Керівник проекту,
доктор медичних наук,
професор
Леся Василівна Беш

Від редакції

Дорогі колеги!

Для кожного поточний рік, до кінця якого залишилися лічені дні, як складався по-різному, зі своїми приємними і не дуже подіями, так і запам'ятається.

Цілком недавно я почула слова, під враженням яких звертаюся до Вас за кілька днів до Нового року. Кожний з нас із народженням отримує від Вищої сили свою ВАЛІЗУ, яку наповнює поступово протягом усього життя. У цій ВАЛІЗІ і рідні, і друзі, і радість, і смуток, і наші хороші та не дуже хороші вчинки. У ній все наше життя. І в кінці кожного року всі ми маємо шанс зробити ревізію своєї ВАЛІЗИ, добре її переглянути, перетрусити і залишити в ній те, з чим будемо йти у Новий рік. Хотілося б, щоб Ви взяли з собою в Новий рік всю Вашу родину, вірних друзів і хороших колег. Візьміть з собою своє покликання і вміння допомагати хворим. Праця лікаря – дуже важка і надзвичайно відповідальна. Вона вимагає глибоких знань, зосередженості, професіоналізму і витримки, але водночас вона дарує величезне задоволення. Ніщо так не тішить лікаря, не окрилює його, як можливість вивести з хвороби свого пацієнта. Наша праця не дає нам мільйонів, але ми її любимо! Візьміть з собою у Новий рік удачу і Вона допоможе Вам у всіх починаннях, потрібно тільки мислити позитивно і відкрито.

Хотілося б, щоб рік прийдешній був прихильним до всіх, хто працює в медицині. Вірю, що в Новому році Ви збагатитеся професійно, станете генератором численних творчих доробок та цікавих ідей.

Очікуйте гарний, динамічний і приємний у всіх відношеннях рік.

Зичу Вам і Вашим сім'ям міцного здоров'я, новорічного дива, бадьорого настрою, творчої та життєвої наснаги !!!

ЗМІСТ

АКЦЕНТИ

2 Антигістамінні препарати в педіатрії: доказова медицина і реальна клінічна практика

5 Місце метилксантинів у терапії бронхіальної астми у дітей

ЛЕКЦІЇ ПРОВІДНИХ ФАХІВЦІВ

8 Парапневмонический плеврит у детей

14 Контактний дерматит у дітей

ОГЛЯД НАУКОВО-ПРАКТИЧНИХ КОНФЕРЕНЦІЙ

21 Лихоманка та болі в суглобах як симптом ревматичних захворювань у дітей

27 Сучасні підходи до трактування, діагностики і лікування бронхолегеневої дисплазії у дітей

36 Компонентна діагностика у клінічних випадках

43 Спадковий ангіоневротичний набряк – клінічні випадки

46 Рідкісні клінічні прояви харчової алергії у дітей

ДОВІДНИЧОК ПЕДІАТРА

50 Сучасні дані щодо ефективності пробіотичних препаратів у лікуванні клінічних проявів харчової алергії у дітей (огляд літератури)

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

51 Хронічна кропив'янка: проблема трудна, дуже виснажлива і для лікаря, і для хворого. Клінічний випадок.

52 Клінічне спростереження дитини з рідкісною формою спадкового порушення зсідання крові при нормальних показниках коагулограми

53 Хвороба Шамберга (хронічна пігментна пурпура). Власне клінічне спостереження та інформаційна довідка

АЛЕРГІЯ У ДИТИНИ
2019 рік
Випуск № 23/24
Видається двічі на рік
Заснований у 2006 році
Комунальною міською дитячою клінічною лікарнею м. Львова
Львівським міським дитячим алергологічним центром

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації
серія ЛВ №742

Видавець:
Львівський міський дитячий алергологічний центр
Керівник проекту: Леся Беш
Редактор: Любомира Салюк
Редакційна рада:
Беш О.М. (м. Львів), Віняр Ю.В. (м. Львів), Гадзецька О.Г. (м. Львів), Головко І.М. (м. Львів), Дедишин Л.П. (м. Львів), Єфімова С.В. (м. Львів), Квіт Д.І. (м. Львів), Луговской В.Н. (м. Львів), Мацюра О.І. (м. Львів), Недельська С.М. (м. Запоріжжя), Охотнікова О.М. (м. Київ), Слюзар З.Л. (м. Львів), Стахняк О.В. (м. Львів), Тарасюк О.І. (м. Львів), Ткаченко С.К. (м. Львів), Ryszard Kurzawa (м. Рабка-Здруй, Польща), Alicja Widerska-Kurzawa (м. Вроцлав, Польща), Jerzy Kruszewski (м. Варшава, Польща), Maciej Kaczmarski (Бялисток, Польща), Violetta Opoka-Winiarska (м. Люблін, Польща)

Наші координати:
Телефонуйте:
т/ф (032) 2938250; т. (032) 2930500
Пишіть:
79059, м.Львів, вул. П.Орлика, 4,
КНП«Міська дитяча клінічна лікарня м. Львова»
Дитячий алергологічний центр
e-mail: alergolog.mdkl@gmail.com

Друк ТзОВ «Простір-М»
Свідоцтво ДК № 5068 від 22.03.2016 р.
Тел.: (032) 261-09-05,
e-mail: prostir.druk@gmail.com

Л.В. Беш, О.М. Беш, О.І. Мацюра

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Львівський міський дитячий алергологічний центр

АНТИГІСТАМІННІ ПРЕПАРАТИ В ПЕДІАТРІЇ: ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА І РЕАЛЬНА КЛІНІЧНА ПРАКТИКА

Наша сучасність характеризується винятково тривожною ситуацією щодо зростання частоти алергічної патології. Протягом останніх десятиліть кількість хворих на алергію у світі досягла вражаючих цифр, в Україні вона виявляється майже в кожної четвертої дитини [1, 5]. Значна розповсюдженість даної патології, неухильне зростання її частоти в усьому світі, пресловутий «алергічний марш», який, стартуючи в ранньому дитинстві, нерідко супроводжує хворого протягом усього життя, зумовлюють надзвичайну актуальність проблеми. Така ситуація стимулює швидкий розвиток наукових досягнень у галузі алергології, розширюються наші знання про імунні механізми, що сприяє кращому розумінню природи алергічних процесів. З кожним роком з'являються нові медикаменти, які дозволяють ефективно контролювати алергічну патологію. Однак безперечне лідерство серед них і сьогодні утримують антигістамінні препарати. Багаторічний досвід їх клінічного застосування і результати серйозних мультицентрових рандомізованих досліджень переконливо довели високу ефективність цих препаратів у лікуванні алергічних захворювань. Водночас сьогодні ми володіємо багатогранною й іноді неоднозначною інформацією щодо застосування антигістамінних препаратів у педіатрії і в реальній клінічній практиці далеко не просто лікарю відповісти на запитання: Кому і коли показане призначення цих медикаментів? Який препарат обрати?

Дослідження зі створення антигістамінних засобів розпочалися після експериментального підтвердження даних про провідну роль гістаміну в патогенезі алергічних реакцій. Життя диктувало потребу створити медикаментозні препарати, які б вибірково діяли на гістамін і таким чином впливали на прояви алергічної патології. Теоретично існувало кілька можливостей отримати антигістамінний ефект, а саме: або загальмувати синтез гістаміну, або зв'язати гістамін, або пришвидшити його метаболізм, або заблокувати гістамінові рецептори [2]. В результаті тривалих багаторічних досліджень виявилося, що саме останній спосіб - блокування гістамінових рецепторів є найефективнішим. У кінцевому результаті на цій підставі були синтезовані прекрасні на той час перші антигістамінні препарати (Н1-блокатори). Серед них добре відомі практичним лікарям супрастин, перитол, тавегіл, піпольфен, діазолін, фенкарол тощо. Ця велика група препаратів у подальшому була названа антигістамінними препаратами І покоління (класичними антигістамінними препаратами) [2].

Роль антигістамінних препаратів (АГП) І покоління у боротьбі з алергічною патологією важко переоцінити, вони продовжують застосовуватися і сьогодні. Однак, тривалий досвід їх клінічного застосування дозволив виявити суттєві недоліки. Маючи невисоку спорідненість до гістамінових рецепторів (не мають селективного впливу на Н1-рецептори), вони блокували також інші рецептори, зокрема холінолітичні мускаринові. Результатом такого впливу були побічні (М-холінолітичні ефекти), які виникали навіть у разі застосування терапевтичних доз препаратів: сухість слизових оболонок ротової порожнини, носа, горла. Окрім цього, проникаючи через гематоенцефалічний бар'єр і блокуючи Н1-рецептори у нервовій системі, ці препарати виявляли виражений вплив на ЦНС. Дія на ЦНС викликала порушення координації, зменшення здатності до концентрації уваги, сонливість тощо. Більше того, тривале застосування антигістамінних препаратів І покоління знижувало їх активність (т.з. тахіфілаксія) [2, 6].

Н1-антагоністи І покоління є конкурентними блокаторами Н1- рецепторів, а отже їх зв'язування з рецептором вимагає призначення високих доз препарату, що підвищує небезпеку розвитку побічних ефектів. Окрім цього, переважна більшість антигістамінних препаратів першого покоління діє короткочасно, що диктує потребу частого – 2-3 рази на день їхнього застосування [2].

Всі перераховані вище факти зумовили потребу подальшого вдосконалення АГП. Пошук нових антигістамінних препаратів і їх вдосконалення йшли в напрямку підвищення вибірковості і селективності й одночасного зменшення побічних ефектів [6]. Перші антигістамінні препарати ІІ покоління були синтезовані у 70 роках минулого століття, у клінічну практику увійшли терфенадин, астемізол, цетиризин, лоратадин. Вони мали суттєву перевагу над антигістамінними препаратами першого покоління : високу специфічність і спорідненість до Н1-рецепторів; відсутність блокади інших рецепторів; тривалу дію -до 24 год (застосування 1 раз на добу) і стабільний лікувальний ефект, незважаючи на довготермінове застосування ліків (відсутність тахіфілаксії); мало або зовсім не проникали через гематоенцефалічний бар'єр. І що дуже важливо, незважаючи на пероральне застосування, антигістамінні препарати ІІ покоління починали діяти швидко [2]. Перераховані вище позитивні риси цих препаратів дозволили розширити сферу їхнього клінічного застосування, вони показані для тривалого лікування хронічної алергічної патології (алергічний риніт, кон'юнктивіт, атопічний дерматит, кропив'янка, набряк Квінке тощо).

Практично всі препарати ІІ покоління (окрім цетиризину) були синтезовані вперше. Вони метаболізуються в організмі до активних метаболітів, які і виявляють антигістамінний вплив. Іншими словами, майже всі антигістамінні препарати ІІ покоління є проліками, що зумовило потребу їх подальшого вдосконалення [2]. У другій половині 90-х років ХХ століття були синтезовані нові антигістамінні препарати (фексофенадин, дезлоратадин, левоцетиризин). Перевагою цих препаратів були безпосередня активність (кінцеві метаболіти) і більша спорідненість до Н1-рецепторів, що дало можливість зменшити їх терапевтичну дозу [6]. Сьогодні на сторінках спеціальної літератури, конференціях і симпозіумах різного рівня ведеться жвава дискусія, предметом якої є відповідь на питання: Чи мають право ці препарати називатися антигістамінними препаратами ІІІ генерації? Однозначну відповідь сформувати складно, оскільки можна привести аргументи з багатьох досліджень, одні з яких дають ствердну, а інші заперечливу відповідь. Але чи це так важливо для практичної медицини? На наш погляд, ні. Важливо знати, що існують препарати другої генерації, які піддаються метаболізму, і нові засоби, які є активними метаболітами. Такі знання до-

зволяють зробити правильний вибір на користь найсучасніших препаратів.

