чи постназальне затікання; відчуття тиску, переповнення, біль у ділянці проєкції пазухи; загальна слабкість; зниження чи втрата нюху; відчуття закладеності у вухах; зубний біль, що віддає у верхню щелепу; біль у горлі.

Збір анамнезу захворювання

В анамнезі захворювання має бути наступна інформація: чи має місце постійне виділення з носа (чи кашель) і впродовж якого часу; чи відмічався двофазний характер захворювання – початок захворювання з ІВДШ, потім покращення стану з наступним погіршенням (виділення з порожнини носа, кашель чи гарячка); наявність тяжких симптомів, що включають гарячку ≥ 38 °C і гнійні виділення з порожнини носа більше трьох днів поспіль; перенесені травми та ІВДШ, наявність алергії (АР), бронхіальної астми, імунodefіциту; інформація про куріння, зокрема і пасивне.

Інші ознаки: гнійні виділення з порожнини носа, наявність гнійного секрету в порожнині носа, слабка відповідь на деконгестанти й антигістамінні препарати, односторонній біль над проєкцією пазухи.

На користь бактеріального ГРС можуть свідчити: односторонній біль у ділянці обличчя, зубний біль у проєкції верхньої щелепи, поєднання односторонніх виділень з порожнини носа з болем (переважно з одного боку).

Фізикальне обстеження

Обов'язковий огляд включає: обстеження та пальпацію щелепно-лицьової зони, огляд ротоглотки і зубів, за можливості – передню риноскопію.

Гарячка не має діагностичного значення, але температура тіла >38 °C може вказувати на тяжкість хвороби і необхідність посиленого лікування.

До типових симптомів і ознак ГРС належать: закладеність носа, виділення (гнійні виділення не є ознакою бактеріального ГРС, оскільки зустрічаються і при вірусному ГРС) з порожнини носа, біль чи тиск в ділянці обличчя, зниження чи втрата нюху. Також можливі: набряк і гіперемія слизової носа, набряк тканин над залученою пазухою; наявність носового слизу чи гною, що стікає по задній стінці глотки; кашель, гугнявість; підвищена больова чутливість (при пальпації) над проєкцією пазух чи підвищена больова чутливість шоки або верхніх зубів (при перкусії); ознаки залучення підшкірної клітковини в ділянці орбіти, екзофтальм чи порушення очорухових функцій, ригідність потиличних м'язів, поганий запах з рота, гарячка (не є діагностичною ознакою).

На користь ГРС як у дорослих, так і у дітей можуть свідчити (окремо або в поєднанні з попередніми ознаками) риноскопичні, у тому числі ендоскопічні, дані: слизово-гнійні виділення (головним чином з середнього носового ходу) та/або набряк чи обструкція носового ходу слизом (переважно середнього). Окрім того, про цю патологію як у дорослих, так і у дітей можуть свідчити (окремо або в поєднанні з попередніми ознаками) зміни на КТ слизової в остіомеатальному комплексі та/або пазухах.

Рецидивуючий ГРС у дорослих в анамнезі не є ознакою бактеріальної етіології ГРС.

Додаткові методи обстеження

Додаткові методи обстеження слід розглядати в клінічно складних випадках, при рецидивуючих або нетипових риносинуситах, при ускладненнях, зокрема у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії (фактори ризику включають назогастральні зонди, штучну вентиляцію легень, пошкодження імунних механізмів і положення лежачи). До цих методів відносять: бактеріологічне обстеження (мазки, змиви, аспірат), КТ, МРТ, за неможливості їх проведення – радіологічні методи обстеження, С-реактивний білок, ШОЕ, оцінка прохідності носових шляхів (проба з ваткою; за можливості – проведення ринопневмоманометрії), оцінка функції нюху. Рівень С-реактивного білка >10 мг/л і ШОЕ >10 мм/год свідчать на користь бактеріального ГРС.

| Клінічні критерії діагностики | | | | |
|--|---|---|--|---------------------------------------|
| Термін | Визначення | Симптоми/ ознаки | | Тривалість хвороби |
| | | Великі (основні) симптоми | Малі (додаткові) симптоми | |
| ГРС* (у дорослих) | Раптова поява двох або більше симптомів, один з яких належить до великих | Закладеність/обструкція носа Виділення з носа (переднє або заднє затікання) | Біль і/або відчуття тиску в проекції приносних пазух Зниження або втрата нюху | До 4-х (12-ти) тижнів |
| ГРС* (у дітей) | Раптова поява двох або більше симптомів, один з яких належить до великих | Закладеність/обструкція носа Виділення з носа (переднє або заднє затікання) | Біль у проекції пазухи, головний біль Кашель | До 4-х (12-ти) тижнів |
| Вірусний ГРС (у дорослих та дітей) | ГРС тривалістю до 10 днів за умови відсутності погіршення симптомів після 5-го дня від початку захворювання | Дивись ГРС | | До 10 днів |
| Поствірусний ГРС (у дорослих та дітей) | Погіршення симптомів після 5-го дня від початку захворювання або стійкість симптомів після 10-го дня від початку захворювання | Дивись ГРС | | Від 5-ти (10-ти) днів до 12-ти тижнів |
| Бактеріальний ГРС | Виставляється за наявності щонайменше 3-х з наступних симптомів/ознак | Виділення з порожнини носа (переважно з одного боку) і одночасна наявність слизових чи гнійних виділень у носовій порожнині (при риноскопії) Значний локальний біль (переважно однобічний) Гарячка (>38 °С) Підвищення ШОЕ/рівня С-реактивного білка** Двофазність захворювання (поява погіршення після першої, більш легкої фази захворювання) | | До 12-ти тижнів |
| Рецидивуючий ГРС | Наявність щонайменше 4-х задокументованих епізодів ГРС за умови, що кожний з них тривав не менше 7-ми днів | Дивись ГРС | | До 12-ти тижнів |

* У разі, коли епізод ГРС триває довше 4-х тижнів, лікар має усвідомлювати, що має справу з нетиповим перебігом хвороби, тому повинен спрямувати свої зусилля на пошук імовірної фонові причини такого перебігу хвороби (наприклад, порушення архітектури носової порожнини і приносних пазух, захворювання лімфоїдного кільця, онтогенні процеси, імунodefіцитні стани, метаболічні хвороби тощо).

** Ці лабораторні тести проводять лише у клінічно складних випадках, при рецидивуючих або нетипових риносинуситах, при ускладненнях.

Симптоми ускладнень ГРС

За наявності ознак ускладнень ГРС пацієнта впродовж 3-х годин направляють/госпіталізують до відділення оториноларингології. До цих симптомів відносяться: періорбітальний набряк чи гіперемія, екзофтальм, двоїння в очах, офтальмоплегія, зниження гостроти зору, виражений одно- чи двобічний головний біль, набряк м'яких тканин обличчя, менінгеальні ознаки, неврологічна симптоматика, втрата свідомості.

Ступінь тяжкості

Ступінь тяжкості перебігу ГРС визначається лікарем відповідно до клінічної картини і результатів обстеження пацієнта.

Ступінь тяжкості будь-якого з симптомів ГРС чи загального стану у дорослого пацієнта в ситуаціях, коли пацієнт не погоджується з оцінкою ступеня тяжкості, визначеною лікарем, оцінка ступеня тяжкості проводиться самим пацієнтом одним із методів: за допомогою візуальної аналогової шкали (відрізок 10 см) або власної оцінки ступеню тяжкості як легкого, помірного чи важкого.

Обтяжуючі симптоми у дітей, що свідчать про тяжкість захворювання, включають: респіраторний дистрес-синдром (симптоми обструкції верхніх дихальних шляхів, утруднене ковтання, вдихання стороннього тіла в анамнезі), психічні розлади (втрата апетиту, зниження рівня свідомості); знижений діурез чи блювання, що призводить до дегідратації; головний біль чи ригідність потиличних м'язів, що може вказувати на менінгіт; висипку; біль у горлі більше ніж 5 днів поспіль; симптоматику кашлюку.

Ця інформація враховується при встановленні діагнозу та прийнятті рішення щодо тактики лікування.

Диференційний діагноз

Диференційний діагноз проводиться з назофарингітом, аденоїдитом, АР, мігренню, наявністю сторонніх тіл у носовій порожнині, патологією зубів. У складних випадках слід проводити диференційну діагностику з рідкісними станами: ураженням центральної нервової системи, патологією кісток черепа, синдромом болю в ділянці обличчя, васкулітом, інвазивним грибковим синуситом, назальною ліквореєю.

Деякі симптоми можуть вказувати на неінфекційний риніт. До них відносяться: свербіж у ділянці очей, носа, рота, піднебіння, вух; водянисті виділення з порожнини носа, чхання, закладеність носа, постназальне затікання слизу.

Лікування

Патогенетичне і симптоматичне лікування ГРС

Використовуються НПЗП, інтраназальні й пероральні глюкокортикостероїди, сольові розчини для носа; пероральні та топічні деконгестанти, препарати комплексної дії; антибіотикотерапія може бути використана при підтвердженій бактеріальній інфекції.

Антибактеріальні лікарські засоби

Антибіотикотерапія призначається емпірично тим пацієнтам, які відповідають критеріям для бактеріального ГРС. Призначення антибактеріальних лікарських засобів із профілактичною метою за наявності у пацієнта тяжких супутніх хвороб, що супроводжуються імунodefіцитними станами (наприклад, муковісцидозом), здійснюється згідно з чинними галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я.

Хірургічне лікування

Показання для пункції синусів: неефективність емпіричної антибактеріальної терапії; тяжкий перебіг ГРС із загрозою виникнення ускладнень; наявність ускладнень; бактеріальний ГРС у пацієнтів з імуносупресією; при неможливості проведення ФЕСХ у пацієнтів з ускладненнями.

Наявність у пацієнта ускладнень ГРС є показаннями до проведення хірургічних втручань, таких як дренаж функціональні ендоскопічні втручання на приносних пазухах, трепанопункція лобної пазухи, гайморорфронтотомія.

Ускладнення ГРС

Ускладнення виникають вкрай рідко – приблизно у 3-х на 1 млн людей упродовж року. Це приблизно 1 випадок на 12 000 ГРС у дітей і 1 на 36 000 ГРС у дорослих. Частота ускладнень не залежить від застосування антибіотиків. У відсотках вони розподіляються наступним чином: очні – 60-75%, внутрішньочерепні – 15-20%, кісткові – 5-10%.

Очні ускладнення: реактивний набряк і абсцес повік, набряк клітковини і флегмона очниці, субперіостальний та інтраорбітальний абсцес.

Внутрішньочерепні ускладнення: епідуральний або субдуральний абсцес, абсцес головного мозку, менінгіт, енцефаліт, тромбоз верхнього сагітального і кавернозного синусів.

До кісткових ускладнень відноситься остеомієліт лицьових кісток черепа.

V. Ресурсне забезпечення виконання протоколу

На момент затвердження цього протоколу засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. При розробці та застосуванні внутрішніх документів ЗОЗ необхідно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, що включаються до внутрішніх документів ЗОЗ, і відповідність призначення лікарських засобів Інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

1. Для закладів, що надають первинну медичну допомогу

Кадрові ресурси: лікарі загальної практики, сімейні лікарі, педіатри, інші медичні працівники, які беруть участь у наданні первинної медичної допомоги пацієнтам із ГРС.

Лікарські засоби:

- засоби, що застосовуються при захворюваннях порожнини носа: натрію хлорид;
- протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа;
- аналгетики та антипірететики;
- НПЗП;
- антигістамінні лікарські засоби для системного застосування;
- глюкокортикостероїди для інтраназального застосування;
- антибактеріальні лікарські засоби (пероральні форми) з урахуванням поточних рекомендацій регіонального (місцевого, локального) рівня щодо найбільш частих збудників відповідно до топіки ураження органів респіраторної системи (топічні діагнози – риносинусит, фарингіт, отит тощо) та їхньої антибактеріальної чутливості.

2. Для закладів, що надають спеціалізовану медичну допомогу

Кадрові ресурси: лікарі-отоларингологи, отоларингологи дитячі, стоматологи-хірурги, терапевти, педіатри, середній медичний персонал, який бере участь у наданні спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам (дорослим і дітям) із ГРС.

Лікарські засоби:

- засоби, що застосовуються при захворюваннях порожнини носа: натрію хлорид;
- протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа;
- аналгетики та антипірететики;
- НПЗП;
- антигістамінні лікарські засоби для системного застосування;
- глюкокортикостероїди для інтраназального застосування;
- антибактеріальні лікарські засоби з урахуванням поточних рекомендацій регіонального (місцевого, локального) рівня щодо найбільш частих збудників відповідно до топіки ураження органів респіраторної системи (топічні діагнози – риніт, фарингіт, отит тощо) та їхньої антибактеріальної чутливості.

VI. Індикатори якості медичної допомоги

1. Перелік індикаторів якості медичної допомоги

1) Наявність у лікаря ЗОЗ, який надає первинну медичну допомогу, клінічного маршруту пацієнта з ГРС.