Однією з проблем, яка активно обговорюється сьогодні, є пошук можливостей підвищення ефективності лікування алергічної патології. Тому в кожному новому антигістамінному препараті науковці і клініцисти шукають нові протиалергічні властивості. Сьогодні доведено, що протиалергічна дія нової генерації антигістамінних препаратів виявляється не лише в блокаді Н1-рецепторів, але й у пригніченні активності інших клітин, що призводять до алергічного запалення (еозинофіли тощо) [1, 4]. Саме тому ці препарати виявляють високу активність у лікуванні хронічної алергічної патології (алергічний риніт, кон'юнктивіт, атопічний дерматит, кропив'янка, набряк Квінке тощо). Існують повідомлення про те, що вони можуть з успіхом застосовуються і в лікуванні бронхіальної астми. Серйозні багатоцентрові рандомізовані дослідження з високим рівнем доказовості довели, що в тих випадках, коли бронхіальна астма супроводжується проявами алергічного риніту, застосування нової генерації антигістамінних препаратів дозволяє зменшити обсяг і базисної, і симптоматичної терапії астми [5].

Таким чином, сьогодні ми маємо добрі антигістамінні препарати для тривалого лікування хронічної алергічної патології. Обираючи препарат для лікування конкретного пацієнта, в реальній клінічній практиці лікар найчастіше віддає перевагу медикаментам з оптимальним співвідношенням ефективність / безпечність / ціна. В такій ситуації на особливу увагу заслуговують якісні генеричні лікарські засоби. Якщо говорити про європейські генерики сучасних антигістамінних препаратів, слід відзначити левоцетиризин (Алерзин, L-Май). Особливо привабливою для педіатрів є крапельна форма препарату, яка дозволяє оптимально дозувати препарат для дітей (в 1мл (20 крапель) міститься 5 мг левоцетириину).

Отже, сьогодні в арсеналі практичної медицини є антигістамінні препарати різних поколінь. Усі вони мають свої показання для застосування у клінічній практиці педіатра і дитячого алерголога. Алергічна патологія дуже часто стартує уже з першого року життя дитини і, як правило, першим її дзвіночком є харчова алергія. Говорячи про харчову алергію, ми повинні розуміти, що в такому випадку мова йде виключно про реакції гіперчутливості на харчові продукти, патогенетичною основою яких є імунні механізми. В цьому контексті важливо пам'ятати про потребу чітко виокремити харчову алергію серед розмаїття причин розвитку реакцій гіперчутливості на їжу. В процесі діагностичного пошуку практичний лікар повинен знати, що вираженість реакції у такому разі не залежить від кількості спожитого продукту, що відрізняє харчову алергію від інших «псевдоалергічних» варіантів несприйняття їжі. Згідно існуючих літературних даних, частота даної патології становить у різних країнах світу від 6 до 8% серед дітей першого року життя і 1-2% серед дорослих [1, 5].

Причиною розвитку харчової алергії може стати кожний продукт харчування, однак сьогодні доведено, що більшість алергічних реакцій на їжу викликають всього лише 8 алергенів: білок коров'ячого молока, білок курячого яйця, пшениця, а також соя і арахіс у дітей, горіхи, риба і морські продукти у дорослих [1].

Клінічна маніфестація харчової алергії у понад 70% випадків проявляється симптомами ураження багатьох органів і систем, однак найчастіше реєструються зміни на шкірі (атопічний дерматит, кропив'янка тощо) та гастроінтестинальні прояви. Атопічний дерматит є найчастішим проявом хронічної харчової алергії у дітей і характеризується поліморфними змінами на шкірі. В лікуванні загострень даної патології продовжують залишатися незамінними антигістамінні препарати І покоління, оскільки вони мають виражений седативний ефект і дозволяють зменшити свербіж і покращити сон дитини (підвищити якість життя пацієнта). Практичні лікарі, призначаючи антигістамінні препарати І покоління, зокрема Супрастин, Фенокіт, часто трактують їх як «сильні» препарати. Однак, мусимо відзначити, що не існує поняття – "сильний" і "слабкий" антигістамінний препарат, не вдале трактування - "старий" і "новий", існує єдине твердження – правильно вибраний антигістамінний препарат.

Антигістамінні препарати І покоління продовжують залишатися незамінними для застосування в гострих і невідкладних станах, бо тільки вони випускаються в ін'єкційних формах. Водночас практикуючий педіатр мусить пам'ятати, що антигістамінні препарати І генерації можуть застосовуватися виключно короткими курсами (5-7 днів), їх не слід застосовувати у дітей з респіраторними проявами алергії, оскільки ці препарати сприяють значному збільшенню в'язкості назального і бронхіального секретів і утруднюють їх виведення з дихальних шляхів.

Перші прояви алергічної патології можуть еволюціонувати в організмі дитини по-різному: або поступово регресують, або наступає трансформація за сценарієм так званого "алергічного маршу", стартом якого власне є харчова алергія, а з віком починає виявлятися підвищена чутливість до інгаляційних алергенів, що співпадає з дебютом респіраторних алергозів. Сьогодні науковці і практичні лікарі активно шукають відповідь на питання : Як загальмувати «алергічний марш»? У процесі цього пошуку великі сподівання покладаються на фармакологічну профілактику "алергічного маршу". Над пошуком її оптимальних варіантів працюють науковці і практики всього світу. Існує дуже багато публікацій, маса серйозних контрольованих досліджень, присвячених пошуку лікарських засобів, зокрема антигістамінних препаратів, які дозволили б загальмувати «алергічний марш», тобто запобігти трансформації атопічного дерматиту в бронхіальну астму. Протягом останніх років опубліковані результати серйозних мультицентрових досліджень, у процесі яких з метою впливу на «алергічний марш» і профілактики бронхіальної астми у дітей з атопічним дерматитом тривало призначали (протягом 3-6 років) найсучасніші антигістамінні препарати ІІ генерації. Однак значущого профілактичного ефекту не було отримано, що дозволяє говорити про недоцільність такої профілактичної стратегії [1, 3]. Більше того, в останні роки змінилися уявлення про саму природу «алергічного маршу». Сьогодні доведено, що це ніщо інше як натуральний перебіг атопічної хвороби у конкретного пацієнта, і різні атопічні хвороби мають свій натуральний розвиток (харчова алергія – респіраторний алергоз, пилкова сенсибілізація – алергія до грибних алергенів тощо). І водночас не існує на сьогоднішній день медикаментів, які б впливали на «алергічний марш».

Протягом останніх років умови, в яких доводиться працювати лікарям, швидко змінюються. З'являються нові препарати, розробляються нові протокольні стандарти лікування. Після років процвітання доказової медицини сьогодні ми стоїмо на зламі уявлень про її реальні можливості. Усе частіше організовуються дослідження в режимі реального життя, які дають можливість порівняти результати доказової медицини й індивідуальної практики, все частіше згадують про персоніфіковану медицину» [7]. У разі прийняття рішення стосовно призначення антигістамінних засобів, практичний лікар щоразу вирішує не лише питання щодо вибору конкретного препарату, але й щодо тривалості його застосування. Більше того, педіатр ще й мусить враховувати вікові обмеження. Таким чином, ситуація є доволі складною і потребує напрацювання чіткого алгоритму дій, які і регламентуються відповідними медичними стандартами. Одначе останні не слід сприймати як догму, а як рекомендації, які не суперечать одному з основних принципів вітчизняної медицини: "лікувати не хворобу, а хворого". Тільки такий принцип дозволить лікарю вибрати оптимальну лікувальну схему. Перевагу в лікуванні хронічної алергічної патології безперечно слід надавати найсучаснішим антигістамінним препаратам ІІ покоління, які є безпечними у разі тривалого застосування навіть у дітей перших років життя. Протягом останніх років активно дискутується питання тривалості їх застосування. Більшість науковців і практичних лікарів вважають допустимими тривалі курси терапії- 3-6-9 і навіть 12 місяців [3, 5]. Окремі практичні лікарі мають досвід багаторічного безперервного застосування препаратів цієї групи. З іншого боку, необгрунтовано тривале застосування антигістамінних препаратів може призвести до небажаних наслідків.

Єдино правильний вихід у такій ситуації – індивідуальний підхід до вибору тривалості лікування, який базується на оцінці особливостей перебігу хвороби у конкретного пацієнта й аналізі співвідношення користь/ризик призначення препарату.

Активно обговорюється сьогодні також питання можливості збільшення терапевтичної дози нових антигістамінних препаратів II генерації - левоцетиризину і дезлоратадину. Труднощі лікування найскладнішої хронічної алергічної патології, зокрема хронічної кропив'янки, змушують шукати відповідь на питання : Чи можливий перегляд дозування цих препаратів? Хронічна кропив'янка - проблема трудна та дуже виснажлива і для лікаря, і для хворого. Вона характеризується багатогранною різноплановою етіологією, складною і дуже дороговартісною діагностикою. І попри всі намагання нерідко не вдається знайти її причини, тобто ми маємо справу з так званим ідіопатичним варіантом хвороби. Відомо, що особливе місце в лікуванні хронічної кропив'янки займають так звані неседативні антигістамінні препарати (активні метаболіти II покоління). Протягом останніх років опубліковані результати досліджень, в яких застосовували значно вищі від терапевтичних дози цих медикаментів, що дозволило зняти найпроблемніші симптоми алергічного запалення (зокрема прояви кропив'янки і закладання носу) без зростання побічних ефектів [7, 8]. Така ситуація дозволила запропонувати алгоритм лікування хронічної кропив'янки, який передбачає за відсутності ефекту збільшення дози неседативних Н1-антигістамінних препаратів спочатку в два, а за потребою і в чотири рази [8]. Чи існує в цьому плані найкращий антигістамінний препарат? Опублікований нещодавно метааналіз 73 досліджень (9759 хворих), в яких пацієнти з кропив'янкою від 2 тижнів до 3 місяців отримували різне дозування (від фармакопейної дози до збільшеної в 2, 3 і 4 рази) дезлоратадину і левоцетиризину, показав практично однакову ефективність цих препаратів (щодо швидкості зняття симптомів кропив'янки в різних схемах лікування) [7]. Водночас мусимо визнати, що попри переконливе наукове підтвердження ефективності і безпеки застосування цих препаратів у дозуванні, яке в 4 рази перевищує терапевтичні дози, у вітчизняних протокольних стандартах таких рекомендацій немає. Як поступають практичні лікарі в такій ситуації? Комбінують різні антигістамінні препарати, що, з точки зору сучасних наукових досліджень, не є доцільним. Може зміниться ситуація найближчим часом? Відповіді на це питання на разі немає.

Стратегічною метою лікування хронічної алергічної патології є досягнення повного контролю симптомів хвороби, підтримка нормального рівня активності пацієнта. Більше того, треба не просто досягти контролю захворювання, але і враховувати можливі майбутні ризики виникнення загострень хвороби, серед яких на особливу увагу заслуговує низька прихильність до лікування. Згідно з визначенням експертів ВООЗ, прихильність до лікування – це поняття, яке характеризує, наскільки точно та послідовно пацієнт виконує надані лікарем рекомендації [1]. Іншими словами, прихильність — це ступінь відповідності поведінки пацієнта рекомендаціям, наданим лікарем. При цьому особливу увагу надають питанню активної участі пацієнта у процесі лікування. У педіатричній практиці в процесі лікування активну участь повинен брати не лише пацієнт, але і його батьки. На прихильність пацієнтів до лікування впливають не лише фактори залежні від режиму і методів лікування (пов'язані з лікарем), але й залежні від фізичного та психологічного статусу пацієнта і медико-соціальної підтримки (організація охорони здоров'я). Проведений у 2007 році метааналіз показав, що об'єктивна важкість стану пацієнтів та їх поінформованість про свій стан є предикторами прихильності [4].

Рівень задоволення пацієнтів під час отримання інформації безпосередньо від лікаря значною мірою залежить від контакту між лікарем і пацієнтом і від того, як цей контакт сприймається пацієнтом і його родиною. Прихильність до терапії зростає у пацієнтів у разі довіри до лікаря. У цьому контексті довіру пацієнтів і батьків до лікування треба розглядати не лише як особливий психологічний аспект, але і як важливий компонент терапії.

Проведені в різних галузях медицини численні дослідження доводять, що 1/3 пацієнтів взагалі не приймає призначені лікарем ліки, 1/3 - самостійно моделює наші призначення і лише 1/3 – чемно їх приймає. Як змінити ситуацію? Головне завдання – налагодити співпрацю з пацієнтом і його родиною, оскільки в таких випадках найчастіше проблема полягає в недотриманні лікарських рекомендацій.

Однією з причин недовіри до лікування є неповне усвідомлення хворими суті захворювання, неприйняття ними потреби тривалого лікування та, як наслідок, недотримання лікарських рекомендацій. Як перевірити і поліпшити прихильність до лікування? Перш за все, лікар повинен виявити максимальну привітність і обговорити з пацієнтом питання дотримання призначеного лікування. Для отримання правдивої відповіді запитання потрібно ставити в такий спосіб, щоб стимулювати пацієнта на відвертість. Наприклад, запитувати так: "Я знаю наскільки складно приймати ліки регулярно. Чи забуваєте Ви інколи прийняти призначені Вам ліки?" Така форма звернення до пацієнта дозволяє лікарю отримати максимально правдиву відповідь.

Досвід багатьох поколінь вітчизняних лікарів і наші власні спостереження стали підставою для напрацювання нами своєрідного алгоритму покрокової лікарської тактики, яка дозволяє досягти високої прихильності хворих до тривалого лікування хронічної алергічної патології.

Перший крок – **усміхнутися і привітатися.**

Другий крок – **заспокоїти** пацієнта і його родину. Не можна залякувати пацієнтів, спокій і психологічний комфорт є надзвичайно важливими. Треба просто переконати пацієнта і його родину, що ми обов'язково досягнемо успіху в лікуванні, якщо вони будуть чітко дотримуватися лікарських рекомендацій.

Третій крок – **вияснити** ситуацію. Провести детальний збір анамнестичних і об'єктивних даних, оцінити психоемоційний статус пацієнта. В цьому контексті у медицині існує золоте правило: «Успіх лікаря в його ретельності, якщо хочете навіть у скрупульозності». Дуже часто лікарі не проводять повного огляду пацієнта. Зокрема, у разі атопічного дерматиту навіть не дотикаються пальцями до зміненої шкіри, пропускаючи при цьому важливий для діагностики тактильний контакт.

Четвертий крок – **порадити.** Лікарські рекомендації повинні бути чіткими, розписаними в письмовій формі. Треба не тільки обрати доброї якості лік, але й пояснити пацієнту свій вибір. І основний момент - призначити повторний візит, під час якого пройтися всіма пунктами своїх письмових рекомендацій і оцінити їх виконання. Хворий повинен піти від нас не зі списком заборонених речей, а з чіткими рекомендаціями щодо харчування, способу життя і режиму терапії.

Здавалося б, прості рекомендації, але чи завжди ми дотримуємося такого алгоритму дій? Напевне, ні.

Висновки. Серед основних способів терапії алергічної патології особливе місце посідає раціональна фармакотерапія. В кожному конкретному випадку під час її призначення слід керуватися основними принципами лікування, які передбачають не лише патогенетичний підхід і етапність у проведенні терапії, але і врахування індивідуальних особливостей пацієнта. Найбільш значущими медикаментами, які впливають на симптоми алергії і контролюють перебіг алергічних захворювань, є антигістамінні препарати. Сьогодні в руках вітчизняних педіатрів є широкий вибір цих засобів лікування, однак пацієнти через низьку прихильність не завжди дотримуються лікарських рекомендацій. Така проблема найчастіше простежується у випадку хронічної алергічної патології. Як змінити ситуацію? Відповідь на це запитання шукає щодня практикуючий лікар, оскільки загальних рекомендацій, прийнятних для всіх без виключення пацієнтів, не існує. Однак доведено, що головне завдання лікаря - сформувати добрі партнерські стосунки між лікарем, хворим і його родиною. І тут не існує однозначних рецептів, а успіх визначається нашим вмінням працювати з хворим.

Список літературних джерел знаходиться в редакції.

С.М. Недельська, О.Д. Кузнєцова, В.П. Пухир
Запорізький державний медичний університет, кафедра факультетської педіатрії

МІСЦЕ МЕТИЛКСАНТИНІВ У ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

Бронхіальна астма у дітей – захворювання, в основі якого лежить хронічне алергічне запалення бронхів, що супроводжується їх гіперреактивністю і періодичними нападами утрудненого дихання або задухи в результаті поширеної бронхіальної обструкції, зумовленої бронхоконстрикцією, гіперсекрецією слизу, набряком стінки бронхів.

Головною метою лікування хворих на бронхіальну астму (далі БА) згідно провідного нормативного документа GINA 2019 є досягнення і тривале підтримання контролю над захворюванням, збереження фізичної активності пацієнтів, підтримка показників спірометрії на максимально високому рівні, ефективне запобігання загостренням БА і зниження летальності. Поряд з цим терапія БА повинна бути максимально безпечною для хворих. Лікування хворого представляється як циклічний процес, що включає періодично (3-6 місяців залежно від важкості БА) повторювані етапи у режимі step up та step down:

– оцінка рівня контролю у хворого (контрольована, частково контрольована або неконтрольована БА),

– лікування для досягнення (або підтримання) вищого рівня контролю,

– моніторинг контролю над ефективністю базисної терапії БА.

Експерти Глобальної ініціативи виділили 5 кроків у збільшенні (або зменшенні) обсягу базисної (контролюючої) терапії - від застосування низьких доз ICS або комбінації ICS-формотерол та β_2-агоністів короткої дії за потреби (крок 1) до використання високих доз ICS в поєднанні з β_2-агоністами тривалої дії, пероральними КС і антитілами до IgE (крок 5). У таблицях 2 та 3 наведені схеми покрокової терапії БА залежно від віку пацієнта.

Таблиця 2.

Кроки збільшення або зменшення обсягу терапії, яка контролює перебіг захворювання у дітей 6-11 років

<table>
<tr><td rowspan="2">Фармакотерапія</td><td colspan="5">Кроки збільшення або зменшення обсягу терапії</td></tr>
<tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td></tr>
<tr><td>Засоби для усунення симптомів</td><td colspan="5">β2-агоністи короткої дії</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Препарати базисної, контролюючої терапії</td><td rowspan="2">Низькі дози ICS з використанням β2-агоністів короткої дії</td><td>Низькі дози ICS</td><td>Низькі дози ICS-LABA</td><td>Середні дози ICS-LABA</td><td>Направити на фенотипову оцінку +/- Анти-IgE</td></tr>
<tr><td>LTRA або низькі дози ICS з використанням β2-агоністів короткої дії</td><td>Середні дози ICS або низькі дози ICS - LTRA</td><td>Високі дози ICS - LABA або тіотропій, або LTRA</td><td>Анти-IL5 або низькі дози OCS</td></tr>
</table>

Примітка: ICS – інгаляційні глюкокортикостероїди; LABA – довготривалі β_2-агоністи; *LTRA* – антагоністи лейкотрієнових рецепторів або блокатори синтезу; OCS – оральні глюкокортикостероїди.

Таблиця 3.

Кроки збільшення або зменшення обсягу терапії, яка контролює перебіг захворювання у дорослих і підлітків старших за 12 років

<table>
<tr><td rowspan="2">Фармакотерапія</td><td colspan="5">Кроки збільшення або зменшення обсягу терапії</td></tr>
<tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Засоби для усунення симптомів</td><td colspan="2">ICS -формотерол - за потребою</td><td colspan="3">Низькі дози ICS - формотерол за потребою+/-</td></tr>
<tr><td colspan="5">β2-агоністи короткої дії за потребою</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Препарати базисної, контролюючої терапії</td><td rowspan="2">Низькі дози ICS з використанням β2-агоністів короткої дії</td><td>Щоденно низькі дози ICS, або низькі дози ICS - формотерол</td><td>Низькі дози ICS +LABA, або теофілін</td><td>Середні дози ICS + LABA</td><td>Високі дози ICS +LABA Направити на фенотипову оцінку +/- тіотропій, Анти-IL5/5R, Анти-IL4R</td></tr>
<tr><td>LTRA або низькі дози ICS з використанням β2-агоністів короткої дії</td><td>Середні дози ICS або низькі дози ICS - LTRA</td><td>Високі дози ICS + тіотропій, або LTRA, або теофілін</td><td>Низькі дози OCS</td></tr>
</table>

Примітка: ICS – інгаляційні глюкокортикостероїди; LABA – довготривалі β_2 - агоністи; *LTRA* – антагоністи лейкотрієнових рецепторів або блокатори синтезу; OCS – оральні глюкокортикостероїди.

З міркувань безпеки GINA 2019 більше не рекомендує застосування β_2-агоністів короткої дії у разі БА як один препарат, оскільки монотерапія збільшує ризик серйозних загострень, а додавання будь-якого інгаляційного стероїду значно знижує цей ризик (рівень доказовості А).

Вибір обсягу терапії полягає в трьох простих положеннях:

1. Після досягнення стійкого контролю над захворюванням (щонайменше протягом 3 місяців) обсяг терапії може бути зменшений на 1 «крок».

2. Якщо контроль недостатній, обсяг терапії або збільшується, або (на розсуд лікаря) залишається на колишньому рівні. У ряді випадків збільшення доз і числа застосовуваних препаратів може виявитися нераціональним. Наприклад, після того як вираженість симптомів захворювання стає мінімальною у разі використання високих доз ІКС і інших додаткових препаратів, ймовірно, не має сенсу застосовувати системні КС для того, щоб домогтися повної відсутності симптомів.

3. Якщо контроль над БА не досягнутий, то обсяг терапії повинен бути збільшений на 1 «крок».

Спираючись на результати рандомізованих клінічних досліджень, автори документа вважають, що для остаточної оцінки ефективності низьких доз ICS і вирішення питання про перехід з кроку 2 до кроку 3 потрібно 3-4 міс. Аналогічний процес переходу з 3-го до 4-го кроку повинен займати 3-4 міс (рівень доказовості А), а від 4-го до 5-го - 3-6 міс (рівень доказовості В).

Про ефективність ICS, антилейкотрієнових препаратів і пролонгованих β_2-агоністів відомо чимало, в той час як місце теофіліну (далі - ТФ) в базисній терапії БА ще недостатньо визначено не зважаючи на його бронхолітичний та протизапальний ефекти.

Релаксація гладких м'язів дихальних шляхів - основний ефект ТФ. Дослідження in vitro показали, що ТФ розслабляє великі і середні бронхи, а також має релаксуючу дію на ізольовані бронхіоли людини діаметром від 0,5 до 1 мм. Молекулярний механізм бронходилятації загалом зумовлений інгібуванням фосфодіестерази. У разі попереднього впливу на трахею сенсибілізованих тварин різними типами медіаторів було виявлено, що ТФ надає більш виражений вплив на препарати, де скорочення викликалося лейкотрієнами або серотоніном, проте в основному релаксуючий ефект ТФ не залежить від типу медіатора. ТФ діє як функціональний антагоніст бронхоспазму і пригнічує скорочення у відповідь на різні стимули. Дуже важливо враховувати можливе зростання активності фосфодіестерази в дихальних шляхах у хворих на бронхіальну астму, тому ТФ може мати більшу, ніж очікується, бронходилятуючу активність під час лікування хворих на бронхіальну астму. [J. Sankar, R. Lodha, S. K. Kabra, 2018, P.J.Barnes, 2013]

Дослідження показали невеликий протективний ефект ТФ на провокацію гістаміном, метахоліном, дистильованою водою і фізичним навантаженням. Однак під час обстеження дітей з астмою легкого перебігу та середньої тяжкості показано значне зниження чутливості до метахоліну після тривалого лікування ТФ. Встановлено, що у разі провокації алергеном ТФ має досить слабкий ефект стосовно негайної алергічної реакції, яка проявляється у вигляді бронхоконстрикторної відповіді на медіатори, що вивільняються із стовбурових клітин (гістамін, лейкотрієни D4, простагландин D2). Однак відмічається значне ослаблення пізньої реакції, яка відбувається через 6-24 годин після інгаляції алергену і асоціюється з припливом клітин запалення в дихальні шляхи [А.Г.Чучалин, Е.Н.Калманова, 2001]. У пацієнтів з нічною астмою було показано, що нічна бронхіальна гіперреактивність, зумовлена збільшенням симптомів запалення в цей період добового циклу, пригнічується одноразовою вечірньою дозою ТФ, що особливо помітно у разі виконаної провокаційного тесту в ранні ранкові години [Ю.Б.Белоусов, С.В Лукьянов, 2002].