2) Наявність у лікаря-отоларинголога (лікаря-отоларинголога дитячого) клінічного маршруту пацієнта з ГРС.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами і протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гострий риносинусит».

Дані надаються лікарями ЗОЗ, які надають первинну медичну та спеціалізовану допомогу, лікарями-отоларингологами (лікарями-отоларингологами дитячими), до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Використання викладених підходів до обстеження та лікування пацієнтів із ГРС рекомендується клінічною настановою «Європейський погоджувальний документ щодо лікування риносинуситу і поліпів носа 2020» (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EPOS 2020).

Ознайомитися з текстом клінічної настанови «Риносинусити» можна за посиланням https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/

Дата наступного перегляду протоколу: 2028 рік.

Текст протоколу подано у скороченні.

Текст адаптовано та уніфіковано відповідно до стандартів тематичного випуску медичної газети «Здоров'я України».

Повний текст тут: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/10/gr_1793_13102023.pdf

C1-ІНГІБІТОР ДЛЯ ВАШИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СПАДКОВИМ АНГІОНЕВРОТИЧНИМ НАБРЯКОМ (САН)



C1-ІНГ, схвалений для профілактики та невідкладного лікування нападів у пацієнтів дитячого віку, підлітків та дорослих¹



C1-ІНГ, понад 8 років досвіду застосування в клінічній практиці²



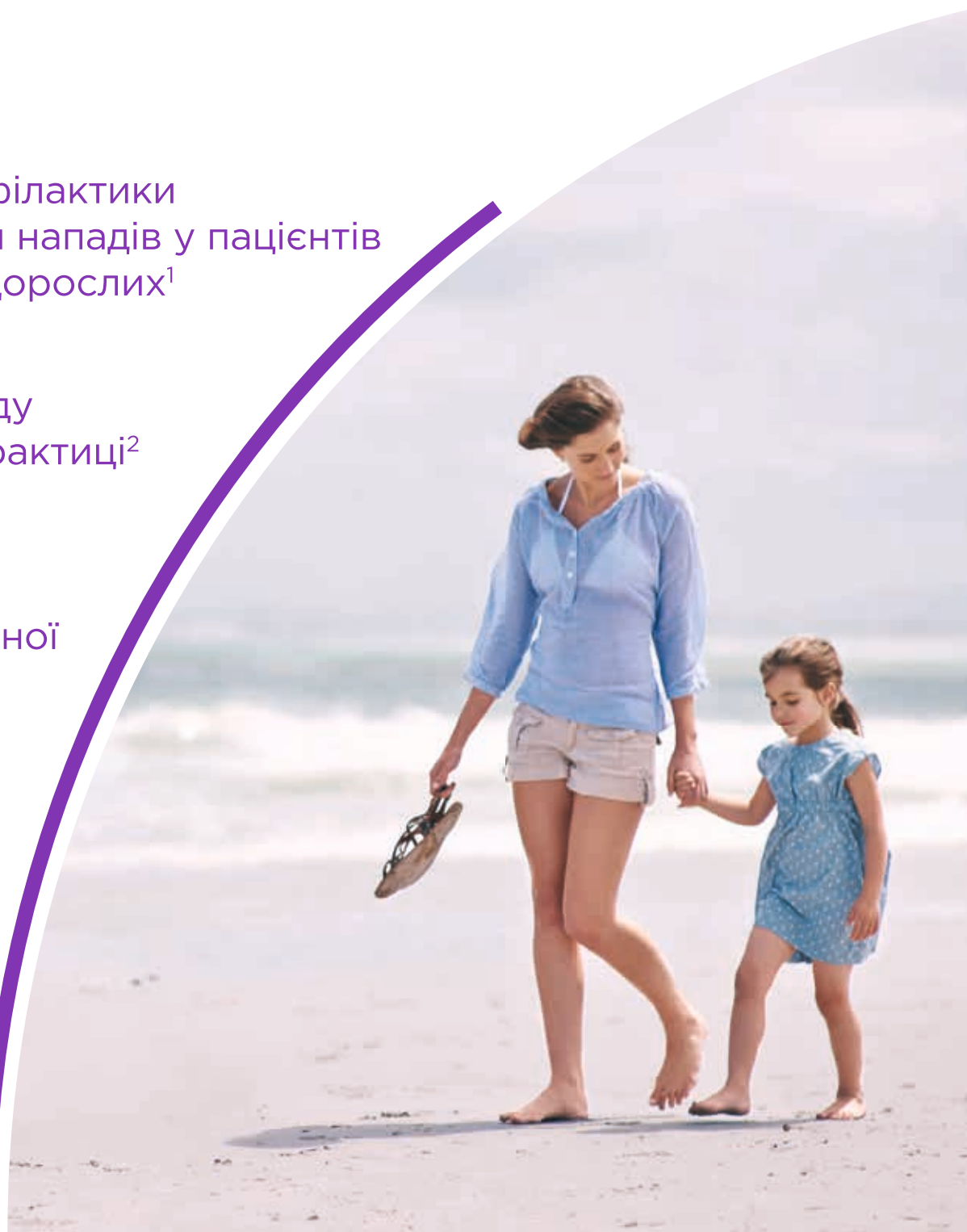
1 фіксована доза для рутинної профілактики для різних вікових груп²



можливість покращити якість життя³



лікування, яке добре переноситься²



Посилання: 1.Maurer M, et al. Allergy. 2022 <https://doi.org/10.1111/all.15214>.
2. Cinryze (C1 inhibitor [human]) Summary of Product Characteristics. March 2018.
3. Lumry WR, et al. Allergy Asthma Proc. 2014;35:371-376.

Склад: діюча речовина: C1 inhibitor (human); **Лікарська форма.** Порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби, що застосовуються при спадковому ангіоневротичному набряку. Інгібітор C1, отриманий з плазми. Код АТХ B06A C01. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікування і профілактика нападів ангіоневротичного набряку перед проведенням процедур у дорослих і дітей (віком від 2 років) зі спадковим ангіоневротичним набряком (САН). Рутинна профілактика нападів ангіоневротичного набряку у дорослих та дітей (віком від 6 років) з важкими і рецидивуючими нападами спадкового ангіоневротичного набряку (САН), які не переносять або недостатньо захищені пероральним профілактичним лікуванням, або у пацієнтів, які неадекватно реагують на повторне невідкладне лікування. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин. Побічні реакції. Найбільш поширеними побічними реакціями, що спостерігалися після інфузії препарату Сінрайз в клінічних дослідженнях, були головний біль і нудота. **Побічні реакції,** що спостерігалися при застосуванні препарату Сінрайз, класифікуються за системно-органними класами MedDRA та абсолютною частотою. Частота визначається як дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$) і невідомо (не можна оцінити за наявними даними). Побічні реакції, про які повідомлялося у клінічних дослідженнях та післяреєстраційних звітах: реакція підвищеної чутливості, головний біль, запаморочення, нудота, блювання, висип, еритема, свербіж, висип/еритема у місці ін'єкції, біль у місці інфузії, гіпертермія. Загалом безпека та переносимість препарату Сінрайз однакові у дітей, підлітків і дорослих. підозрювані побічні реакції.

Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Механізм дії. Інгібітор C1 входить до складу надродина білків інгібітора серинової протеази, або серпіну. Основна функція серпінів полягає в регуляції активності серинових протеаз. Інгібітор C1 являє собою одноланцюговий глікопротеїн, виявлений в плазмі, який в зрілому стані складається з 478 амінокислот із середньою молекулярною масою 105 кД. Інгібітор C1 інгібує систему комплементу шляхом зв'язування з C1r і C1s, двома активними ферментними субодинамиціями першого компонента системи комплементу (C1) в класичному шляху, а також з манозозв'язуючими лектинасоційованими сериновими протеазами в лектиновому шляху. Основним субстратом активованого ферменту C1 є C4; відсутність інгібування C1 призводить до зниження рівня C4. C1 є найбільш важливим інгібітором активації контакту і регулює контактну систему і внутрішній шлях коагуляції шляхом зв'язування та інактивації калікреїну і фактора XIIa. Оскільки ці шляхи є частиною посиленних ферментних каскадів, без інгібітора C1 спонтанна або тригерна активація цих шляхів може призвести до безперешкодної активації та набряку. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °C. Не заморозувати. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла. Зберігати в недоступному для дітей місці! За рецептом. **Виробник.** Бакстер АГ, Австрія. Р. П. МОЗ України № UA/18748/01/01 від 11.05.2021 року. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Повідомити про небажане явище, або про скаргу на якість лікарського засобу Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел. (044) 390-09-09. Email: AE.Ukraine@takeda.com

Містить рекламу. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників для публікації у виданнях, що призначені для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

© ТОВ «Такеда Україна» 2023. Всі права захищені. «ТАКЕДА» та є зареєстрованими торговельними марками компанії «Takeda Pharmaceutical Company Limited».

ТОВ «Такеда Україна», вул. Солом'янська, 11, БЦ Eleven, 11-й поверх, 03110, Київ, Україна. Тел.: +380 44 390 09 09. Факс: +380 44 390 29 29. E-mail: ua-office@takeda.com

Використання штучного інтелекту для діагностики аутизму в дітей

Корейська команда дитячих і підліткових психологів, біхевіористів, офтальмологів і фахівців з інформатики біомедичних систем виявила, що системи штучного інтелекту на основі глибокого навчання можуть точно діагностувати дітей з аутизмом. У своєму дослідженні, опублікованому в журналі JAMA Network Open, група вчених створила інструмент для діагностики аутизму за допомогою системи штучного інтелекту та протестувала його на людях.

Аутизм, офіційно відомий як розлад аутистичного спектра (РАС), є розладом розвитку нервової системи, що характеризується проблемами спілкування, соціальної взаємодії та часто повторюваними рухами. Попередні дослідження показали, що 1 із 36 людей має певний ступінь аутизму. Чим раніше розлад діагностують, тим більше можна зробити, аби допомогти хворим. У новій роботі дослідницька група зазначила, що розлади мозку, такі як СДУГ, можуть призвести до незначних аномалій сітківки. Підозрюючи, що такий ефект може зберігатися і у хворих на аутизм, науковці провели експеримент.

Робота включала навчання системи штучного інтелекту (ШІ) розпізнавати візерунки на сітківці ока дітей із РАС. Потім вони використали цю систему для сканування зображень сітківки ока 958 дітей, половина з яких мала розлад, щоб визначити, у кого з дітей він є. Система знайшла кожен з них без помилок. В експерименті брали участь діти віком від 4 до 18 років, тому поки що невідомо, чи буде система такою ж точною для молодших дітей, оскільки до 4 років сітківка сформована не повністю. Інші дослідники з Університету Південної Австралії та Університету Фліндерса створили схожий тест на визначення РАС за допомогою електроретинограми – вимірювання електричної активності сітківки у відповідь на світлове подразнення. Участь взяли 217 дітей віком 5-16 років (71 – із діагностованим РАС і 146 – без діагнозу РАС). Вчені виявили, що реакція сітківки ока у дітей із патологією відрізняється від реакції сітківки ока, яка була нейротиповою. Команда також установила, що найсильнішою була реакція від одного яскравого спалаху світла до правого ока, а обробка ШІ значно скоротила час тесту. Дослідження показало, що високочастотні компоненти сигналу сітківки були знижені при РАС. Цей тест набагато швидший. Використовуючи пристрій для тестування електроретинограми RETeval, лікарі можуть зібрати дані та виконати скринінг на аутизм усього за 10 хвилин.

Джерело: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1750946723001587?via%3Dihub>
<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2812964>

Антибіотики більше не ефективні для лікування дитячих інфекцій у багатьох країнах

Дослідження під керівництвом Сіднейського університету показало, що багато антибіотиків, рекомендованих Всесвітньою організацією охорони здоров'я, мають менше 50% ефективності при лікуванні дитячих інфекцій, таких як пневмонія, сепсис і менінгіт. Результати дослідження показують, що всесвітні рекомендації щодо використання антибіотиків застаріли і потребують суттєвого оновлення. Найбільше страждають регіони Південно-Східної Азії та Тихого океану, а також сусідні Індонезія і Філіппіни, де щороку помирають тисячі дітей через антибіотикорезистентність.

ВООЗ оголосила, що резистентність до антимікробних препаратів (AMR) є однією з 10 найбільших глобальних загроз громадському здоров'ю, з якими стикається людство. За оцінками, щороку в усьому світі трапляється 3 млн випадків сепсису в новонароджених, із них – 570 тис. смертей. Багато з них пов'язані з відсутністю ефективних антибіотиків.

Для прикладу, цефтріаксон, імовірно, буде ефективним у лікуванні лише одного з трьох випадків сепсису або менінгіту в новонароджених. Препарат також широко використовується в Австралії для лікування багатьох захворювань у дітей, таких як пневмонія та інфекції сечовивідних шляхів. Виявилось, що інший антибіотик, гентаміцин, ефективний у лікуванні менш ніж половини усіх випадків сепсису та менінгіту у дітей. Гентаміцин зазвичай призначають разом з амінопеніцилінами, які, як показало дослідження, також мають низьку ефективність у боротьбі з інфекціями кровотоку в немовлят і дітей.

AMR є більш проблематичною для дітей, ніж для дорослих, оскільки нові антибіотики з меншою ймовірністю будуть випробувані та доступні пацієнтам віком до 14 років. Докторка Фібі Вільямс, головна авторка роботи, каже, що це має стати тривожним дзвінком для усього світу. Дослідження проаналізувало 6648 бактеріальних ізолятів з 11 країн у 86 публікаціях, щоби перевірити чутливість до антибіотиків звичайних бактерій, що

спричиняють дитячі інфекції. На думку вчених, найкращий спосіб боротьби зі стійкістю до антибіотиків при дитячих інфекціях – зробити пріоритетом фінансування дослідження нових антибактеріальних препаратів і схем їх застосування у дітей і новонароджених.

Джерело: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772368223001518?via%3Dihub>

Підвищена кишкова проникність у дітей є передвісником целіакії

Дослідники з Mass General for Children (Массачусетська лікарня) визначили потенційний біомаркер, що передуює розвитку целіакії у дітей. Використовуючи зразки крові, дані про навколишнє середовище та інші дані 10-річного проспективного геномного екологічного мікробіомного і метаболічного дослідження целіакії (CDGEMM), вчені виявили підвищення кишкової проникності у дітей, у яких розвивається целіакія.

Целіакія сьогодні є одним із найпоширеніших автоімунних захворювань, яке розвивається переважно в дитинстві і вражає 1 зі 100 людей. Діагноз целіакії встановлюється людям із позитивним серологічним тестом на целіакію під час дотримання дієти, що містить глютен (тканинна трансглутаміназа IgA, антидезамідований гліадин-споріднений пептид IgA і IgG, ендомізіальні антитіла IgA), характерними гістологічними даними біопсії тонкої кишки і гаплотипом людського лейкоцитарного антигену (HLA) DQ2 або DQ8, ідентифікованим за допомогою молекулярно-генетичного тестування HLA-DQA1 і HLA-DQB1. Лікування проявів: довічне дотримання суворої безглютенової дієти (уникнення вживання в їжу пшениці, жита та ячменю); лікування дефіциту поживних речовин (заліза, цинку, кальцію, жиророзчинних вітамінів, фолієвої кислоти); часто стандартне лікування остеопорозу.

Кишкова проникність, яка вимірюється рівнями зонуліну, підвищується при певних хронічних запальних захворюваннях, наприклад, хворобі Крона або діабеті 1 типу. У статті «Зонулін як біомаркер розвитку целіакії», опублікованій у Pediatrics, рівні широко використовуваного маркера кишкової проникності були вищими в когорті дітей віком 18 місяців, у яких згодом розвинулася целіакія.

Разом із вимірюванням рівня зонуліну в сироватці крові з 12-місячного віку до початку автоімунної хвороби педіатри вивчали вплив факторів навколишнього середовища, а також те, як часто малюкам вводили антибіотики. Результати показали підвищення рівнів зонуліну в підгрупі немовлят із групи ризику, які частіше вживали антибіотики. Результати збігаються із висновками схожих досліджень, проведених у Данії та Норвегії. У документі автори закликають «продовжувати зусилля щодо скорочення вживання непотрібних антибіотиків, аби допомогти в профілактиці захворювань у майбутньому».

Дослідження CDGEMM було засновано в Массачусетській лікарні у 2013 році докторами медицини Алессіо Фазано та Моріном Леонардо для вивчення прогресування генетичної схильності до целіакії. Відтоді понад 600 дітей і немовлят із США та Італії, які мають родича першого ступеня із целіакією, надали зразки крові, калу і тканин, а також інформацію про навколишнє середовище і поглиблені клінічні дані.

Джерело: <https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/doi/10.1542/peds.2023-063050/196182/Zonulin-as-a-Biomarker-for-the-Development-of?redirectedFrom=fulltext>

Пшкодження зубної емалі при целіакії спричинене автоімунною реакцією

Згідно з нещодавнім дослідженням, пшкодження зубної емалі, яке часто трапляється за наявності целіакії, може бути спричинене автоімунною реакцією. Інститут стоматології Університету Східної Фінляндії був залучений до міжнародного спільного дослідження, результати якого були опубліковані в Nature. Науковці виявили зв'язок між порушеннями зубної емалі, які спостерігаються при деяких автоімунних захворюваннях, таких як целіакія, і появою антитіл проти білків, відповідальних за формування здорової зубної емалі.

Хоча основним симптомом целіакії є запалення кишечника, добре відомо, що у дітей, уражених цією хворобою, зубна емаль часто не розвивається належним чином. Нерідко стоматолог першим підозрює целіакію у дитини. Довгий час вважалося, що стоматологічні прояви при целіакії в основному спричинені порушенням всмоктування, пов'язаним із запаленням кишечника. Однак це дослідження вперше показало, що причиною дефектів у формуванні емалі можуть бути антитіла проти білків, що виробляються у кишечнику або в їжі шляхом зв'язування з білками, які контролюють розвиток зубної емалі.

Фермент білка трансглутаміназа тонкого кишечника 2 (TGM2) відіграє ключову роль у запуску целіакії, модифікуючи

білок гліадин, компонент глютену в раціоні, у кишечнику. Імунна система уражених людей реагує на комплекс TGM2/гліадин і виробляє антитіла проти обох цих білків. Поява антитіл проти TGM2 настільки специфічна для захворювання, що її також використовують для скринінгу целіакії.

У більшості пацієнтів із целіакією розвиваються антитіла (переважно ізотипу IgA) проти специфічних білків, експресія яких індукується в тимусі. Це призводить до порушення центральної толерантності і подальшого утворення відповідних антитіл, які перешкоджають формуванню емалі. Однак при целіакії утворення таких антитіл зумовлене порушенням периферичної толерантності до кишкових антигенів, які також експресуються у тканині емалі. Тому зараз целіакію розглядають як приклад раніше не ідентифікованого типу IgA-залежного автоімунного розладу, який називають автоімунним недосконалим амелогенезом.

Джерело: <https://www.technologynetworks.com/immunology/news/tooth-enamel-damage-in-celiac-disease-may-be-triggered-by-autoimmune-reaction-381410#:~:text=Researchers%20have%20spotted%20a%20link,and%20the%20appearance%20of%20autoantibodies.&text=According%20to%20a%20recent%20study,by%20gut%20or%20food%20proteins.>

Допомога дітям із діабетом 1 типу, що виник вперше: 3 фаза дослідження

Діти і підлітки, у яких нещодавно діагностували діабет 1 типу, потребують менше додаткового інсуліну, аби підтримувати рівень цукру в крові на нормальному рівні, якщо вони використовують препарат для імунотерапії теплізумаб, повідомляє нове дослідження. В усьому світі приблизно 8,4 млн людей мають діабет 1 типу – автоімунне захворювання, при якому імунна система помилково атакує і знищує власні бета-клітини підшлункової залози, що виробляють інсулін.

Теплізумаб, що продається під торговою маркою Tzield, – це гуманізоване анти-CD3 моноклональне антитіло, яке є першим схваленим лікуванням, показаним для відстрочення початку діабету 1 типу. Препарат пригнічує руйнування бета-клітин, допомагаючи зберегти ті 10-40%, які більшість людей усе ще мають на момент встановлення діагнозу, але які зазвичай руйнуються в наступні місяці. Підтримка цих бета-клітин значно полегшує лікування діабету 1 типу. Механізми дії теплізумабу, очевидно, включають слабку агоністичну активність щодо передачі сигналів через T-клітинний рецептор-CD3, пов'язаний із розвитком анергії, відсутністю реакції та апоптозом. Крім того, вивільняються регуляторні цитокіни і розширюються регуляторні T-клітини, що може призвести до відновлення імунної толерантності. Теплізумаб був схвалений для медичного використання у США в листопаді 2022 р. Управління з контролю якості харчових продуктів і медикаментів США (FDA) вважає його першим препаратом із такою дією.

Це перше випробування 3-ої фази після встановлення діагнозу діабету 1 типу, яке досягло первинної кінцевої точки, тобто було успішним і продемонструвало користь протягом тривалого періоду часу – 18 місяців. У дослідженні PROTECT діти віком 8-17 років були рандомізовані протягом шести тижнів після встановлення діагнозу діабету 1 типу для отримання теплізумабу або плацебо. На початку дослідження теплізумаб вводили внутрішньовенно протягом 12 днів, а потім через 6 місяців. У групі теплізумабу (217 пацієнтів) у дітей збереглася більша кількість бета-клітин, що виробляють інсулін, і спостерігалася тенденція до потреби в менших дозах додаткового інсуліну, щоб підтримувати рівень глюкози в межах норми, порівняно зі 111 дітьми, які отримували плацебо. Науковці продовжують стежити за пацієнтами в дослідженні PROTECT, адже бажано дізнатися, як довго можуть тривати ефекти застосованої терапії. Вони шукають можливість для вивчення того, чи можуть ці пацієнти отримати користь від додаткових інфузій теплізумабу в більш пізні терміни. Вони також розглядають можливість більшої ефективності досліджуваного препарату в комбінації з іншими засобами, які діють за додатковими механізмами.

Джерело: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2308743>

Ще більше новин
на Спеціалізованому
медичному порталі



Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

ВІСНИК online

щомісячний дайджест
для лікарів

Щомісяця ми збираємо найкращі (за читацьким рейтингом) матеріали з усіх наших друкованих видань — газет і журналів. Тепер ви можете швидко та легко знімати інформаційні «вершки».

Як? - Просто підпишіться на щомісячну розсилку «Вісник online» та читайте без обмежень!



Спадковий ангіоневротичний набряк у дітей і підлітків

Спадковий ангіоневротичний набряк (САН) є генетичним захворюванням з аутосомно-домінантним типом передачі, в більшості випадків зумовлений дефіцитом інгібітора C1 (C1-INH). Для пацієнтів характерні рецидивуючі набряки підшкірної клітковини та слизових оболонок зі змінною тяжкістю та віком першої появи симптомів. У понад 50% пацієнтів перші прояви САН спостерігаються до 10 років. Більшість досліджень нових методів лікування САН проводиться серед дорослих, і відповідно нові препарати не схвалюються регуляторними органами для застосування у дітей. В останні роки лікування САН у дітей і підлітків досягло певного прогресу, але й досі існують перешкоди для профілактичної терапії у дітей молодшого віку.

САН є генетичним захворюванням з ізолюваними (без кропив'янки) самообмеженими рецидивуючими епізодами набряку глибоких шарів шкіри та слизових оболонок, що найчастіше проявляється набряком кінцівок, обличчя, губ, язика, статевих органів, кишечника та верхніх дихальних шляхів [1]. Транзиторні набряки зазвичай тривають 2-5 днів зі значною варіабельністю за тяжкістю та частотою: від інвалідизуючих щотижневих до легких поодиноких на рік атак, у деяких пацієнтів симптоми відсутні [1]. У більшості хворих підтип САН пов'язаний з дефіцитом C1-INH (HAE-C1INH), дебют захворювання припадає на 10 років [2], проте симптоми можуть з'явитися і в ранньому віці, включаючи пренатальний період [3].

Розроблення нових препаратів для лікування САН сприяло зниженню смертності та захворюваності. Проте, незважаючи на істотний прогрес, вплив нових методів лікування на ведення дітей обмежений [4, 5] з огляду на те, що більшість досліджень проводиться серед дорослих пацієнтів.

При веденні дітей необхідно враховувати потреби як самої дитини, так і її батьків/опікунів. Останні відіграють ключову роль в адаптації дитини до хвороби [6]. Питання невизначеності діагнозу, властиве САН, вважається більш обтяжливим, ніж фізичні прояви захворювання [7, 8]. Відомо, що неприхильність до лікування погіршує якість життя (ЯЖ) дорослих хворих, і можна припустити схожий негативний вплив на ЯЖ дітей.

Патофізіологія та діагностика

Діагноз HAE-C1INH підтверджується наявністю класичних клінічних симптомів, обтяженим сімейним анамнезом і зниженим рівнем C4 і C1-INH у плазмі крові [9, 10]. У більшості (85%) хворих зі зниженим вмістом C1-INH (<50% норми) реалізується 1 тип CAE-C1INH, зумовлений дефектними мутаціями у гені *SERPING1*, що кодує C1-INH, які порушують його секрецію [11, 12]. У 15% випадків розвивається 2 тип CAE-C1INH, за якого функціонально дефектний C1-INH

накопичується в плазмі у нормальній або високій концентрації [13]. Незважаючи на аутосомно-домінантний тип успадкування, 5-25% випадків спричинені *de novo* мутаціями в гені *SERPING1*. Нормальний вміст C1-INH не виключає доцільності його визначення за наявності клінічних ознак і відповідного сімейного анамнезу.