Всі ці дані дозволяють припустити, що ТФ може мати позитивний терапевтичний ефект у лікуванні БА не тільки як релаксант гладких м"язів дихальних шляхів. ТФ здатен пригнічувати вивільнення медіаторів запалення (TNF-a, ІЛ1, гістаміну, брадикініну) з імунокомпетентних клітин, включаючи альвеолярні макрофаги, нейтрофіли, еозинофіли, тучні клітини і Т-лімфоцити. Наприклад, за концентрації ТФ 9 мг / мл викид TNF-a пригнічується на 40%. При цьому не слід намагатися досягти високих концентрацій ТФ в плазмі (10-20 мг/мл), оскільки його протизапальні властивості проявляються вже за концентрації нижче 10 мг/мл [P.J. Barnes, 2013]

Відомо, що пізня алергічна відповідь у разі провокації алергеном пов'язана з припливом еозинофілів в дихальні шляхи. ТФ не має прямої модулювальної дії на функцію еозинофілів при його терапевтичної концентрації в плазмі. Однак він пригнічує виділення еозинофілами GM-CSF і IL-8 - автокринних регуляторів їх функції, сприяючи збільшенню тривалості життя клітин. Т-лімфоцити можуть відігравати вирішальну роль в організації еозинофільного запалення при БА. Є дані, що ТФ запобігає їх переміщенню з крові в дихальні шляхи [A.Chetta, A.Zanini, 2007]. ТФ знижує проліферативну відповідь лімфоцитів до мітогенів в культурі клітин і пригнічує вивільнення інтерлейкіну-2. Тривале призначення ТФ у хворих на астму призводить до збільшення кількості клітин Т-супресорів у периферичній крові. ТФ також впливає на активність моноцитів і макрофагів дихальних шляхів, пригнічуючи вивільнення ними цитокінів, таких як TNF-α і IL-1 [I. Kikuchi, S. Kikuchi, 2007].

Таким чином, протизапальні властивості ТФ зумовлені впливом на процеси транскрипції, активацією деацетилаз гістону, ослабленням ефектів простагландинів, TNF-α, дією на апоптоз еозинофілів і наявністю антиоксидантних властивостей [K. Ito, S.Lim, 2002].

Використання теофіліну (далі - ТФ) для лікування бронхіальної астми (БА) в останні 50 років пройшло кілька циклів захоплень і розчарувань. У документі GINA 2019 застосування теофіліну передбачено на рівні 3 і 4 кроків у дорослих і підлітків старше 12 років (рівень доказовості В). Однак його не рекомендовано дітям 6-11 років унаслідок ризику побічних ефектів у цьому віці (рівень доказовості В). Додавання пролонгованих метилксантинів до низьких доз ICS дозволяє контролювати БА, не підвищуючи дозу останніх. Лікувальна тактика на п'ятому кроці передбачає додавання теофіліну як третього контролюючого препарату до терапії дорослих і підлітків у випадку необхідності збільшення її обсягу (рівень доказовості В), оскільки в цьому випадку подальше збільшення дози топічних стероїдів недоцільне та значно збільшує ризик ускладнень, зокрема адренальної супресії (рівень доказовості А). У дітей молодших за 5 років додавання теофіліну є можливою додатковою опцією четвертого кроку базисного лікування. При цьому у документі GINA 2019 зазначено, що найкращий вид базисної терапії у цій віковій групі ще достовірно не визначений, а ТФ або пероральні стероїди потрібно призначати як додатковий препарат на короткий строк (декілька тижнів) з метою досягнення контролю над БА (рівень доказовості D) з подальшою відміною.

A Oñatibia-Astibia, E. Martínez-Pinilla (2016) зазначають, що інгаляційна терапія кортикостероїдами ефективна не у всіх пацієнтів з астмою; деякі діти не реагують на стероїди, в той час як інші демонструють значне зниження ефективності протягом декількох місяців після відміни кортикостероїдів.

У проспективних рандомізованих клінічних дослідженнях у групах пацієнтів з тяжкою астмою додавання теофіліну до інгаляційних кортикостероїдів у низьких дозах призводить до ефективнішого лікування захворювання, ніж подвоєння дози кортикостероїдів або

застосування β_2 –агоністів. ТФ є безпечним для використання у вагітних жінок оскільки його застосування не пов'язано з аномаліями плода (рівень доказовості).

Можливі побічні дії метилксантинів викликані блокадою аденозинових рецепторів і пригніченням транспорту йонів кальцію. Тому вони можуть спричинити біль голови за рахунок спазму церебральних судин, збудження, серцеві аритмії, зниження артеріального тиску, підвищення діурезу і потребу міокарда в кисні [J. D. Journey; T. P. Bentley, 2018]. ТФ здатний викликати розслаблення нижнього шлункового сфінктера, спричинюючи розвиток ГЕРХ.

Сучасні метилксантини (Доксофілін та інші), не мають антагонізму до аденозинових рецепторів і не впливають на транспорт йонів кальцію, тому не схильні до побічних дій, характерних для теофіліну [M. G. Matera, C. Page, 2017]. Препарати не мають стимулювальної дії на ЦНС і не впливають на роботу серця, судин і нирок [L.Frank, 2001]. Метааналіз, проведений P Rogliani, L. Calzetta (2019) з метою порівняння профілю ефективності / безпеки Доксофіліну і теофіліну в лікуванні БА, виявив, що відсоток найбільш часто реєстрованих побічних дій (тобто болю голови, нудоти, нервозності, безсоння, диспепсії і блювоти) в цілому був вищим у пацієнтів з астмою, які отримували теофілін.

Додаткові доклінічні дослідження показали, що Доксофілін має протизапальну дію, впливає на діапедез лейкоцитів, шляхом інгібування міграції лейкоцитів через ендотеліальні клітини судин in vivo і in vitro [M. G. Matera, C. Page, 2017]. Спірометричні показники об'єму форсованого видиху, життєвої ємності і FEV1/FVC показали статистично значуще поліпшення в порівнянні з базовою лінією у разі використання як теофіліну, так і Доксофіліну але статистично не відрізнялися один від одного. Спостерігалося статистично значуще поліпшення пікової швидкості видиху після шести тижнів лікування Доксофіліном порівняно з теофіліном.[Devereux G, Cotton S, 2018]

Концентрація його в сироватці стабільна, тому моніторинг і контроль за його рівнем необхідний лише у хворих з печінковою недостатністю і несприйманням ксантинів. У дослідженнях серед дітей, які отримували Доксофілін, тільки 10% відзначали побічні ефекти, що лише у 5% потребувало відміни препарату [*J. Sankar, R. Lodha, 2008]*

Таким чином, згідно міжнародного консенсусу GINA 2019, використання метилксантинів є доцільним переважно у дітей старших 12 років на третьому та четвертому кроках терапії, а на п'ятому кроці теофілін можливо призначати як третій контролюючий препарат базисної терапії. У дітей 6-11 років призначення ТФ є недоцільним у зв'язку з недостатньою ефективністю та нижчим профілем безпеки. Перевагу слід надавати сучасним метилксантинам через їх кращий профіль безпеки. При цьому нам представляється цікавим, що призначення теофіліну на короткий строк для досягнення контролю над БА, визнається у GINA 2019 як можлива додаткова опція четвертого кроку базисного лікування у дітей молодших 5 років. Тому питання призначення метилксантинів у базисній терапії БА у дітей різних вікових груп досі залишається відкритим та потребує подальших досліджень.

А.В. Катилов, Л.И. Лайко, Т.И. Антонец

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова

ПАРАПНЕВМОНИЧЕСКИЙ ПЛЕВРИТ У ДЕТЕЙ

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

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

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

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

Плевральная жидкость в норме:

1. имеет уровень глюкозы, соответствующий таковому в плазме крови;
2. белок 10-20 г/л;
3. pH не ниже уровня в плазме;
4. лактатдегидрогеназа (ЛДГ) менее 50% от уровня в плазме.

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

С клинической точки зрения плевриты у детей классифицируются:

1. по стороне поражения грудной клетки – односторонний (право/левосторонний) или двусторонний;
2. по объему жидкости в плевральной полости – сухой (фибринозный) или экссудативный;
3. по локализации; при условии, если плеврит ограниченный – верхушечный (апикальный), костальный (паракостальный), диафрагмальный, междолевой и парамедиастинальный;
4. по характеру выпота; при условии, если плеврит экссудативный – серозный, гнойный (пиоторакс), геморрагический, эозинофильный, хилезный.

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

Клиническая картина плеврита определяется следующими факторами:

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

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

Сухой (фибринозный) плеврит вбольшинстве случаев является парапневмоническим, т.е.возникает как осложнение пневмонии. В связи с этим, на первом плане отмечаются симптомы пневмонии: лихорадка, одышка, синдром интоксикации и кашель. Кашель вследствие сухого плеврита имеет свои клинические особенности: поверхностный, болезненный, усиливается при глубоком дыхании и в горизонтальном положении. Еще большее усиление кашля наблюдается при положении пациента на здоровом боку. В случае накопления умеренного количества экссудата, за счет разделения разграничения листков плевры, интенсивность и болезненность кашля исчезает. Частота фибринозного плеврита при пневмониях прямопропорциональна объему поражения легкого, наиболее часто он наблюдается при долевых пневмониях. По нашим данным, до 74% долевых пневмоний сопровождается сухим плевритом.

Первым и наиболее частым признаком фибринозного плеврита у детей является боль в грудной клетке, которая усиливается при глубоком вдохе, кашле и наклоне туловища в здоровую сторону. До трети детей, особенно младшего возраста, с сухим плевритом указывают на боль в животе, а не в грудной клетке, при этом независимо от локализации плеврита. У детей боль в животе может

быт достаточно интенсивная, что иногда требует дифференциальной диагностики с острой хирургической патологией (аппендицит). В редких случаях у детей раннего возраста иногда возможно наличие ложноположительных симптомов раздражения брюшины. Боль в грудной клетке при сухом плеврите бывает настолько интенсивна, что у ребенка возникает компенсаторный сколиоз (рис.1).

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

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

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

Клинически выделяют три причины возникновения экссудативного плеврита:

- экссудативный плеврит как следующая стадия фибринозного у пациентов с пневмонией (встречается наиболее часто);
- экссудативный плеврит возникает без предшествующего фибринозного и является следствием постепенного накопления выпота; данный механизм чаще наблюдается при аутоиммунных и кардиогенных плевритах;
- экссудативный плеврит с острым началом, который изначально носит гнойный характер (эмпиема плевры) и в большей степени определяет клинику заболевания, чем пневмония, на фоне которой он возник (встречается в основном у детей первых 5 лет жизни).

Симптомы экссудативного плеврита включают одышку, тяжесть которой пропорциональна объему плеврального выпота. Одышка смешанного характера, усиливается в горизонтальном положении, особенно при положении на здоровой стороне. Интенсивность кашля при экссудативном плеврите менее выражена по сравнению с фибринозным. Кашель носит сухой характер и редко сопровождается болевыми ощущениями. В связи с разобщением висцерального и париетального листков плевры экссудатом, синдром боли в грудной клетке при экссудативном плеврите не характерен. При объеме экссудата более ½ гемиторакса дети старшего возраста могут жаловаться на ощущение тяжести в грудной клетке. При осумкованных медиастенальных плевритах могут наблюдаться дисфагия и отеки шеи и лица. При эмпиеме плевры, как и при абсцессах легких или бактериальной деструкции, у части детей может наблюдаться односторонняя эритема щеки.

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

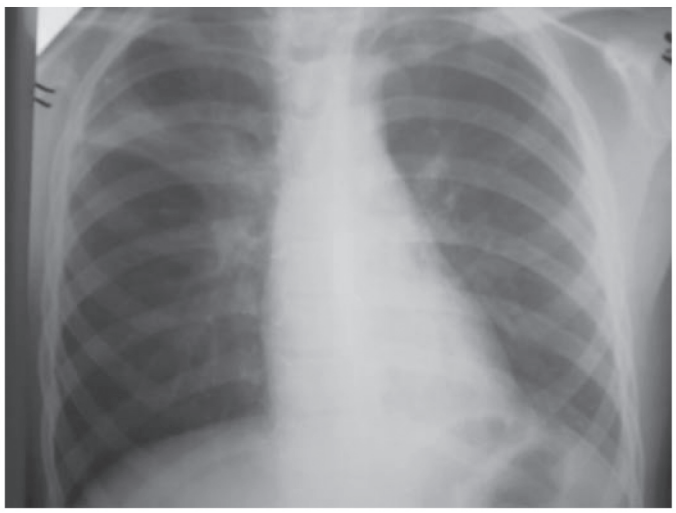


Рис.2. Пациентка А., 8 лет. Правосторонняя сегментарная пневмония , сухой плеврит слева (рентгеннегативный)

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

Экссудативный плеврит, возникающий в отсутствие фибринозного плеврита, является клинически наиболее легким вариантом течения и проявляется незначительной одышкой, редким кашлем и отсутствием боли в грудной клетке. Данный вариант клинического течения плеврита у детей наблюдается

на фоне системной красной волчанки, ювенильного ревматоидного полиартрита, опухолей легкого и средостения и реже заболеваний сердца. Напротив, у взрослых пациентов такой вариант клинического течения встречается часто и по данным литературы составляет от 24% до 48% от всех диагностированных плевритов. Характер экссудата при данном клиническом варианте плеврита асептический.

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

При фибринозном плеврите может отмечаться болезненность при пальпации межреберных промежутков, при диафрагмальном плеврите – болезненность при пальпации между ножками m.sternocleydomastoideus на стороне поражения. Изменение перкуторного звука от укороченого до тупого зависят от объема экссудата и площади поражения легкого (сегментарная или долевая пневмония). Аускультативно для сухого плеврита характерен шум трения плевры, который выслушивается в обе фазы дыхательного цикла, усиливается при наклоне туловища в здоровую сторону и глубоком вдохе. При парапневмонических плевритах шум трения плевры выслушивается не продолжительный промежуток времени - от нескольких часов до 2-3 суток. Наряду с шумом трения плевры при фибринозных плевритах выслушивается аускультативная картина пневмонии (ослабленное или бронхиальное дыхание и крепитация). При фибринозных плевритах опухолевой этиологии шум трения плевры может сохраняться длительное время.

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

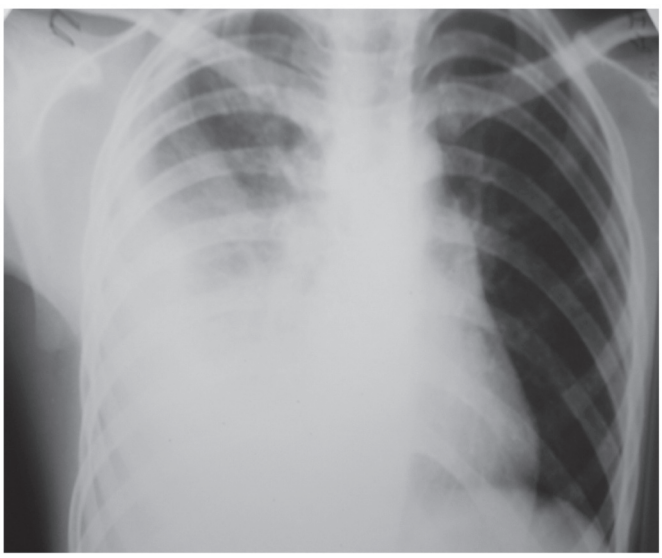


Рис.3. Пациент В., 14 лет. Правосторонний экссудативный плеврит. Линия Эллис – Дамуазо. При пункции удалено 800 мл экссудата

Показатели клинического анализа крови неспецифичны для всех видов плеврита и определяются основным заболеванием. Тем не менее, для большинства плевритов характерно повышение скорости оседания эритроцитов и лейкоцитоз разной степени выраженности со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. У детей раннего возраста экссудативный плеврит часто сопровождается нормохромной анемией. Наиболее выраженные изменения в общем анализе крови наблюдаются при эмпиеме плевры. Биохимические показатели крови при плевритах неспецифичны.

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

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

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

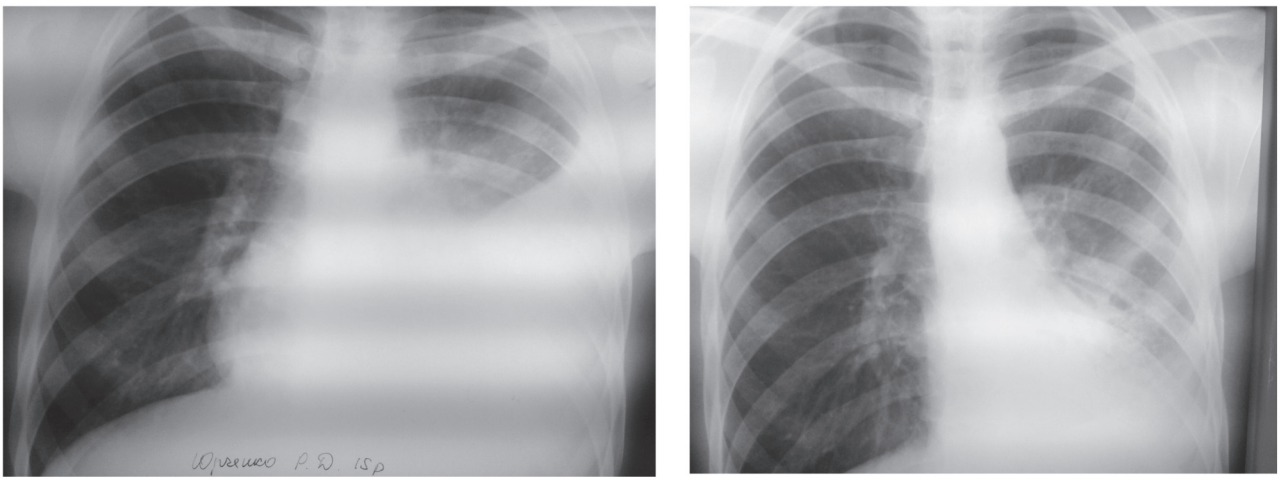


Рис.4. Пациент С., 15 лет. Рентгеновский снимок при поступлении и при выписке из стационара через 9 дней. Выполнялась плевральная пункция

нения наличия выпота показано проведение рентгенологического исследования ребенка в горизонтальном положении на больном боку. В этом положении жидкость собирается в аксиллярном отделе плевральной полости и легко визуализируется в виде узкой продольной полосы затемнения.

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

У детей старше 12-14 лет и взрослых возможно ориентировочно по рентгенологическим данных оценить объем жидкости в плевральной полости. Только затемнение реберно-диафрагмального угла на рентгенограмме в прямой проекции указывает на объем жидкости, равный примерно 200 мл, при затемнении ½ объема грудной клетки – около 1-1,5 л, а в случае затемнения всей половины грудной клетки – 2-3 л жидкости.

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

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

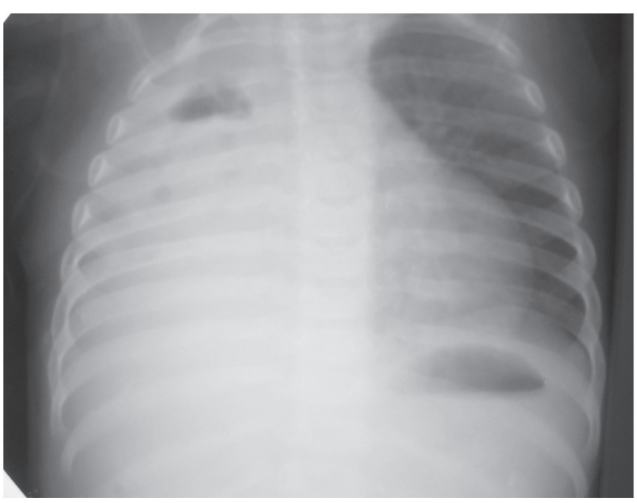


Рис.5. Пациент 2,5 года. Экссудативный плеврит справа. Смещение средостения влево. Проведено дренирование плевральной полости

При экссудативном плеврите визуализируется расслоение висцерального и париетального листков плевры, по расстоянию между которыми можно оценить приблизительный объем жидкости, но чем большее количество жидкости, тем более условно определение ее объема. УЗИ позволяет отличить свободный и осумкованный плеврит с определением его локализации Преимуществом ультразвукового метода является возможность определения структуры выпота (однородный, неоднородный), содержимого (нити фибрина, эхогенная взвесь, ячеистость), визуализировать расслоение содержимого и оценить в реальном времени подвижность этого содержимого при глубоком дыхании, перемене положения тела. При помощи УЗИ можно без лучевой нагрузки оценить в динамике рассасывание или организацию плеврального выпота, формирование плевральных спаек, изменения со стороны листков плевры.

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

Пункция и дренирование плевральной полости. Традиционно считается, что главной целью диагностической пункции является определение характера выпота (транссудат или экссудат) и его качественных характеристик (биохимические показатели, микроскопия и др.). В отличие от взрослых, у детей подавляющее число плевритов являются парапневмоническими и редко другой этиологии. В случае необходимости дифференциальной диагностики транссудата и экссудата используют критерии Лайта (отношение белка в плевральном выпоте к белку в плазме, отношение лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в выпоте к ЛДГ в плазме, уровни глюкозы, лейкоцитов и

pH в плевральной жидкости). Плевральную полость принято считать асептической, если при исследовании экссудата количество лейкоцитов в поле зрения не превышает 25.

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

Лечебная плевральная пункция применяется с целью эвакуации экссудата при значительных плевритах, например, когда объем экссудата более 50% гемиторакса по данным рентгенографии. Удаление значительного количества выпота из плевральной полости способствует устранению функциональных расстройств, связанных со сдавлением легкого и средостения и предупреждает развитие эмпиемы. Важно учитывать, что быстрое удаление более 1 литра экссудата при пункции (или дренировании) опасно в связи с возможностью смещения средостения и активации вагусных рефлексов вплоть до шока. Поэтому при значительных по объему плевритах (см. рис.5) перед дренированием плевральной полости рекомендуется вначале выполнять лечебную пункцию для частичного удаления экссудата, а через несколько часов выполнить постановку дренажа.

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

Абсолютные показания для дренирования плевральной полости:

1. гнойный характер выпота (pH выпота менее 7.2, превышение уровня ЛДГ выпота в три раза выше границ нормы для крови);
2. распространение перкуторных границ притупления до 2 ребра или выше по данным рентгенографии;
3. признаки смещения средостения;
4. необходимость проведения более 3-х плевральных пункций.

Относительные противопоказания к дренированию плевральной полости:

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

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

В настоящее время для промывания плевральной полости рекомендуют использовать физиологический раствор NaCL (0,9%). Данные исследований Clare E. Hooper (2015) доказали, что использование физиологического раствора NaCL улучшает качество и длительность функционирования дренажа и снижает риск осложнений [11]. Не рекомендуется вводить в плевральную полость антисептики и антибиотики. Согласно данным зарубежных авторов, эффективность введения антибиотиков в плевральную полость имеет ряд негативных последствий (Balfour-Lynn IM, 2005) [10]. При массивном фибринозном плеврите и фибриноторакс доказан положительный эффект внутриплеврального введения урокиназы, в то время, как стрептокиназа и другие фибринолитики по эффективности не отличались от эффекта плацебо (Thomson A.H. 2002) [10].