Згідно з міжнародними рекомендаціями, для верифікації CAE-C1INH слід двічі (з інтервалом) виміряти рівень C4 і C1-INH у період ремісії [11, 12]. За наявності неузгоджених результатів або у дітей віком до 1 року діагностичну цінність має аналіз гена *SERPING1* [2]. У пацієнтів з маніфестацією захворювання після 40 років за відсутності сімейного анамнезу диференційна діагностика має включати набутий дефіцит C1-INH.

У хворих з типовими проявами, але нормальним рівнем C1-INH, встановлюють діагноз САН з нормальним рівнем C1-INH (HAE-nl-C1INH), раніше відомий як САН 3 типу [14-17]. Порівняно з HAE-C1INH, при HAE-nl-C1INH відзначають пізніший дебют (близько 20 років), неповну пенетрантність у чоловіків і провідну роль естрогенів як тригерного фактора атак у жінок [16, 17]. Найчастіше причиною HAE-nl-C1INH є мутації в гені *F12*, що кодує XII фактор згортання крові (HAE-F12) [13]. Верифікація HAE-F12 ґрунтується на виявленні патогенних мутацій в 9 екзоні *F12*, тоді як у плазмі крові цих пацієнтів не встановлено будь-яких аномалій XII фактора. Описані асоціації HAE-nl-C1INH з рідкісними мутаціями в інших локусах, зокрема генах *ANGPT1* [18], *PLG* [19], *KNG1* [20], *MYOF* [21] та *HS3ST6* [22]. Не рекомендовано рутинно досліджувати ці варіанти [13], за винятком мутацій *PLG* (p.Lys330Glu), поширених серед багатьох етнічних груп [17]. Відсутність патогенних мутацій в 9 екзоні *F12* є підставою для пошуку змін у гені *PLG*.

Лікування САН

Розуміння патофізіології САН 1 і 2 типів забезпечило розроблення більш специфічних

та ефективних методів лікування [1]. Ці методи схвалені у деяких країнах для дорослих, підлітків та, в окремих випадках, дітей (табл.). Втім, дані щодо ефективності та безпеки, а також відповідні рекомендації залишаються обмеженими [2, 23, 24]. Підхід до терапії САН у дітей включає лікування гострих нападів, короточасну профілактику (КЧП) та тривалу профілактику (ТП).

Лікування нападів САН

Раннє лікування нападів рекомендоване для зменшення їх тяжкості, тривалості, розвитку ускладнень і зниження ризику смерті, а також частоти госпіталізацій [25]. Тому пацієнтам/опікунам слід навчатися самостійно вводити рекомендовані препарати [25]. Перевага надається засобам, схваленим для використання в домашніх умовах, з метою покращення ЯЖ та зменшення тягаря захворювання [1, 26-28].

C1-інгібітор, отриманий з плазми (pdC1-INH), для в/в введення зарекомендував себе як безпечний та ефективний засіб у Європі, зокрема, дозволений до застосування у вагітних і немовлят. Рекомендована доза для пацієнтів усіх вікових груп складає 20 ОД/кг [29-31]. Фіксоване дозування (10 ОД/кг) менш ефективне, деколи потрібне повторне введення при ларингеальних нападах [29, 30, 32].

Рекомбінантний C1-інгібітор (rhC1-INH) для в/в застосування також ефективний, однак має коротший період напіввиведення та потребує вищого дозування (50 ОД/кг) [33]. Слід уникати його використання за наявності алергії на кролів. Вікові обмеження різняться: в одних країнах препарат можна використовувати у пацієнтів ≥ 12 років, в інших – ≥ 2 років [32, 33].

Інгібітор калікреїну для п/ш введення екалантід ефективний у підлітків і дорослих, проте через ризик анафілаксії (~3-4%) не рекомендований для самостійного застосування [2, 32].

Антагоніст рецепторів брадикініну для п/ш введення ікатибант схвалений у різних країнах для дітей віком ≥ 2 років і дорослих. Дозування для дітей становить 0,4 мг/кг [34,

35]. У 10% пацієнтів наявна потреба в повторному введенні через рецидив симптомів. Можливе застосування додаткових доз через 6 годин після попереднього (до 3 доз на добу). Зафіксовано високу ефективність та задовільну переносимість препарату, незважаючи на часті (97%) місцеві реакції. Нещодавнє схвалення генериків знизило вартість терапії та покращило доступ до неї у країнах із низьким рівнем доходів [35, 36].

У крайньому випадку у будь-якому віці альтернативою є в/в вливання свіжозамороженої плазми крові, незважаючи на відсутність доказової бази та теоретичні застереження щодо посилення набряку [28, 37]. Не рекомендоване застосування антифібринолітиків типу транексамової кислоти, ефективність яких є порівнянною з плацебо чи незначною [1].

Короточасна профілактика САН

Відомо, що будь-які маніпуляції на верхніх дихальних шляхах, включаючи оперативні втручання, стоматологічні процедури й ендоскопію, можуть спровокувати напади САН [38, 39]. З метою зменшення ризику набряку та асфіксії перед подібними процедурами рекомендована КЧП [40]. Використовують свіжозаморожену плазму крові, антифібринолітики, андрогени та C1-INH з невідомою ефективністю [41]. На сьогодні золотим стандартом КЧП є внутрішньовенне введення pdC1-INH у дозі 20 ОД/кг приблизно за годину до проведення тригерної процедури [41]. Проте при фіксованому дозуванні (500-1000 ОД незалежно від маси тіла) після операційні напади трапляються нерідко [40]. Тому рекомендована доза становить 20 ОД/кг (наприклад, 1500 ОД для пацієнта з масою тіла 80 кг) [1, 11, 41, 42]. Навіть за умови проведення КЧП має бути забезпечений доступ до препаратів невідкладної терапії на випадок проривних нападів [1, 11, 41, 42].

Тривала профілактика САН

Рекомендовані нефармакологічні профілактичні заходи, зокрема уникнення відомих тригерів (фізичні навантаження, травми, стрес, інфекції), хоча їх ефективність обмежена і пов'язана зі зниженням ЯЖ [43, 44]. Тому показана ТП для нормалізації повсякденної активності та соціалізації дітей [1]. Рекомендована актуалізація профілактичних заходів перед вакцинацією та стоматологічними процедурами [1].

Мета ТП у дітей, як і в дорослих, – зменшення частоти, тривалості та тяжкості нападів, покращення ЯЖ [45]. Ефективність ТП не абсолютна, тому має бути постійно забезпечений доступ до препаратів невідкладної терапії. Слід враховувати вікові особливості дії стресових, гормональних та інших тригерних факторів і за потреби коригувати ТП [1, 23, 46]. Андрогени в дитячому віці можуть негативно впливати на ріст та мати інші побічні ефекти (порушення менструальної функції, агресивна поведінка тощо) [23, 24, 47].

pdC1-INH зарекомендував себе як високобезпечний та ефективний засіб для ТП [48]. Рекомендована доза для дітей становить 20 ОД/кг, вища за фіксовані дози 500-1000 ОД [49]. Затверджена ТП для пацієнтів ≥ 12 років у вигляді підшкірних ін'єкцій pdC1-INH по 60 ОД/кг 2 рази на тиждень, що забезпечує медіанне зниження частоти нападів на ~95% [50]. Зараз ця форма схвалена для дітей ≥ 6 років [28].

Отже, екстраполяція даних досліджень фармакотерапії САН на дорослих ускладнює розроблення рекомендацій для дитячої популяції. Однак у дітей підтверджено безпеку окремих препаратів, зокрема pdC1-INH.

Список літератури знаходиться в редакції.

Реферативний огляд: Mansour E., Veronez C.L., Craig T. et al. Hereditary angioedema in children and adolescents. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2022 Apr 7; 50 (S Pt 1): 1-6.

DOI: 10.15586/aei.v50iSP1.535.

Підготувала Анна Хиць



| Препарат | Гострий напад | КЧП | ТП |
|--|--|--|--|
| Андрогени (даназол, оксандролон, станозолол) | Не рекомендується | Уникати застосування 10 мг/кг маси тіла на добу перорально та ≤ 200 мг/добу для даназолу За 5 днів до та 2-3 дні після процедури/тригера | Уникати використання У разі необхідності 10 мг/кг на добу перорально та ≤ 200 мг/добу для даназолу після статевого дозрівання |
| Антифібринолітики (транексамова кислота, епсилон амінокапронова кислота) | Не рекомендується | Не рекомендується | Транексамова кислота від 10 мг/кг на добу до 25 мг/кг на добу перорально щоденно Максимальна доза 3 г/добу |
| Беротралстат | Не схвалено | Не рекомендується | Схвалено в деяких країнах для дітей віком від 12 років 150 мг/добу перорально |
| Екалантід | Схвалено в деяких країнах для дітей віком ≥ 12 років 30 мг п/ш Самостійне застосування не допускається через анафілаксію | Не рекомендується | Не рекомендується |
| Свіжозаморожена плазма крові | Може використовуватися, якщо інші препарати на вимогу недоступні 10 мл/кг в/в Без вікових обмежень | Може використовуватися, якщо інші препарати КЧП недоступні 10 мл/кг в/в Без вікових обмежень | Не рекомендується |
| Ікатибант | Схвалено у деяких країнах для осіб ≥ 18 років, в інших ≥ 2 років 30 мг/3 мл Корекція дози необхідна для підлітків/дітей з масою тіла < 65 кг/ ≥ 2 років | Не схвалено | Не схвалено |
| Ланаделумаб | Не схвалено | Не схвалено | 300 мг п/ш кожні 2 тижні Через 6 місяців, якщо немає нападів – 300 мг кожні 4 тижні >12 років |
| pdC1-INH нанофільтрований | 20 ОД/кг в/в Без вікових обмежень | 20 ОД/кг в/в (без вікових обмежень) за 1-6 годин до процедури/тригера | 1000 ОД у дітей віком ≥ 12 років 500 ОД у дітей віком від 6 до 12 років в/в 1 раз на 3-4 дні |
| Нанофільтрований SC pdC1-INH | Не схвалено | Не схвалено | 60 ОД/кг п/ш двічі на тиждень >12 років |
| rhC1-INH/констат альфа | 50 ОД/кг в/в, максимально 4200 ОД (50 ОД/кг <84 кг, 4200 ОД >85 кг) | Не схвалено | Не схвалено |

В/в – внутрішньовенно; п/ш – підшкірно.

Глобальна стратегія з лікування і профілактики бронхіальної астми

Стисле резюме змін GINA-2023



За статистикою, на бронхіальну астму (БА) страждає приблизно 300 млн людей в усьому світі. Це серйозна глобальна проблема охорони здоров'я, що є актуальною для всіх вікових груп. Поширеність БА в багатьох країнах, що розвиваються, зростає. Збільшуються також витрати на лікування, що загалом становить значний тягар для пацієнтів і громади, і цей тягар дедалі зростає. Отже, незважаючи на значний прогрес у лікуванні астми, вона й досі являє собою значущу проблему для системи охорони здоров'я і суспільства – через втрату дієздатності, а також тяжкі випробування для родин пацієнтів, особливо коли йдеться про педіатричну астму. До того ж БА лишається причиною великої кількості смертей, у тому числі серед молоді. Майже 96% смертей від астми припадає на країни з низьким і середнім доходом.

Ключові слова: GINA, бронхіальна астма, загострення астми, контролювальна терапія, інгаляційні кортикостероїди, формотерол, фіксована комбінація ІКС-формотеролу, комбінація будесоніду-формотеролу.

Що таке астма, визначення

Бронхіальна астма – це гетерогенне захворювання, що зазвичай характеризується хронічним запаленням дихальних шляхів (ДШ). Його діагностують за наявності в анамнезі респіраторних симптомів, таких як свистячі хрипи, задишка, стиснення в грудях і кашель, які змінюються з часом та за інтенсивністю, а також нестійкого обмеження повітряного потоку на видиху. Обмеження повітряного потоку згодом може стати перситувальним. Бронхіальна астма зазвичай асоційована з гіперреактивністю і запаленням ДШ, однак для встановлення діагнозу цих характеристик недостатньо або їх наявність не є обов'язковою.

Відповідно до демографічних, клінічних і/або патофізіологічних характеристик захворювання є розпізнавальні кластери, що їх називають «фенотипи астми», однак вони незначно корелюють зі специфічним патологічним процесом або відповіддю на лікування.

Деякі уточнення в термінології щодо протиастматичних препаратів

У новій редакції документа було додано уточнення стосовно термінології щодо різних типів протиастматичного лікування, у тому числі про різні значення «підтримувального» препарату та «контролера» – контролювального препарату. Там, де це було доречно, термін «контролер», або контролювальна терапія, було замінено на «підтримувальна терапія» або «ІКС-умісна терапія» (ІКС – інгаляційні кортикостероїди).

Термін «протизапальний препарат для полегшення симптомів» (anti-inflammatory reliever – «AIR») означає застосування фіксованої комбінації ІКС-формотеролу та ІКС/β-агоніста короткої дії (БАКД) за потреби і відображає подвійну дію цих полегшувальних інгаляторів. Важливо розрізнити поняття «протизапальний препарат для полегшення симптомів за потреби» («AIR-only») на Кроках 1-2 лікування БА та «підтримувальна і полегшувальна терапія» одночасно (Maintenance-And-Reliever Therapy – «MART») із застосуванням фіксованої комбінації ІКС-формотеролу на Кроках 3-5. Отже, запропоновано включити ці уточнювальні терміни до професійного медичного використання (табл. 1).

Нові пояснювальні коментарі щодо циклу персоніфікованого ведення астми

Деякі нові коментарі було додано до блоку персоніфікованого ведення астми – «Перегляд-Аналіз-Корекція» (рис. 1).

Додавання комбінації ІКС/БАКД за потреби до схеми лікування в дорослих і підлітків

Алгоритм лікування БА було оновлено з огляду на додавання комбінації ІКС/БАКД за потреби (як протизапальний препарат для полегшення симптомів у разі Варіанту 2 алгоритму терапії GINA (рис. 1). Таке доповнення терапії було обґрунтоване результатами низки клінічних досліджень, які продемонстрували, що застосування комбінації будесоніду-сальбутамолу (будесоніду-альбутеролу) як полегшувального засобу в рамках терапії на Кроках 3-5 знижує ризик тяжких загострень порівняно з сальбутамолом (альбутеролом). Найбільший ефект у пацієнтів спостерігали на Кроці 3. Комбінація ІКС-БАКД не рекомендована для регулярної підтримувальної терапії.

Незважаючи на додавання комбінації ІКС-БАКД як засобу для купірування симптомів астми в рамках Варіанту 2 терапевтичного алгоритму GINA, **комбінація ІКС-формотеролу за потреби в рамках Варіанту 1 залишається бажаним і оптимальним підходом для полегшення симптомів астми в дорослих і підлітків** (див. рис. 1). Такий підхід засновано, по-перше, на потужній доказовій базі – численні якісні масштабні рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) продемонстрували, що застосування комбінації ІКС-формотеролу для полегшення симптомів проти БАКД значно знижує ризик тяжких загострень БА. Натомість доказова база щодо комбінації ІКС-БАКД є відносно обмеженою. По-друге, значне зниження частоти відвідувань відділень невідкладної допомоги або госпіталізацій у разі використання комбінації ІКС-формотеролу за потреби в пацієнтів, які раніше застосовували монотерапію БАКД, низькі дози ІКС або АЛТР, а саме – на 65% проти монотерапії БАКД, і на 37% – у порівнянні з щоденним застосуванням ІКС + за потреби БАКД. І по-третє, простота підходу в разі Варіанту 1 лікування астми для пацієнтів і клініцистів, оскільки той самий препарат використовують як для полегшення симптомів, так і для підтримувальної терапії. Зручність також

Таблиця 1. Термінологія щодо протиастматичних препаратів (ПАП) і режимів лікування

| Термін | Визначення | Примітки |
|---|---|--|
| Підтримувальна терапія (Maintenance Treatment) | Щоденна терапія БА (або регулярна терапія відповідно до плану) | Лікарські засоби, призначені для постійного застосування, навіть за відсутності симптомів астми. До них належать ІКС-умісні препарати (ІКС, ІКС-БАТД, ІКС-БАТД-МАТД), а також АЛТР та імунобіологічна терапія. Термін «підтримувальна» означає режим і частоту застосування ліків, а не певний клас ПАП |
| Контролювальний препарат (Controller) | Лікарський засіб, дія якого спрямована на обидва головні компоненти контролю астми – контроль симптомів і ризик майбутніх загострень | У минулому термін «контролер», тобто контролювальний препарат, переважно використовували щодо ІКС-умісних препаратів, призначених для регулярного щоденного застосування, тому «контролер» і «підтримувальна терапія» стали майже синонімами. Однак виникло непорозуміння після появи комбінованих ІКС-умісних препаратів, що їх стали використовувати за потреби. Щоб уникнути плутанини, «лікування ІКС-умісними препаратами» і «підтримувальна терапія» були, відповідно, замінені там, де визначення було незрозумілим |
| Препарат для полегшення симптомів (Reliever) | Інгаляційний препарат, який застосовують за потреби для швидкого полегшення симптомів астми | Іноді їх називають рятівним інгалятором. Оскільки інгалятори, які полегшують симптоми, швидко купірують напади астми, їх застосовують також перед фізичними вправами, щоб запобігти симптомам БА, спричиненої фізичним навантаженням. До таких засобів належать БАКД (сальбутамол [альбутерол], тербуталін, ІКС-сальбутамол), комбінації ІКС-формотерол та ІКС-БАКД – за потреби. БАКД-умісні препарати не призначені для регулярного підтримувального застосування або застосування за відсутності симптомів БА (за винятком профілактичного застосування перед фізичними вправами) |
| Протизапальний препарат для полегшення симптомів (Anti-inflammatory reliever, «AIR») | Інгаляційний препарат, у складі якого є як низькі дози ІКС, так і швидкодіючий бронходилататор | До них належать фіксовані комбінації будесоніду-формотеролу, беклометазону-формотеролу і комбінації ІКС-сальбутамол. Пацієнти також можуть використовувати їх профілактично перед фізичними вправами або можливим контактом з алергеном. Не формотерол-умісні представники БАТД у комбінації з ІКС не можна використовувати як засоби для полегшення. Протизапальний ефект застосування комбінації ІКС-формотеролу було продемонстровано на основі зниження рівня FeNO в рамках низки клінічних досліджень [71, 172, 195]. Деякі інгалятори для полегшення симптомів, у складі яких є протизапальний компонент, можна використовувати за потреби на Кроці 1-2 алгоритму лікування астми як єдину терапію, без підтримувального лікування («AIR-only»). Майже вся наявна доказова база щодо ефективності такої терапії стосується комбінації ІКС-формотерол. Деякі комбінації ІКС-формотеролу можна використовувати і як підтримувальну терапію, і як засіб для полегшення симптомів БА в рамках Кроків 3-5 (див. «MART», нижче). Інформація щодо дозування препаратів за різних режимів наведено в таблиці 2 |
| Підтримувальна і полегшувальна терапія одночасно (Maintenance-And-Reliever Therapy, «MART») | Режим терапії, у рамках якого пацієнт щоденно застосовує інгаляційну комбінацію ІКС-формотеролу (підтримувальна доза) і цю саму комбінацію для купірування симптомів астми (полегшувальні дози) | Терапія «MART» (Maintenance-And-Reliever-Therapy) може бути застосована тільки за умови комбінації ІКС-формотерол, у складі якої є будесонід-формотерол або бекламетазон-формотерол. Інші комбінації ІКС-формотеролу також можуть застосовуватись, але неформотерол-умісна комбінація ІКС із БАТД або БАКД не може бути застосована в режимі «MART». «MART» також іноді називають «SMART» (single-inhaler maintenance and reliever therapy – підтримувальна та полегшувальна терапія в єдиному інгаляторі) – це означає те саме |

Примітки. БАТД – β-агоністи тривалої дії; МАТД – мускаринові антагоністи тривалої дії; АЛТР – антилейкотриєнові препарати.

полягає в тому, що залежно від клінічної доцільності обсяг терапії можна корегувати відповідно до Кроків лікування вверх або вниз шляхом додавання/відміни підтримувальних доз без необхідності додавання іншого препарату чи інгалятора.

Практичні рекомендації щодо препаратів і дозування в рамках терапії Варіанту 1 алгоритму GINA

Варіант 1 алгоритму GINA – ключові положення:

- оптимальним підходом для дорослих і підлітків щодо полегшення симптомів астми є застосування комбінації низьких доз ІКС-формотеролу з/без підтримувальної терапії тією самою комбінацією, що дає змогу зменшити ризик тяжких загострень БА у порівнянні з використанням тільки БАКД для купірування симптомів;
- застосування комбінації ІКС-формотеролу є зручним для пацієнта і лікаря, оскільки один препарат використовують як для полегшення симптомів, так і для лікування захворювання;
- за необхідності корекції терапії – здійснення кроків угору або вниз за алгоритмом GINA відповідно до клінічної ситуації немає необхідності змінювати препарати чи додавати інший інгалятор.

Такі можливості недоступні в разі застосування будь-яких інших комбінацій ІКС-БАТД. Також ІКС-формотерол можна застосовувати напередодні фізичних вправ / навантаження чи експозиції до алергену.

Комбінований препарат ІКС-формотеролу також називають **протизапальним препаратом для полегшення симптомів (anti-inflammatory reliever – AIR)** через те що він купірує симптоми БА та зменшує запалення в ДШ. Режим терапії «AIR» з ІКС-формотеролом значно знижує ризик тяжких загострень астми на всіх Кроках лікування проти застосування БАКД із такими самими рівнем контролю симптомів, функцією легень і частотою побічних ефектів.

Крок 1-2 («AIR-only»): застосування комбінації низьких доз ІКС-формотеролу за потреби для купірування симптомів астми без підтримувальної терапії, що, як зазначалося вище, сприяє зниженню ризику тяжких загострень і звернень до відділень невідкладної допомоги [167]. Початок лікування астми з комбінації ІКС-формотеролу сприяє тому, щоб пацієнт не розглядав БАКД як основний засіб лікування свого захворювання.

Крок 3-5 («MART»): підтримувальна та полегшувальна терапія комбінацією ІКС-формотеролу зменшує ризик тяжких загострень на 32% проти таких самих доз комбінації ІКС-БАТД [213], на 23% – проти вищих доз ІКС-БАТД [213] і на 17% – проти звичайної терапії [245]. Режим лікування «MART» також підходить для лікування астми в дітей 6-11 років на Кроці терапії 3-4.

Які препарати можуть бути застосовані в рамках алгоритму Варіанту 1 GINA і з якою частотою

Більшість доказів щодо режиму «MART» і вся доказова база щодо «AIR-only» стосуються комбінації будесоніду-формотеролу у формі DPI, зазвичай це 200/6 мкг відмірної дози (160/4,5 мкг дози, що буде доставлена) – для підлітків і дорослих і 100/6 мкг (80/4,5 мкг) – для дітей віком 6-11 років. Для режиму «MART» у дорослих схвалена

Таблиця 2. Дозування фіксованої комбінації та режим застосування в рамках покровокового лікування астми

| Крок | Вік (роки) | Препарат і дозування (мкг/інгаляцію) у разі використання DPI* (доза, що її буде доставлено) | Доза в разі використання DPI (Нижче інформація щодо дозування в разі використання rMDI) |
|-----------------------|----------------------|---|---|
| Кроки 1-2, «AIR-only» | 6-11 12-17 ≥18 | Доказова база відсутня Будесонід-формотерол 200/6 (160/4,5) Будесонід-формотерол 200/6 (160/4,5) | 1 інгаляція за потреби |
| Крок 3, «MART» | 6-11 12-17 ≥18 | Будесонід-формотерол 100/6 (80/4,5) Будесонід-формотерол 200/6 (160/4,5) Будесонід-формотерол 200/6 (160/4,5) або беклометазон-формотерол 100/6 (84,6/5,0) | 1 інгаляція 1-2 рази на добу (дітям – 1 раз на добу) + 1 інгаляція за потреби |
| Крок 4, «MART» | 6-11 12-17 ≥18 | Будесонід-формотерол 100/6 (80/4,5) Будесонід-формотерол 200/6 (160/4,5) Будесонід-формотерол 200/6 (160/4,5) або беклометазон-формотерол 100/6 (84,6/5,0) | 2 інгаляції 2 рази на добу (дітям – 2 рази на добу) + 1 інгаляція за потреби |
| Крок 5, «MART» | 6-11 12-17 ≥18 | Не рекомендовано Будесонід-формотерол 200/6 (160/4,5) Будесонід-формотерол 200/6 (160/4,5) або беклометазон-формотерол 100/6 (84,6/5,0) | 2 інгаляції 2 рази на добу + 1 інгаляція за потреби |

Примітки. DPI – dry powder inhaler, дозований порошковий інгалятор; * – під час призначення лікування в режимі «AIR-only» або «MART» із застосуванням будесоніду-формотеролу за допомогою rMDI (pressurized metered-dose inhaler, дозований інгалятор під тиском), використовуйте інгалятор з удвічі меншим дозуванням, ніж для DPI, та вдвічі більшу кількість доз. Наприклад, на Кроці 4 для пацієнта віком >12 років рекомендовано застосовувати комбінацію будесоніду-формотеролу у вигляді rMDI 100/3 мкг, пацієнт вдихає 4 інгаляції двічі на добу + 2 інгаляції за потреби.

доза комбінації беклометазону-формотеролу становить 100/6 мкг (84,6/5,0 мкг). Інші препарати комбінації низьких доз ІКС-формотеролу можуть бути придатними для лікування, але не досліджувалися.

У разі застосування за потреби пацієнти мають приймати 1 інгаляцію фіксованої комбінації ІКС-формотеролу (дозування – див. табл. 2) для купірування симптомів чи перед фізичними вправами або експозицією до алергену.