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

Основные направления консервативной терапии парапневмонических плевритов

В специфической терапии парапневмонические плевриты у детей, как правило, не нуждаются. Этиотропная терапия является основным направлением, во всех случаях показана антибактериальная терапия, которая проводится эмпирически. Принцип антибактериальной терапии фибринозных и экссудативных плевритов небольших объемов соответствует общим подходам к антимикробному лечению пневмонии. Эмпирическую антимикробную терапию рекомендовано проводить цефалоспоринами II – III поколения внутривенно (цефуроксим, цефотаксим или цефтриаксон) в

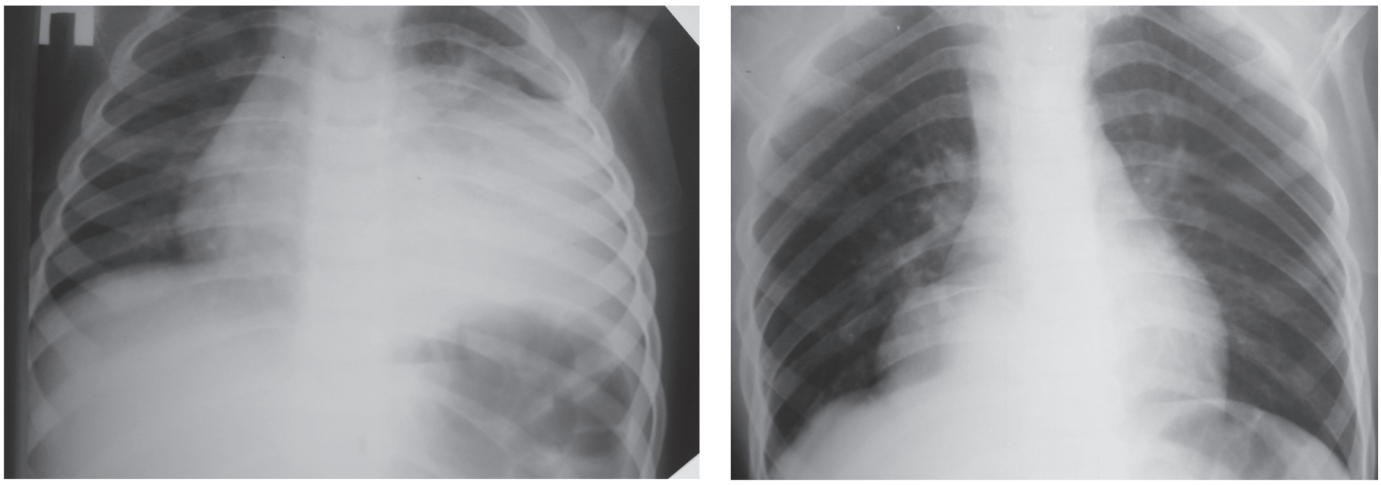


Рис.6. Пациент 3 года. Левосторонний экссудативный плеврит. Рентген контроль через 13 дней. Плевральная пункция не проводилась. Консервативная терапия

комбинации с макролидами (азитромицин, кларитромицин) или защищенными аминопенициллинами (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам). Эффективность антибактериальной терапии оценивается в течение 2-3 суток, критерии эффективности – улучшение общего состояния, снижение выраженности одышки, стабилизация температурной кривой на цифрах ниже 38,5^{0}С.

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

При необходимости возможно кратковременное применение средств для купирования боли в грудной клетке и средств, подавляющих кашель. С целью подавления навязчивого болезненного кашля применяют противокашлевые средства (например, синекод иди пакселадин). Интенсивный болевой синдром при парапневмонических плевритах у детей отмечается крайне редко, достаточно применение НПВС.

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

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

Полное клинико-рентгенологическое выздоровление детей, перенесших парапневмонические плевриты, отмечается через 1,5-3 месяца. Сохранение масивних плевральных наложений по данным рентгенографии и ограничение показателей дыхательной функции служит косвенным показанием для торакоскопии и декортикации. Постинфекционный субфебрилитет в периоде реконваленстенции у детей после плеврита или эмпиемы в терапии не нуждается.

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

Список літературних джерел знаходиться в редакції.

О. М. Охотнікова, Н.Ю. Яковлева

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,
кафедра педіатрії №1

КОНТАКТНИЙ ДЕРМАТИТ У ДІТЕЙ

Контактний дерматит (КД) – це запалення шкіри, викликане контактом з різноманітними хімічними, біологічними або фізичними агентами.

Класифікація контактного дерматиту

Сьогодні не існує єдиної загальноприйнятої класифікації контактного дерматиту. У практичній діяльності більшість авторів використовує такі класифікації:

1. За етіологією:
- простий контактний (іритантний) дерматит;
- алергічний контактний дерматит;
- фототоксичний, фотоалергічний контактний дерматит.

2. За перебігом:
- гострий контактний дерматит;
- хронічний контактний дерматит;
- системний контактний дерматит, який розвивається після системного надходження в організм алергену/гаптену (зазвичай лікарського препарату), до якого раніше відмічалась шкірна сенсибілізація.

Простий контактний (запальний, іритантний) дерматит (ПКД) виникає під впливом подразних хімічних речовин або інших факторів (тертя, термічний опік, травма) і не пов`язаний з алергією.

На відміну від простого контактного дерматиту, при якому подразник у разі впливу на шкіру викликає запалення у всіх людей, *алергічний контактний дерматит* (АКД) виникає тільки у сенсибілізованих осіб, тобто у людей, які мають специфічні до даної речовини клітини – Т-лімфоцити. Таким чином, для виникнення АКД необхідний повторний контакт шкіри з алергеном.

Різновидом АКД є *фотоалергічний дерматит*, при якому сенсибілізуюча речовина піддається хімічним змінам під впливом ультрафіолетових променів. Висипання виникають на відкритих ділянках шкіри, незахищених одягом. Сенсибілізуюча дія притаманна деяким лікам (тетрацикліни, сульфосполуки, гризеофульвін, гормональні контрацептиви, ретиноїди, психотропні засоби) або препаратам, які застосовуються місцево і містять смолисті екстракти.

Виділяють також *фототоксичний дерматит*, при якому ураження шкіри викликане дією речовин (наприклад, сік рослини борщівник), що набувають токсичних місцево-подразних властивостей під дією ультрафіолетового опромінення. У багатьох випадках спроба відрізнити фототоксичні і фотоалергічні реакції одну від одної становить значні труднощі.

Шифр за МКБ-10

L23. Алергічний контактний дерматит.

L23.0. Алергічний контактний дерматит, викликаний металами.

L23.1. Алергічний контактний дерматит, викликаний клейкими речовинами.

L23.2. Алергічний контактний дерматит, викликаний косметичними засобами.

L23.3. Алергічний контактний дерматит, викликаний лікарськими засобами у разі їхнього контакту зі шкірою.

L23.4. Алергічний контактний дерматит, викликаний барвниками.

L23.5. Алергічний контактний дерматит, викликаний іншими хімічними речовинами.

L23.6. Алергічний контактний дерматит, викликаний харчовими продуктами у разі їхнього контакту зі шкірою.

L23.7. Алергічний контактний дерматит, викликаний рослинами, окрім харчових.

L23.8. Алергічний контактний дерматит, викликаний іншими речовинами.

L23.9. Алергічний контактний дерматит неуточненої причини.

L24 Простий подразний (іритантний) контактний дерматит.

L24.0 Простий подразний контактний дерматит, викликаний мийними засобами.

L24.1 Простий подразний контактний дерматит, викликаний мастилами і мастильними матеріалами.

L24.2 Простий подразний контактний дерматит, викликаний розчинниками.

L24.3 Простий подразний контактний дерматит, викликаний косметичними засобами.

L24.4 Простий подразний контактний дерматит, викликаний лікарськими засобами у разі їхнього контакту зі шкірою.

L24.5 Простий подразний контактний дерматит, викликаний іншими хімічними речовинами.

L24.6 Простий подразний контактний дерматит, викликаний харчовими продуктами.

L24.7 Простий подразний контактний дерматит, викликаний рослинами, крім харчових.

L24.8 Простий подразний контактний дерматит, викликаний іншими речовинами.

L24.9 Простий подразний контактний дерматит, причина якого не уточнена.

L25. Контактний дерматит неуточнений.

L25.0. Неуточнений контактний дерматит, викликаний косметичними засобами.

L25.1. Неуточнений контактний дерматит, викликаний лікарськими засобами у разі їхнього контакту зі шкірою.

L25.2. Неуточнений контактний дерматит, викликаний барвниками.

L25.3. Неуточнений контактний дерматит, викликаний іншими хімічними речовинами.

L25.4. Неуточнений контактний дерматит, викликаний харчовими продуктами у разі їхнього контакту зі шкірою.

L25.5. Неуточнений контактний дерматит, що викликаний рослинами, крім харчових.

L25.8. Неуточнений контактний дерматит, що викликаний іншими речовинами.

L25.9. Неуточнений контактний дерматит, причина якого не уточнена.

L27 Дерматит, викликаний спожитими речовинами.

L27.0 Генералізований висип на шкірі, викликаний лікарськими засобами і медикаментами.

L27.1 Локалізований висип на шкірі, викликаний лікарськими засобами і медикаментами.

L27.2 Дерматит, викликаний спожитою їжею.

L27.8 Дерматит, викликаний іншими спожитими речовинами.

L27.9 Дерматит, викликаний неуточненими спожитими речовинами.

L30 Інші дерматити

L30.8 Інший уточнений дерматит

L30.9 Дерматит неуточнений

L56 Інші гострі зміни шкіри, викликані ультрафіолетовим опроміненням

L56.0 Лікарська фототоксична реакція

L56.1 Лікарська фотоалергічна реакція

L56.2 Фотоконтактний дерматит

L56.3 Сонячна кропив`янка

L56.8 Інші уточнені гострі зміни шкіри, викликані ультрафіолетовим опроміненням.

L56.9 Гострі зміни шкіри, викликані ультрафіолетовим опроміненням, неуточнені.

Епідеміологія контактного дерматиту

КД спостерігається приблизно у 2-10 % населення різних вікових груп. Частота захворюваності на КД підвищується з віком. Частіше захворювання зустрічається у жінок, що зумовлено частішою сенсибілізацією до металів (ювелірні прикраси), латексу, засобів побутової хімії, косметичних засобів, парфумерії тощо.

Приблизно у 80 % випадків спостерігається простий (іритантний) КД, зумовлений прямим ушкодженням епідер-

мальних кератиноцитів. Описано понад 85 тисяч агентів, здатних викликати ПКД. Захворювання більш характерне для дорослих, які контактують з професійними іритантами.

Основу АКД становить реакція гіперчутливості сповільненого типу на речовини, що контактують зі шкірою. Викликати АКД можуть тільки низькомолекулярні речовини органічної і неорганічної природи з властивостями гаптенів, які після проникнення в епідерміс ковалентно зв`язуються з макромолекулярними протеїнами й утворюють гаптен-протеїновий комплекс, що виступає як антиген. Було описано близько 3000 хімічних речовин, спроможних викликати АКД.

Етіологія та патогенез контактного дерматиту

Кількість речовин, здатних викликати КД, досить значна. Серед найпоширеніших можна виділити метали та речовини, що їх містять (нікель, кобальт, хром, золото, алюміній, цинк), місцеві лікарські засоби (антибіотики, анестетики, формальдегід, тіомерсал та інші консерванти, глюкокортикоїди, ланолін), гума та гумові вироби (латекс, тіурам, карбамати, меркаптани, меркаптобензотіазол), косметичні та парфумерні засоби (перуанський бальзам, парабени, ароматизатори, ланолін, етилендіамін), фарби для волосся (парафенілендіамін, кобальту хлорид), синтетичний клей (епоксидна смола), детергенти, мила (формальдегід, ланолін, ароматизатори, консерванти), рослини (хризантема, примула, отруйний плющ) (табл. 1).

Для дитячого віку найбільш актуальні нікель, топічні антибіотики, хімічні консерванти, ароматизатори і вироби з гуми. Крім того, АКД викликається речовинами, що містять клей. У медичній практиці це частіше лейкопластир, клеол, у побуті – різні клеї. У більшості випадків процес обмежується площею контакту шкіри з клейовою речовиною.

У підлітків, особливо у дівчат, розвиток АКД може індукуватися різноманітними косметичними засобами: кремами, пудрами, шампунями, дезодорантами, парфумами тощо. При цьому висип, перш за все, виникає у місцях контакту зі шкірою і в подальшому може поширюватися на інші ділянки.

До харчових продуктів, спроможних викликати фіто-/фотодерматит у разі контакту зі шкірою, належать коров'яче молоко (у малюків), гриби, картопля, ганус, морква, селера, інжир, лимон, лайм, петрушка, пастернак. Такі дерматити зустрічаються зрідка, висип при цьому поширюється за межі площі контакту зі шкірою.

АКД, асоційований з контактом з рослинами, окрім харчових, називається ще фітодерматитом. Найтяжчим варіантом АКД є борщівник (рис. 1), якому властиві сильна алергенна дія і розвиток бульозного дерматиту, а у випадку ураження значних за площею ділянок шкіри розвиваються ще й симптоми інтоксикації і лихоманки внаслідок всмоктування патогенних речовин через уражену шкіру і поступлення їх до кровоплину. Здатністю спричинити алергізуючу дію на шкіру мають також і першоцвіт, пастернак, тютюн (тютюнові дерматити) та інші рослини.

Більш схильні до контактної дії агентів запальні й інфіковані тканини, тонкі шари шкіри (повіки, мочки вух, геніталії).

Сприяє ураженню шкіри також тертя, здавлювання, мацерація, підвищене потовиділення. Тому клінічні прояви КД часто розташовані на шкірі повік, шиї, промежини, передньої черевної стінки в ділянці зіткнення із застібками і пряжками.

В основі ПКД лежить неімунна пряма цитотоксична реакція шкіри у відповідь на контакт з провокуючим агентом. У запаленні беруть участь цитокіни (TNF-α, IL-1, IL-8, GM-CSF), які секретуються Т-лімфоцитами, та імунні клітини – макрофаги, нейтрофіли, натуральні кілери. Запальна реакція є дозозалежною і зазвичай обмеженою ділянкою шкіри, яка контактує з агентом.

Рис. 1. Гострий алергічний контактний дерматит у хлопчика внаслідок дії рослини отруйного сумаха: набряк лиця, шкіра вкрита значною кількістю яскраво-червоних папул і везикул, які де-не-де зливаються між собою, та кірками

Слід враховувати, що на ймовірність розвитку КД впливають також і властивості самої контактної речовини (наприклад, високі або низькі показники pH, розчинність у ліпідному шарі шкіри, молекулярна маса, концентрація, доза), умови навколишнього середовища (низька вологість, висока температура, інтенсивне тертя), вік пацієнта (дитина перших років життя чи людина похилого віку), стан шкіри, ділянка ураження, тривалість експозиції.

АКД виникає тільки у сенсибілізованих осіб. В основі патогенезу АКД лежить туберкулиноподібна реакція гіперчутливості сповільненого типу (IV типу імунних реакцій), яка розвивається протягом двох послідовних фаз: індукції (сенсибілізації) та активації (клінічних проявів).

Алергічні реакції сповільненого типу розвиваються у відповідь на речовини з молекулярною масою понад 5000 дальтон (D), але неушкоджений роговий шар епідермісу проникний тільки для речовин, молекулярна маса яких не перевищує 500 D. Ці речовини з низькою молекулярною масою (гаптени) легко пенетрують у роговий шар епідермісу і мають афінність до епідермальних клітин, ковалентно зв`язуються з макромолекулярними протеїнами й утворюють гаптен-протеїновий комплекс, який виступає як повноцінний алерген. Алергени контактують у шкірі з клітинами Лангерганса або іншими дендритними клітинами, які захоплюють і переробляють їх. Після первинного контакту антигену зі шкірою

Таблиця 1

Найчастіші групи речовин, що викликають алергічний контактний дерматит

Етіологічні чинники	Типові представники
Ліки	Неоміцин, гентаміцин, пеніциліни, новокаїн, лідокаїн, анестезин, фурацилін, сульфаніламіди, етакридину лактат, синтоміцин, які застосовують у вигляді розчинів, мазей тощо
Парафенілдіаміни	Чорні й інші темні фарби для тканин, друкарські фарби
Парфуми	Перуанський бальзам
Скипідар	Розчини, креми для взуття, типографські фарби

відбувається міграція дендритних клітин у найближчий до місця контакту лімфатичний вузол. На пептидний фрагмент алергену реагують $CD4^+$ Т-лімфоцити, які активуються і диференціюються у $CD4^+$/$CD25^+$- регуляторні та $CD8^+$-ефекторні клітини. Саме в цю фазу відбувається сенсибілізація організму до алергену, але кількість Т-клітин ще недостатня для розвитку клінічно значущої відповіді.

Під час повторного контакту з алергеном (фаза активації) дендритні клітини представляють алерген вже сенсибілізованим до нього Т-лімфоцитам. Останні секретують IL-2, TNF-α, TNF-β, GM-CSF та IFN-γ, активують макрофаги, що сприяє розвитку запалення з переважанням клітинної інфільтрації над судинними змінами, тобто розвивається фаза клінічних проявів. У результаті через 18-96 годин розвиваються ознаки АКД. Важливу роль також відіграють цитокіни макрофагів (TNF-α, IL-1, IL-6) і хемокіни, які виділяються клітинами інфільтрату. Хемокіни є хемоатрактантами, що залучають макрофаги та лімфоцити у вогнище запалення.

Варіант АКД – *фотоалергічний дерматит*, що розвивається за імунним механізмом (IV тип реакцій), коли фотосенсибілізація виникає під дією ультрафіолетового опромінення (УФО) з довгими хвилями (320-450 нм), що призводить до зміни молекулярної структури причинно-значущого алергену і початку його патологічної дії. У схильних осіб симптоми з`являються після постійного контакту з сенсибілізуючими речовинами протягом тривалого періоду (до 1–3 тижнів).

Фототоксичний КД виникає під дією чужорідних хімічних речовин, що контактують зі шкірою пацієнта ендогенно або екзогенно, в комбінації з експозицією до ультрафіолетових променів, що призводить до активації неімунного ушкодження клітин. Простий КД виникає після подразнення шкіри (іритативний, іритантний, від слова irritatio - подразнення) різними речовинами: мастилами, детергентами, органічними розчинниками, лужними розчинами, кислотами, мийними засобами (пральними порошками та пастами, розчинами, милами тощо) і лікарськими препаратами (етиловим спиртом, диметилсульфоксидом (димексидом), дезинфікуючими засобами (спиртовим розчином йоду, хлоргексидином біглюконатом, рекутаном, кутасептом та ін.).

Під час купання у морі доволі часто виникає КД, викликаний контактом з медузою, що проявляється інтенсивним відчуттям опіку у місцях контакту та появою уртикарних елементів. У деяких постраждалих місцеві симптоми супроводжуються порушенням загального стану, задишкою, запамороченням або втратою свідомості.

Клінічна картина контактного дерматиту

Клінічними проявами КД є почервоніння, сухість, тріщини, мацерація, свербіння, набряк шкіри, везикули. Симптоми ПКД і АКД схожі між собою. Виразність клінічних проявів КД залежить від стадії захворювання та моменту звернення пацієнта до лікаря.

Гостра стадія КД характеризується еритемою, набряком і формуванням везикул. Везикули заповнені прозорим трансудатом, вони можуть зливатися, під час підгострої стадії трансудат проривається, що супроводжуються виникненням ерозій і мокнуття (рис. 2). Іноді вогнища мокнуття можуть нагноюватися внаслідок приєднання вторинної інфекції. Зрідка формуються некрози шкіри. В особливо тяжких випадках запалення шкіри носить поширений характер. Це зумовлено або безпосереднім впливом алергену на велику поверхню шкіри (наприклад, фотозахисного крему), або переміщенням сенсибілізованих лімфоцитів, що вступили в контакт з алергеном, у шкіру поза зоною дії алергену. У тяжких випадках хворі скаржаться не тільки на свербіння шкіри, але й на печіння та біль. У подальшому везикули замінюються папулами, утворюються кірки та лущення, зменшуються гіперемія та набряк. Інтенсивність клінічних проявів АКД залежить від впливу багатьох факторів: сенсибілізуючої спроможності та концентрації речовини, що діє на шкіру, індивідуальної чутливості, віку (частіше хворіють люди молодого або середнього віку), площини ураження, характеру впливу (оклюзійні пов`язки, компреси, тісний одяг, підвищене потовиділення та ін.), від попереднього стану шкіри (наявність запалення та інших уражень). У хронічній стадії переважають лущення та ліхеніфікація шкіри.

У разі нетривалого контакту захворювання перебігає кілька днів або тижнів, У разі частих і регулярних контактів – місяці та роки.

Ділянка ураження шкіри відображає ділянку контакту з алергеном, що допомагає у діагностиці КД (табл. 2).

Фітодерматити частіше виникають після контакту з вологими рослинами (під дією роси, дощу) і часто мають лінійний характер або форму листків, проявляються еритемою з чіткими контурами, а також набряками шкіри, папулами, везикулами, бульозними елементами, висипом на віддалених від місця контакту ділянках шкіри, які безпосередньо не контактували з рослинами.

Простий контактний дерматит виникає тільки на місцях контакту, не поширюється за його межі і не викликає розвиток алергічних висипань, проявляється розмаїттям висипань: еритемою, еритематозно-сквамозними елементами, папулами, везикулами, булами, причому частіше зустрічаються різні їх комбінації, а на шкірі лиця та геніталій можуть супроводжуватися значними набряками.

Рис. 2. Алергічний контактний дерматит підгострого перебігу в ділянці шиї у дівчини 16 років у вигляді червоно-бурих бляшок з розмитими межами за рахунок утворення дрібних зливних папул, що розвинулися внаслідок контакту шкіри з мельхіоровим ланцюжком, виробленим зі сплаву, що містить до 50 % нікелю. У сенсибілізованих осіб схожі елементи висипу залишають персні, сережки, браслети.

Системний контактний дерматит – це локалізоване або генералізоване запалення шкіри, що з`являється у разі системної (оральної, через шкіру, внутрішньовенної, інгаляційної) реекспозиції алергену. Хвороба проявляється загостренням процесу у шкірі на раніше уражених ділянках, а також появою висипу на ділянках, які раніше не були уражені. Може виникати везикулярний висип на кистях, дерматит у ліктьових і підколінних згинах, неспецифічні макулопапульозні елементи, васкуліти з пурпурою і так званий, «синдром бабуїна». У пацієнтів можуть спостерігатися загальні симптоми інтоксикації: біль голови, слабкість, артральгії, лихоманка, озноб, нудота і блювання, діарея.