Використовуючи зазначену комбінацію, пацієнтам не варто чекати відповідну кількість годин, щоб отримати більше допоміжних доз (на відміну від БАКД) для купірування симптомів, але кількість доз будесоніду-формотеролу не має перевищувати 12 за добу (ураховують загальну кількість інгаляцій – за потреби + підтримувальні дози, якщо такі мають місце); для дітей – 8 доз (для беклометазону дипропіонату (БДП) – формотеролу). Більшість пацієнтів потребує менше доз, ніж тут зазначено.

Екологічні аспекти вибору інгаляційних пристроїв

Розділ щодо вибору інгаляторів було розширено і додано нову, детальнішу, інформацію стосовно вибраних, які треба розглядати під час вибору інгаляційних пристроїв і можливість їхнього впливу на навколишнє середовище.

Перелік важливих аспектів стосується перш за все вибору оптимального препарату, який сприятиме кращому контролю симптомів захворювання і зменшенню частоти загострень, а потім уже вибору інгаляційних пристроїв, доступних для певного лікарського засобу, з огляду на те, яким саме пристроєм буде зручно й ефективно користуватися

Дорослі та підлітки старші за 12 років

Персоналізоване ведення астми:
оцінити стан, відкорегувати лікування, спостерігати відповідь на терапію

Симптоми.
Загострення.
Побічні ефекти.
Функція легень.
Коморбідність.
Задоволеність пацієнтів/батьків/опікунів



Підтвердження діагнозу, якщо потрібно.
Контроль симптомів, модифікованих факторів ризику (зокрема, функції легень).
Супутні захворювання.
Техніка інгаляції та прихильність до терапії.
Уподобання та цілі пацієнта/батьків/опікунів

Усунення модифікованих факторів ризику та лікування супутніх захворювань. Нефармакологічні стратегії.
Протиастматичні препарати (зміна терапії на Кроці вище або нижче). Навчання та тренування пацієнта

Варіант 1: ОПТИМАЛЬНА КОНТРОЛЮВАЛЬНА ТА ПОЛЕГШУВАЛЬНА ТЕРАПІЯ

Використання фіксованої комбінації ІКС-формотеролу як засобу для полегшення* симптомів знижує ризик загострень у порівнянні з монотерапією БАКД і є простішим режимом

Кроки 1-2:

Тільки за потреби – низькі дози ІКС-формотеролу

Крок 3:

підтримувальна терапія низькими дозами ІКС-формотеролу

Крок 4:

підтримувальна терапія середніми дозами ІКС-формотеролу

Крок 5:

Додатково – АМТД. Оцінка фенотипу. Розглянути можливість застосування високих доз ІКС-формотеролу, анти-IgE, анти-IL5/5R, анти-IL4R, анти-TSLP

Полегшувальна терапія: фіксована комбінація ІКС-формотеролу в низьких дозах за потреби*

Дивись керівництво GINA з лікування тяжкої астми

Варіант 2: Альтернативна КОНТРОЛЮВАЛЬНА ТА ПОЛЕГШУВАЛЬНА ТЕРАПІЯ

Перш ніж розглядати призначення БАКД, переконайтеся, що пацієнт застосовуватиме контролювальний препарат щодня

Крок 1:

прийом ІКС завжди разом із БАКД*

Крок 2:

підтримувальна терапія низькими дозами ІКС

Крок 3:

підтримувальна терапія низькими дозами ІКС-БАТД

Крок 4:

підтримувальна терапія середніми/високими дозами ІКС-БАТД

Крок 5:

Додатково – АМТД. Оцінка фенотипу. Розгляньте можливість застосування високих доз ІКС-БАТД, анти-IgE, анти-IL5/5R α , анти-IL4R, анти-TSLP

Полегшувальна терапія: БАКД або ІКС-формотерол за потреби

Інші варіанти контролювальної терапії мають обмежені показання або меншу доказовість щодо ефективності і безпеки

Низькі дози ІКС при кожному прийомі БАКД*, або АЛТР щодня, або додавання СЛІТ з КДП

Середні дози ІКС, або додавання АЛТР, або додавання СЛІТ з КДП

Додавання АМТД, або АЛТР або СЛІТ з КДП, або підключити високі дози ІКС

Додавання азитроміцину (у дорослих) або АЛТР. Як крайній засіб додавання низьких доз ІКС з урахуванням їхніх можливих побічних ефектів

Примітки. * – протизапальні препарати для полегшення симптомів (AIR); КДП – кліщі домашнього пилу; СЛІТ – сублінгвальна імунотерапія.

Рис. 1. Персоналізована терапія БА в дорослих і підлітків для контролю захворювання і мінімізації майбутніх ризиків

Продовження на стор. 34.

Глобальна стратегія з лікування і профілактики бронхіальної астми

Стисле резюме змін GINA-2023

Продовження. Початок на стор. 32.

пацієнту. Якщо можливий вибір більш ніж одного доставкового пристрою, треба оцінити, який із них, окрім ефективної доставки і комфорту для пацієнта, виявляє найменший вплив на довкілля (рис. 2).

Зниження ризику загострень астми є високо пріоритетним завданням через значний тягар як для пацієнта, так і для системи охорони здоров'я; методи невідкладної допомоги також мають великий вплив на навколишнє середовище. Як завжди, GINA наголошує на важливості регулярної перевірки техніки інгаляції в кожного пацієнта і корекції, якщо така є необхідною.

Оцінка тяжкості астми

Сучасне бачення тяжкості астми, що ґрунтується на концепції «складна в лікуванні» астма («difficult-to-treat asthma»)

Тривають дискусії щодо визначення тяжкості перебігу БА, зокрема визначення легкої астми. Сучасна концепція тяжкості БА, яка рекомендована робочою групою ATS/ERS (American Thoracic Society, European Respiratory Society – Американське торакальне і Європейське респіраторне товариства) [29, 69] і яка є в більшості рекомендацій з астми, полягає в тому, що тяжкість захворювання потрібно оцінювати ретроспективно, залежно від того, наскільки складно лікується астма в конкретного пацієнта. Отже, тяжкість визначається рівнем і обсягом лікування, необхідного для контролю симптомів пацієнта, і кількістю загострень захворювання принаймні за останні кілька місяців лікування [29, 69, 159]. За цим визначенням:

- **тяжка астма** – астма, що є неконтрольованою, незважаючи на оптимізоване лікування високими дозами комбінації ІКС-БАТД, або така, що потребує високих доз ІКС-БАТД для підтримання контролю. Тяжку астму необхідно відрізнити від астми, яка важко лікується внаслідок неадекватного чи невідповідного лікування, або низької прихильності до терапії, чи наявності супутніх захворювань, зокрема таких як хронічний риносинусит чи ожиріння [159], оскільки в таких випадках пацієнти потребують зовсім інших підходів до лікування в порівнянні з астмою, рефрактерною до високих доз ІКС-БАТД або навіть оральних КС (ОКС) [159]. Як відрізнити астму, що важко лікується, і тяжку астму – показано на рисунку 3;
- **помірно тяжка астма** – астма, яка добре контролюється обсягом терапії відповідно до Кроку 3-4, тобто низькими чи середніми дозами ІКС-БАТД за будь якого Варіанту алгоритму лікування GINA;
- **легка астма** – астма, яка добре контролюється терапією низької інтенсивності, а саме – низькими дозами ІКС-формотеролу за потреби або низькими дозами ІКС + БАКД за потреби.

За таким ретроспективним визначенням тяжкість астми не може бути оцінена, доки не буде досягнуто хорошого контролю захворювання і не зроблено крок вниз відповідно до алгоритму, щоб підібрати мінімально ефективне дозування препаратів, яке забезпечить хороший контроль БА, або якщо астма залишиться неконтрольованою, незважаючи на щонайменше кілька місяців максимально оптимізованої терапії.



Рис. 2. Спільне прийняття рішень медичним працівником і пацієнтом щодо вибору інгаляторів



Примітки. НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати; ГЕРХ – гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба.

Рис. 3. Алгоритм обстеження пацієнта з поганим контролем симптомів і/або загостреннями астми, незважаючи на лікування

GINA продовжує обговорювати питання щодо термінології і визначення тяжкості астми з низкою цільових груп, у тому числі з пацієнтами, спеціалістами первинної ланки та вузькими фахівцями.

Самодопомога під час загострення з використанням письмового плану дій ведення астми

В усіх пацієнтів з астмою, а також батьків/опікунів дітей, що страждають на БА, необхідно впроваджувати рекомендації щодо навчання самопомоги. Самодопомога передбачає самоосвіту, моніторинг симптомів і/або легеневої функції, письмовий астма-план дії і його регулярний перегляд лікарем [471]. Письмовий (задокументований) астма-план може бути роздрукованим, діджиталізованим, графічним – будь-яким, але таким, що відповідає потребам і рівню грамотності пацієнта. Письмовий план дій допомагає пацієнту розпізнати загострення астми та відповідним чином відреагувати на нього. Він має містити спеціальні інструкції для пацієнта щодо змін застосування полегшувальних і/або підтримувальних препаратів, коли і як застосовувати ОКС, якщо буде така необхідність, і коли і як звертатися по медичну допомогу (рис. 4, табл. 3).

Критерії для збільшення обсягу підтримувальної терапії можуть бути різними в різних пацієнтів. У дослідженнях, в яких оцінювали збільшення обсягу підтримувальної терапії ІКС-умісних препаратів, зазвичай критерієм були клінічно важливі зміни звичного для певного пацієнта контролю захворювання, наприклад якщо симптоми астми порушують нормальну, звичну, активність або пікова швидкість видиху (ПШВ) знизилась більш як на 20% на період понад 2 дні [476].

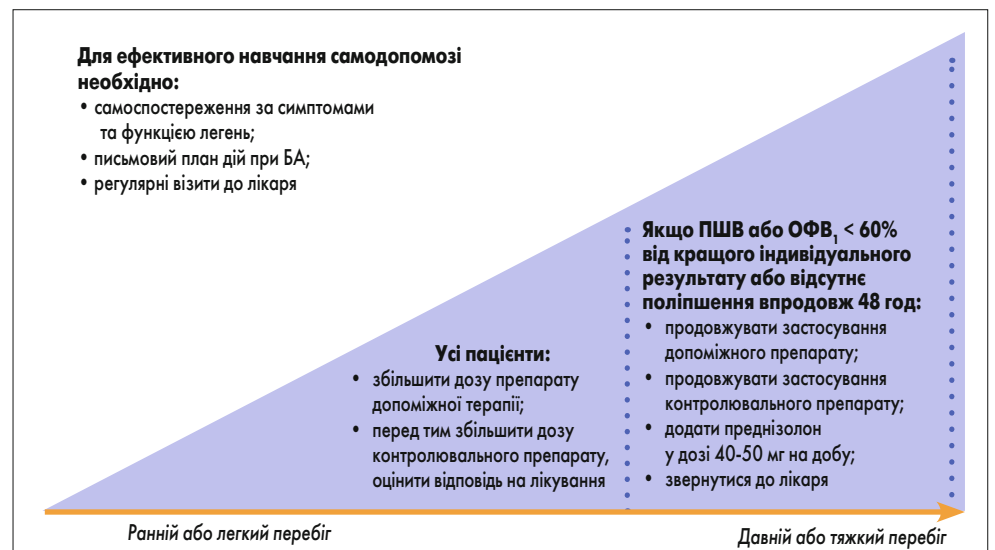


Рис. 4. Самодопомога відповідно до письмового плану дій

Таблиця 3. Лікувальні дії в разі погіршення перебігу астми або її загострення

| Препарат | Короткострокові зміни лікування (1-2 тиж) у разі погіршення перебігу астми | Рівень доказовості |
|---|---|--------------------|
| Збільшити частоту застосування звичних полегшувальних інгальторів | | |
| Низькі дози фіксованої комбінації ІКС-формотерол ¹ | Збільшення частоти застосування препаратів фіксованої комбінації ІКС-формотерол за потреби (у пацієнтів, яким призначено лише лікування за потреби або підтримувальну терапію комбінацією ІКС-формотерол ¹) | A |
| КДБА | Збільшення частоти застосування КДБА за допомогою рМДІ, додати використання спейсера | A A |
| Комбінація ІКС-БАКД | Збільшити частоту застосування комбінації ІКС-БАКД за потреби ² | B |
| Збільшити обсяг підтримувальної терапії | | |
| Підтримувальна і полегшувальна терапія фіксованою комбінацією ІКС-формотерол («MART») ¹ | Продовжити звичайну підтримувальну терапію фіксованою комбінацією ІКС-формотерол і збільшити частоту її використання за потреби ¹ | A |
| Підтримувальна терапія ІКС + КДБА – за потреби | У дорослих і підлітків збільшити дозу ІКС у 4 рази | B |
| Підтримувальна терапія фіксованою комбінацією ІКС-формотерол + КДБА за потреби ¹ | Підвищення дози фіксованої комбінації ІКС-формотерол ¹ у 4 рази | B |
| Підтримувальна комбінація ІКС + інший БАТД + БАКД за потреби | Крок угору до високих доз комбінації ІКС + інший БАТД, якщо можливо. У дорослих розглянути доцільність додаткового призначення ІКС окремо для збільшення дози ІКС у 4 рази | B D |
| Додати ОКС і зв'язатися з лікарем; переглянути ступінь тяжкості стану перед відміною | | |
| ОКС (преднізон, преднізолон) | Додати ОКС у разі важкого загострення (якщо ПШВ або ОФВ ₁ <60% від кращого індивідуального або очікуваного результату), або якщо в пацієнта немає відповіді на лікування впродовж 48 годин. Бажано застосовувати ОКС вранці. Дорослі: преднізолон ² у дозі 40-50 мг на добу, зазвичай впродовж 5-7 днів. Поступове зменшення дози не потрібне, якщо ОКС призначають на період <2 тижнів | A D B |
| Примітки. ¹ – фіксована комбінація ІКС-формотерол, що її застосовують за потреби у разі наявності симптомів астми помірної тяжкості («AIR-only») або як частину режиму підтримувальної та полегшувальної терапії («MART») комбінацією низьких доз будесоніду або бекламетазону з формотеролом; ² – комбінація будесонід-сальбутамол (альбутерол) 2 вдихи 100/100 мкг (доставлена доза – 80-90 мкг) [259]; ³ – або відповідно до преднізолону. | | |

Для пацієнтів, яким було призначено режим «AIR» – протизапальний препарат для полегшення симптомів (комбінація ІКС-формотерол або ІКС-БАКД за потреби), що забезпечить невеликі додаткові дози як ІКС, так і швидкодіючого бронходилататора, без затримки і незалежно від використаної раніше дози, – це і буде перший крок письмового плану пацієнта. Такий підхід зменшує ризик прогресування загострення до важкого і потреби в ОКС. У разі застосування фіксованої комбінації ІКС-формотерол за потреби обидва препарати – ІКС і формотерол – сприяють зменшенню ризику тяжких загострень проти застосування БАКД за потреби [229].

Дискусійні теми

Діагностика астми: після огляду нових рекомендацій із діагностики БА в дітей віком 6-16 років [11] і дорослих [12] триває дискусія щодо проблем діагностики астми в цих пацієнтів. Необхідна подальша робота, щоб оцінити корисність для клінічних рекомендацій цих алгоритмів, заснованих на консенсусах. Обидва алгоритми рекомендують визначення рівня FeNO замість тесту з бронходилататором у пацієнтів, в яких пребронходилататорна функція легень вища визначених критеріїв. Визначення рівня FeNO має проводитися в окремий день, перед проведенням спірометрії. Переглядають технічні стандарти ATS/ERS щодо інтерпретації показників рутинних тестів визначення функції легень [13]. Автори рекомендують змінити критерії значимої бронходилатації у відповідь на застосування бронхолітика під час оцінки об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ₁) та форсованої життєвої ємності легень (ФЖЕЛ) до 10% від прогнозованого значення, але застерігають від надмірно жорстких меж. Відповідно до рекомендацій ATS/ERS приріст показників постбронхолітичної бронходилатації становить >12% і >200 мл – це золотий стандарт під час оцінки легневих тестів у рамках діагностики астми, але було б корисно, як для чутливості, так і для специфічності тесту, запропонувати нові критерії відповіді на бронходилатацію. Сьогодні ніяких кардинальних змін у діагностичні алгоритми GINA внесено не було. Діагностичний алгоритм GINA починають з оцінки того, чи симптоми дорослого пацієнта або дитини є типовими для астми чи для інших захворювань, оскільки останнє має спонукати до альтернативних досліджень і пошуків причин, аніж до обов'язкового проведення спірометрії.

Оцінка контролю симптомів астми: GINA продовжує пошук доказів щодо оцінки контролю симптомів у пацієнтів, які застосовують комбінацію ІКС-формотерол для полегшення симптомів.

Алерген-специфічна імунотерапія: огляд оновлених даних щодо ефективності підшкірної АСИТ, сублінгвальної АСИТ для пацієнтів з астмою наближається до завершення.

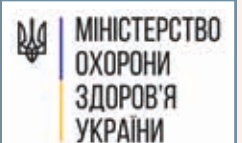
Реферативний огляд Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023.

Підготувала **Анна Артюх**

Повну версію дивіться: <https://ginasthma.org>



НОВИНИ МОЗ УКРАЇНИ



Підготовка та реагування на майбутні пандемії: Україна посилює глобальне співробітництво з міжнародними партнерами

Зміцнення спроможності медичних систем, зокрема підготовка та навчання медиків, посилення систем діагностики та профілактики інфекційних захворювань серед населення, інноваційний потенціал фармбізнесу у сфері розробки та виготовлення вакцин та діагностичних засобів на рівні кожної країни дасть можливість зміцнити стійкість світу перед викликами майбутніх пандемій. Такого висновку дійшли учасники II Глобального біосаміту 2023, який щороку проходить у Сеулі (Південна Корея). Цьогоріч приблизно 200 представників урядів, міжнародних організацій і наукової спільноти представили стратегії своїх країн і надали пропозиції для розробки глобальної стратегії щодо зміцнення потенціалу з реагування на пандемії.

«Кожна країна зробила висновки щодо своїх систем охорони здоров'я і важливості міжнародної співпраці та обміну даними, технологіями й інноваціями під час пандемії COVID-19. Точно передбачити, де і коли почнеться наступна пандемія, неможливо, але інтервал появи нових інфекцій стрімко скорочується. Наразі, за оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), основну загрозу становлять зоонози (хвороби, які передаються від тварин) та респіраторні інфекції (мутації та нові штами COVID-19 і грипу). Базовою стратегією в Україні та світі, що постійно модернізується, є підхід за принципом «єдиного здоров'я». Коли системи охорони здоров'я сфокусовані та враховують ризики для людини, тварин і довкілля та починають розвиватися разом, регулярно обмінюються інформацією та реагують синхронно на загрози. У рамках глобальної співпраці під час пандемії COVID-19 досвід має стати основою політики та стратегії підготовки і реагування в боротьбі з майбутніми пандеміями», – зазначив заступник міністра охорони здоров'я України, Головного державний санітарний лікар **Ігор Кузін** під час Глобального біосаміту у Сеулі.

Зокрема, ідеться про запобігання загрозам на рівні збору та аналізу даних, профілактики і глобальної координації в питанні створення та забезпечення вакцинами, обміну стандартами лікування для ефективного боротьби з епідеміологічними загрозами (епідеміями, пандеміями, надзвичайними ситуаціями у системах охорони здоров'я).

Завдяки глобальній співпраці країн розширюються можливості виробництва та розробки вакцин на урядовому, корпоративному та міжнародному рівнях. Учасники саміту також обговорили шляхи розвитку регіональних хабів із виробництва та розробки вакцин. Це матиме вирішальне значення для затримання поширення нових інфекційних захворювань, і для підтримання їх впровадження необхідна консолідована міжнародна співпраця. Зокрема, терапевтичні засоби, такі як противірусні препарати та вакцини, здатні захищати від широкого спектра патогенів, а отже, мають потенціал застосовуватися з «нульового дня» спалаху, доки не будуть доступні інші медичні контрзаходи.



Саміт «Зміцнення потенціалу для реагування на пандемію», організований Міністерством охорони здоров'я та соціального забезпечення Кореї та ВООЗ, зібрав представників наукової та політичної спільнот, приватного сектора і міжнародних організацій для обговорення рішень щодо побудови систем готовності та реагування на пандемію. Під час заходу відбувся продуктивний обмін думками із зацікавленими сторонами з усієї глобальної архітектури безпеки у сфері охорони здоров'я.

У Глобальному біосаміті 2023 взяли участь міжнародні організації, які відіграли ключову роль у реагуванні на пандемію COVID-19 у сфері вакцин і біотехнологій – Азійський банк розвитку (ABR), Коаліція з інновацій у сфері готовності до епідемій (CEPI), Міжнародний інститут вакцин (IVI), Фонд інноваційних нових діагностичних засобів (FIND) і Комісія з питань готовності та реагування на надзвичайні ситуації у сфері охорони здоров'я (HERA), які виступають як партнерські організації та підтримують колективні дослідницькі зусилля, спрямовані на створення глобальної мережі клінічних випробувань. За планами ВООЗ, у 2024 р. 194 країни – члени організації мають ухвалити Міжнародну угоду про запобігання пандемії та готовність до неї. У документі визначають цілі та принципи для боротьби з пандемією. Зокрема, обговорюється, що країни-члени будуть проводити моніторинг та обмінюватися даними, щоб вчасно виявити нову хворобу та розробити спільний план реагування. Підготовка та запобігання надзвичайним ситуаціям у сфері охорони здоров'я є одним із завдань ВООЗ.

<https://moz.gov.ua/>

Біластин для лікування дітей і дорослих: оновлений практичний підхід

Пошук безпечних і ефективних методів лікування алергічних захворювань у дітей є надзвичайно актуальним. Зокрема, алергічний риніт (АР) і кропив'янка поширені серед педіатричних пацієнтів і потребують адекватної фармакотерапії. Водночас застосування ліків у дітей має свої особливості. Серед сучасних антигістамінних препаратів потенційно ефективним і безпечним засобом для застосування у педіатрії є біластин – неседативний H₁-антигістамінний препарат, показаний для лікування симптомів алергічних розладів (наприклад, АР і кропив'янки) у дорослих і підлітків, а віднедавна й у дітей. Подаємо новітню клінічну інформацію щодо застосування біластину в педіатричній практиці.

Усе частіше біластин застосовується для лікування дітей через зростання поширеності серед дитячого населення алергічних захворювань. Розширення арсеналу безпечних та ефективних засобів для лікування алергопатології у педіатрії є важливим завданням сучасної медицини.

З часу проведення попереднього огляду у 2010 р. початкові схвалення біластину для лікування симптоматичного АР або кропив'янки у дорослих і підлітків віком ≥ 12 років були поширені на педіатричних пацієнтів в Європейському Союзі [4] та інших країнах. Розширення показань ґрунтується на результатах Плану педіатричних досліджень (PIP), узгодженого з Європейським агентством лікарських засобів (ЕМА) у 2009 р. PIP розробляється для гарантії того, що дозволи ЕМА на застосування лікарських засобів у педіатричній практиці підкріплені необхідними клінічними даними, отриманими в ході досліджень у цій популяції [5]. Поетапне затвердження педіатричних лікарських форм біластину 10 мг 1 раз/добу в різних країнах розпочалося зі схвалення ЕМА у 2017 р., з подальшим схваленням в інших країнах.

Як і у випадку з іншими антигістамінними препаратами, ефективність біластину в клінічних дослідженнях у дорослих і підлітків може бути екстрапольована на дітей і немає необхідності проводити дослідження ефективності у педіатричній популяції. Було продемонстровано, що системна експозиція біластину в дозі 10 мг у дітей віком 6-11 років з масою тіла ≥ 20 кг еквівалентна дозі біластину 20 мг у дорослих [4]. Екстраполяція даних щодо дорослих і підлітків вважається доречною для біластину, оскільки патофізіологія АР і кропив'янки однакова для всіх вікових груп.

У рамках PIP були проведені дослідження за участю дітей віком 2-11 років, результати яких підтвердили доцільність застосування біластину в дозі 10 мг/добу в цьому віковому діапазоні. Однак затверджений вік застосування біластину у дітей наразі дещо відрізняється в різних країнах, залежно від їх підходу до педіатричного застосування. Схвалення застосування біластину в педіатричних пацієнтів в ЕМА відбувалося за звичайною поетапною процедурою первинного схвалення у дітей старшого віку (тобто у віці 6-11 років) і, таким чином, наразі біластин схвалений для лікування дітей віком 6-11 років з масою тіла ≥ 20 кг в Європейському Союзі відповідно до чинної Короткої постанови характеристики

продукту (SmPC) [4]. На основі доказів PIP у дітей молодшого віку біластин 10 мг схвалений для лікування дітей віком 2-11 років у Мексиці і країнах Африки. Там, де біластин схвалений для застосування у педіатричних пацієнтів, препарат випускається у дозі 10 мг у формі таблеток, що диспергуються в ротовій порожнині, та у формі розчину для перорального застосування 2,5 мг/мл [4, 6, 7].

Добова доза біластину 10 мг вважалася придатною для використання у клінічних дослідженнях у дітей віком 2-11 років на підставі змодельованих даних [8]. Аналіз клінічних фармакокінетичних даних у дітей віком 2-11 років з АР або кропив'яркою підтвердив обґрунтованість дози біластину 10 мг у цій популяції завдяки досягненню фармакокінетичних, фармакодинамічних та інтегративних результатів, порівнянних з такими у дорослих, які отримували біластин у дозі 20 мг/добу [9]. Ці результати були підтверджені в підгруповому аналізі даних у дітей віком 6-11 років [10]. Була показана пероральна біоеквівалентність біластину 10 мг у формі ородиспергованих таблеток (ОДТ) і біластину 10 мг у формі перорального розчину у дослідженні із кросоверним дизайном на здорових особах, яке також вказувало, що біодоступність ОДТ не зазнавала впливу від прийому їжі з водою або без неї [11].

Безпека одноразового застосування біластину 10 мг/добу у дітей віком 2-11 років з АР або хронічною кропив'яркою була встановлена у 12-тижневому подвійному сліпому дослідженні [12], де взяли участь 509 дітей віком 2-12 років (116 дітей віком 2-6 років – 23%, 200 дітей віком 6-9 років – 39% і 193 дитини віком 9-12 років – 38%) отримували 1 раз/добу біластин 10 мг у формі ОДТ (n=260) або плацебо (n=249). Середній вік пацієнтів становив 7,5 років; 62,5% були чоловічої статі, майже всі пацієнти (94%) мали АР. Протягом 12-тижневого дослідження профілі безпеки і переносимості біластину 10 мг і плацебо були подібними, з майже однакови-ми частками реципієнтів біластину і плацебо, які повідомляли про будь-які пов'язані з лікуванням небажані явища (ПЛНЯ) – 65,85 проти 67,5% при первинному аналізі та ПЛНЯ – 5,8 проти 8,0%; жодне серйозне ПЛНЯ в жодній з груп не вважалося пов'язаним з лікуванням. Серед усіх педіатричних даних найбільш поширеними ПЛНЯ серед 291 дитини, яка приймала біластин 10 мг, були головний біль, АР, риніт, абдомінальний біль

зі співставними типами і частотою ПЛНЯ серед 249 дітей, які приймали плацебо. У дослідженні безпеки не було значних відмінностей між біластином і плацебо щодо ПЛНЯ і ПЛНЯ у жодній з підгруп за віком, причому біластин однаково добре переносився як маленькими дітьми віком 2-6 років, так і в старших вікових групах [12]. Крім того, не було клінічно значущих відмінностей між групами дослідження у ПЛНЯ за класами систем органів, серцевою безпекою або сонливістю/седацією (вимірювано за допомогою Педіатричного опитувальника про сон).

У дослідженні безпеки лише 30 дітей (6%) мали хронічну кропив'янку, що узгоджується з набагато вищою поширеністю АР, ніж хронічної кропив'янки у дітей, а також у дорослих у реальних умовах. Оскільки більшість наявних педіатричних даних стосується пацієнтів з АР, був проведений огляд ефективності, переносимості і профілю безпеки біластину при лікуванні хронічної кропив'янки. Було зроблено висновок, що добова доза біластину 10 мг є прийнятним лікуванням для дітей віком 6-12 років [13]. Зокрема, відсутність потенціалу біластину викликати седацію дозволяє застосовувати його протягом тривалих періодів без шкоди для навчання, продуктивності і когнітивних здібностей [13].

Єдина фіксована доза біластину 10 мг для застосування у дітей усіх вікових груп є зручною, оскільки мінімізується ймовірність помилок у розрахунку, вимірюванні і призначенні дози. Такі помилки є поширеною проблемою при призначенні ліків дітям і можуть призвести до випадкових отруєнь [14, 15]. Форма ОДТ є особливо зручною, оскільки не потребує вимірювання і її можна легко застосовувати дітям будь-якого віку, які не в змозі/не бажають ковтати традиційні пероральні лікарські препарати. За необхідності, особливо для молодших дітей, ОДТ можна розчинити в ложці води перед застосуванням. Слід зазначити, що саме форма ОДТ біластину використовувалася у дослідженні безпеки для дітей, де її розчиняли в ложці води перед застосуванням дуже маленьким дітям. Комплаєнс лікування був високим у реципієнтів ОДТ біластину і плацебо (98,5 і 98,6% відповідно), що вказує на те, що форма ОДТ добре сприймається і є зручною для дітей, навіть дуже маленьких, та їхніх батьків [11].

Застосування біластину з іншими препаратами

Згідно із сучасними даними, біластин має загалом сприятливий фармакокінетичний профіль, оскільки зазнає незначного метаболізму і майже повністю виводиться нирками [2]. Крім того, оскільки біластин не індукуює і не пригнічує *in vitro* активність декількох ізоформ CYP [22-24], його можна одночасно застосовувати з аценокумаролом, прямими пероральними антикоагулянтами (тобто апіксабаном, клопідогрелем і ривароксабаном), кортикостероїдами, інгібіторами протонної помпи, пероральними контрацептивами та іншими препаратами без ризику клінічно значущих лікарських взаємодій [2].

Оскільки біластин є субстратом для транспортера ефлюксу Р-гр, можливі взаємодії між ним і препаратами, які виводяться шляхом Р-гр (наприклад, дигоксином, апіксабаном, ривароксабаном і деякими протитуберкульозними агентами) [2]. Однак потенціал таких взаємодій вважається мінімальним, оскільки біластин не є інгібітором Р-гр [22, 25]. Тим не менше, концентрації біластину

в плазмі можуть зростати при призначенні з потужними інгібіторами Р-гр, такими як циклоспорин, і тому слід уникати їх одночасного застосування у пацієнтів із порушеною функцією нирок [4].

Седація та психомоторна продуктивність

Седація та інші пов'язані з центральною нервовою системою (ЦНС) небажані ефекти, асоційовані з H₁-антигістамінними препаратами, варіюються між засобами на основі їх транспортування через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) і наступною зайнятістю H₁-рецепторів в мозку [29, 30]. Для об'єктивного розрізнення між седативними ефектами різних антигістамінних засобів були використані дані про зайнятість H₁-рецепторів мозку для класифікації антигістамінних препаратів як седативних (зайнятість H₁-рецепторів мозку $\geq 50\%$), менш седативних (зайнятість H₁-рецепторів мозку 20-50%) і неседативних (зайнятість H₁-рецепторів мозку $< 20\%$) [29, 30].

Класифікація біластину та інших H₁-антигістамінних препаратів за седативністю (рис.) базувалася на результатах досліджень позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) зайнятості H₁-рецепторів мозку, що корелює із седацією та іншими порушеннями ЦНС. Біластин в дозі 20 мг і плацебо не відрізнялися за середньою зайнятістю H₁-рецепторів мозку, проте біластин в дозі 20 мг мав значно нижчу середню зайнятість H₁-рецепторів мозку в усіх п'яти ділянках кори головного мозку, ніж гідроксизин у дозі 25 мг [31]. Більш того, з біластином також асоціювалося середня зайнятість церебральних H₁-рецепторів, що була нижчою, ніж історичні значення [32] з досліджень ПЕТ багатьох інших H₁-антигістамінних препаратів II покоління [30]. Слід зазначити, що в категорії неседативних біластин і фексофенадин вважаються «непроникними в мозок» антигістамінними засобами, оскільки мають майже нульову зайнятість H₁-рецепторів [33]. Дуже низький рівень зв'язування з церебральними H₁-рецепторами біластину і деяких інших неседативних H₁-антигістамінних препаратів зумовлений дуже обмеженим проникненням через ГЕБ, що, у свою чергу, зумовлено низькою ліпофільністю та опосередкованим ефлюксом Р-гр із ЦНС [25, 34-38].

При лікуванні алергічних захворювань перевагу слід надавати неседативним антигістамінним препаратам через їх низьку проникність у ЦНС і, відповідно, низький ризик розвитку серйозних побічних ефектів [29]. Схвалені показання для застосування біластину включають симптоматичне лікування кропив'янки, у тому числі гострої [4]. Відповідно до поточних міжнародних настанов з лікування кропив'янки, неседативні H₁-антигістамінні препарати II покоління, включаючи біластин, рекомендуються як препарати 1-ої лінії для симптоматичного лікування гострої та хронічної кропив'янки завдяки сприятливому профілю безпеки [50].

Пацієнтам, які не відповідають на стандартні дози H₁-антигістамінних препаратів II покоління, показано підвищення дози вдвічі або навіть у 4 рази від звичайної як лікування 2-ої лінії [50, 52]. Це базується на загальних результатах клінічних досліджень антигістамінних препаратів II покоління при кропив'янці: більшість пацієнтів, які не відповідають на стандартні дози, отримують користь від більшої дози [50].

Реферативний огляд статті Leceta A., Garcia A., Sologuren A. et al. Bilastine 10 and 20 mg in paediatric and adult patients: an updated practical approach to treatment decisions. *Drugs Context*. 2021 Aug 10; 10: 2021-5-1. doi: 10.7573/dic.2021-5-1.

Повний список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Анна Хиць

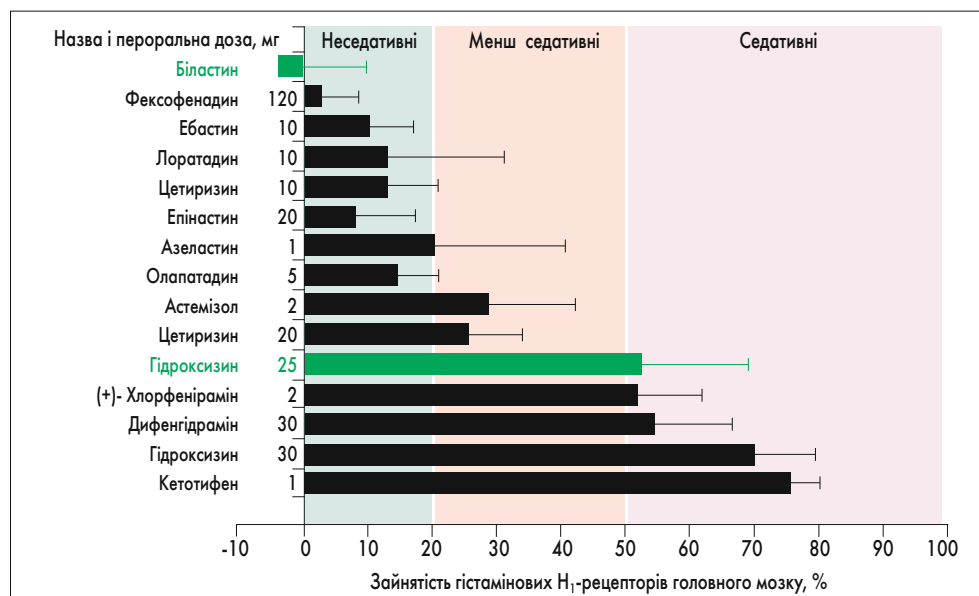


Рис. Зайнятість гістамінових H₁-рецепторів головного мозку (середні значення \pm стандартне відхилення) антигістамінними препаратами (адаптовано з: I. Jauregui et al., 2016)

Електронні версії усіх друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!

Ми у соцмережах:



[@MedicnaGazetaZdorovaUkraini](https://www.facebook.com/MedicnaGazetaZdorovaUkraini)



t.me/HealthUAcom



[@healthUAcom](https://twitter.com/healthUAcom)





НІКСАР®

Оригінальний біластин — неседативний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки ^{1,+, 2, ++, 3}

Тепер доступний у таблетках, що диспергуються в ротовій порожнині¹



1 таблетка НА ДОБУ 10 мг¹

1 таблетка НА ДОБУ 20 мг²



від 6 до 11 років¹



з 12 років²

Біластин «Уособлює еволюцію досліджень антигістамінних препаратів стосовно їхньої як ефективності, так і безпеки»⁴

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Ніксар®. Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. Фармакологічна група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. Показання. Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. Дорослі та діти (віком від 12 років). 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 такою 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. Спосіб застосування та дози. Дорослі та діти (віком від 12 років). 20 мг біластину (1 таблетка) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїду застосовувати не слід. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. Виробники. Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Місце знаходження. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквавіла (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® затверджено Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № UA/13866/01/01. Ніксар® 10 мг. Склад. 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластину 10 мг. Фармакологічна група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. Показання. Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Діти віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад». Побічні реакції. Відсоток дітей (2-11 років), у яких спостерігалися побічні реакції після лікування алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки біластином у дозі 10 мг протягом 12-тижневого контрольованого клінічного дослідження, був порівнянний з відсотком пацієнтів, які отримували плацебо (68,5% проти 67,5%). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. Спосіб застосування та дози. Діти віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг. 10 мг біластину (1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із помірним або тяжким порушенням функції нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібіторів Р-глікопротеїну. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. Виробник. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Місце знаходження. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквавіла (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг від 16.05.2022 №814 Р.П. UA/13866/02/01.

1. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг затверджена Наказом МОЗ від 16.05.2022 №814 РП. UA/13866/02/01. 2. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® затверджена Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. NPUA/13866/01/01. 3. <https://bilastina.com/en/bilastine-worldwide/>. Дата виходу: 07.07.2023. 4. Ridolo E, et al. Bilastine: New insight into antihistamine treatment. Clin Mol Allergy. 2015;13:1 * для дітей віком від 6 до 11 років та з масою тіла не менше 20 кг застосовувати 10 мг біластину однократно на добу. ** для дітей віком від 12 років та дорослих застосовувати 20 мг біластину однократно на добу.

UA_NIX-027-2023_V1_Print. Затверджено 31.10.2023

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел: (044) 494 33 88.