Діагностика контактного дерматиту

Діагностика КД включає в себе ретельний збір анамнезу (сімейний алергологічний і дерматологічний анамнези, використання косметичних, медикаментозних засобів, професійні чинники та хоббі), фізикальне обстеження (виключити інші захворювання шкіри, системне захворювання, у разі якого дерматит є

Таблиця 2
Характерні ділянки ураження шкіри та слизових оболонок у разі контактного дерматиту залежно від різновиду агенту

Ділянка шкіри	Причинно-значущі агенти
Лице	Мило, пудра, косметичні засоби, парфумерні вироби, крем для гоління, лезо бритви, лосьйони до і після гоління, маска для небулайзера, крем від засмаги, топічні лікувальні засоби
Волосиста частина голови	Лосьйон для волосся, фарба для волосся, засоби проти лупи, засоби для завивки волосся, сережки, шпилька для волосся, головний убір
Лоб	Косметичні засоби, шампуні і лосьйони для волосся та інші агенти, як і у випадку з волосистою частиною голови
Повіки	Косметика для очей та лиця, очисне молочко, що очищає, крем для лиця, тіні для очей, фарба для вій, примочки та мазі для очей, контакт з пальцями
Вуха	Сережки і пірсинг, підвіски, навушники, Bluetooth-гарнітура для мобільного телефону, вушні краплі, топічні лікувальні засоби
Губи і періоральна ділянка	Мазі, губна помада, жувальна гумка, зубна паста, харчові продукти, тютюновий дим, латекс, метали, пірсинг
Шия	Парфумерні вироби, прикраси, одяг(особливо светр)
Пахва	Дезодоранти, крем для депіляції, настоянки, топічні лікувальні засоби, антисептичні засоби
Передпліччя	Годинники, металеві прикраси, рослини, настоянки
Кисті	Косметичні засоби, лосьйони, крем(в т.ч. від засмаги), металеві прикраси, метали, рослини, засоби, що очищують, мило, гумові та латексні рукавички, а також інші матеріали із гуми, шкіри та латексу, топічні лікувальні засоби
Тулуб	Парфумерні вироби, солі для ванн, косметичні засоби, металеві частини одягу(кнопки, блискавки тощо), ремінь, застібка бюстгальтера, одяг зі шкіри, гуми та латексу, фарби, формалін, засоби для душу, рослини, топічні лікувальні засоби
Геніталії	Пелюшки для грудних дітей, шорти, нижня білизна, топічні антисептики, антибактеріальні та протигрибні лікувальні засоби, тампони, презервативи, дезодоранти, латекс
Анальна ділянка	Топічні лікувальні засоби, супозиторії, мазі
Стегно, гомілка	Панчохи, нижня білизна, колготки, шкіряний і гумовий одяг, крем для депіляції, топічні лікувальні засоби, в т.ч. мазі
Стопи	Взуття, в т.ч. гумове, сандалі та капці для душу, настоянки, пряжки, дезодоранти, топічні лікувальні засоби

одним з клінічних проявів) та шкірні аплікаційні проби (патч-тести) зі стандартним набором алергенів для тестування або класичні аплікаційні тести з індивідуальними алергенами.

Патч-тести є «золотим стандартом» для діагностики контактних алергенів і повинні виконуватися у всіх пацієнтів з підозрою на АКД. Цей метод також є інформативним для виявлення перехресних реакцій або супутньої гіперчутливості до додаткових алергенів і латексу. Чутливість і специфічність патч-тестів становить 70-80 %.

Під час проведення аплікаційних тестів слід дотримуватися таких правил:

- тестування проводять тільки у період ремісії КД (зазвичай через місяць після регресу симптомів);
- постановку аплікаційних тестів проводять на шкірі спини (верхня або середня третина) або передпліччя на неуражених ділянках;
- речовини для тестування залишають на шкірі протягом 48 годин;
- через 48 годин речовини для тестування видаляють, результати оцінюють ще через 30 хвилин;
- додаткова оцінка проводиться на 3, 4 або 7 день після первинної аплікації (у 10 % хворих при повторній оцінці спостерігаються позитивні результати, часто після 4 дня позитивні тести виявляються на неоміцин, тиксокортол, нікель, пілават, формалін).

Протипоказаннями для проведення патч-тестів є загострення КД та/або його поширений характер.

Дуже важлива підготовка пацієнта до патч-тестів:

- шкіра пацієнта на місцях проведення тесту повинна бути без висипу, що дозволяє уникнути хибно-позитивних результатів. З іншого боку, якщо пацієнт використовує топічні глюкокортикостероїди на шкірі спини протягом 2 днів до проведення тесту, приймає системні глюкокортикостероїди або імуносупресанти, збільшується ризик хибно-негативних результатів;
- необхідно інструктувати пацієнта не митися і не займатися фізичним навантаженням (для запобігання пітливості) на весь час проведення тесту;
- якщо пацієнт відзначає будь-який дискомфорт, свербіння, печіння у місці постановки тестів, він повинен негайно видалити зі шкіри речовини, що тестуються, і звернутися до лікаря;
- пацієнт повинен знати, що деякі місцеві реакції, які виникають під час проведення патч-тестів, іноді важко диференціювати й інтерпретувати, тому вони можуть хибно оцінюватися як позитивні (найчастіше такі реакції викликає нікель, кобальт, солі калію).

Існує декілька видів патч-тестів:

- Класичний закритий аплікаційний тест з використанням аплікації речовини, що тестується, на шкіру передпліччя або середньої третини спини, яку необхідно покрити марлевим або ватяним тампоном і спеціальним папером для компресів, закріпити пластиром і залишити на шкірі протягом 48 годин, після чого провести оцінку тесту.
- Відкритий аплікаційний тест, який використовують для тестування потенційно подразних алергенних речовин (фарби, розчинні масла, мила, мийні засоби). На відміну від класичного закритого тесту, місце нанесення речовини залишається відкритим. Через 30 хвилин речовини, що тестуються, обережно видаляють і проводять оцінку результатів відразу після елімінації, а також протягом 48 годин. У випадках, коли клінічна значущість відкритого тесту є сумнівною у зв`язку з тим, що передбачуваний алерген наявний у складі засобу для випробування у низькій концентрації, може бути проведений повторний відкритий аплікаційний тест. Методика даного тесту полягає в тому, що речовину для дослідження у кількості 0,1 мл наносять на певну ділянку шкіри 2 рази на день до 28 днів або до появи перших ознак екзематозної реакції. Позитивна реакція може визначити клінічну значущість досліджуваної речовини для пацієнта.
- Напіввідкритий аплікаційний тест проводять з речовинами, які потенційно мають слабку місцеву подразливу дію: антисептичними засобами, зокрема, ртутними сполуками (фенілмеркуроборат), четвертинними амонієвими солями (бензалконію хлорид та йод); емульгаторами, пропіленгліколем, кремами на основі лаурилсульфату натрію, косметичними засобами, що містять емульгатори, розчинники (туш, лак для нігтів, фарби для волосся, рідкі мила). Для напіввідкритого тесту незначну кількість речовини, що тестується (від 1 до 2 мкл), наносять на шкіру і дають висохнути (водорозчинні продукти можуть використовуватися в 1 % або 2 % розчинах). Після повного висихання речовини місце нанесення речовини закривають неокклюзійною пов`язкою, яку залишають на шкірі протягом 48 годин. Результати оцінюють як при закритому тесті.
- Провокаційний тест з використанням підозрюваних агентів проводять у випадках, коли результати аплікаційних тестів негативні, але існують переконливі анамнестичні дані про участь даної речовини у розвитку захворювання. За згодою пацієнта йому рекомендують використати продукт в ре-

альних умовах. Переваги цього тесту в тому, що відтворюються всі фактори, що призвели до розвитку дерматиту: потовиділення, тертя, вплив сонячного світла, застосування речовини на ушкоджені ділянки шкіри. Даний метод не дозволяє остаточно диференціювати АКД та ПКД.

У світі використовують 3 головні стандартні серії алергенів для діагностики КД: європейська (25 алергенів), північноамериканська (20 алергенів), японська (25 алергенів). У Великій Британії застосовують стандартну серію Британського осередку з контактного дерматиту (39 алергенів).

Стандартний набір алергенів для тестування може включати в себе такі речовини: нікелю сульфат, ланолін, неоміцину сульфат, калію дихромат, місцеві анестетики, ароматизатори, каніфоль, епоксидна смола, хіноліни, перуанський бальзам, етилендіаміну дигідрохлорид, кобальту хлорид, парабени, формальдегід та його релізори, карбамати, чорні гуми, хлорметилізотіазолінон, меркаптобензотіазол, кватерніум, фенілендіамін, меркаптани, тіомерсал, похідні тіураму (табл. 3).

Таблиця 3
Алергени, що використовуються для проведення патч-тестів

Речовина	Джерела
Перуанський бальзам	Використовується як ароматизатор для напоїв, тютюнових виробів, закріплювач аромату в парфумерії, у складі медичних препаратів для місцевого застосування, у стоматологічних препаратах та інших продуктах. Головні алергени: ефіри коричної та бензойної кислот, ванілін. Перехресні реакції з каніфоллю, толуанським бальзамом, ефірами коричної та бензойної кислот, стираксом і настоянкою бензоїну. Також можлива фототоксичність
Нікелю сульфат	Зустрічається у ювелірних виробах, виробах для пірсингу, дверних ручках, зубних протезах, ножицях, бритвах, оправах для окулярів, пряжках, металевих гудзиках, столовому сріблі, ключах, запонках, корпусах годинників, шпильках, монетах, продуктах харчування (маргарин, консерви), металевих частинах парт («синдром шкільної лави»), продуктах, приготованих у нікелевому посуді, морепродуктах, зернових з низьким ступенем переробки (пшениця, овес, гречка), бобових (горох, квасоля, сочевиця, соя), грибах, цибулі
Ланолін	Входить до складу косметичних засобів (креми, шампуні, кондиціонери для волосся, помади), засоби побутової хімії (мило, кондиціонери, засоби для делікатного прання), фармацевтичні засоби (як кремова та мазева основа)
Неоміцину сульфат	Входить у ряд препаратів для зовнішнього застосування (антибактеріальні креми та мазі, вушні краплі, краплі для очей, пасти в стоматології), входить до складу деяких вакцин.
Калію дихромат	Входить до складу цементу, дубильних розчинів для шкіри та овчини, розчинів для просочення дерев`яних конструкцій, сірників. Використовується у фотографії, гальванічних розчинах, фарбах, клеях і деяких мийних засобах
Місцеві анестетики (похідні каїнів)	Містить бензокаїн, дибукаїн гідрохлорид, тетракаїну гідрохлорид Часто використовується у стоматології (засоби місцевої анестезії та гелі для зменшення больових відчуттів під час прорізування зубів), у препаратах місцевого використання для зменшення болю, свербіння, печії; широко застосовується в гемороїдальних препаратах
Кобальту хлорид	Зустрічається у складі цементу, фарб для волосся, фарб для декоративного скла та кераміки, в індикаторах вологості, металізованих покриттях, мікрододатках до корму худоби, стимулювальних додатках у бджільництві
Суміш ароматизаторів	Зустрічається в багатьох туалетно-косметичних продуктах, у милах, лосьйонах після гоління, шампунях, ароматизованих продуктах для приміщень, у багатьох промислових продуктах(наприклад, мастильно- охолоджувальних рідинах)
Каніфоль	Використовується для гри на струнних інструментах(скрипалі особливо схильні до алергії на каніфоль), бейсболістами та гравцями у боулінг. Одержують з кількох видів хвойних порід. Зустрічається у косметиці, клеях, лаках, фарбах, папері та багатьох промислових продуктах
Епоксидна смола	Зустрічається у багатьох сферах промисловості у складі клею, пластмаси, текстоліту(вугле- та склопластики), електроізоляційних лаків, для гідроізоляції, як герметик у приладах, у полімербетонах у будівництв.
Хіноліни	Похідні хіноліну використовуються у медицині (протималярійні, місцевоанестезуючі, антибактеріальні, антисептичні засоби), у промисловму виробництві деяких фарб
Етилендіамін	Використовується як стабілізатор, емульгатор у багатьох галузях (як стабілізатор у кремах, у фармацевтичній промисловості в складі препаратів супрастину, амінофіліну, ранітидину, як присадка до моторних масел, у виробництві тканин, поліуретанів, латексу, пластиків, у складі антифризів
Парафенілендіамін	Зустрічається у фарбниках для волосся, брів, тату, використовується для забарвлення хутра й одягу (чорного, синього, коричневого кольорів), у виробництві поліуретанів, кевлару, шин, деяких чорнил, фотоматеріалів. Існує перехресна сенсибілізація між парафенілендіаміном та параамінофенолом, метафенілендіаміном, сульфонамідами та бензокаїном
Суміш парабенів	Завдяки антисептичним і фунгіцидним властивостям використовується як консерванти у харчовій промисловості (Е214, Е216, Е218), косметичних засобах (креми, гелі, шампуні, дезодоранти, зубні пасти, декоративна косметика тощо).
Кватерній	Використовується як кондиціонер, антистатик, пом`якшувальний засіб у складі шампунів, стайлінгів, кондиціонерів для волосся, зволожувальних і сонцезахисних кремів.
Чорні гуми	У складі каучуку та надміцної гуми – шини, шланги, кабелі, маски для інгаляції, рукавички

Речовина	Джерела
Формальдегід та його релізори	Зустрічається в одязі з бавовни та віскози (засоби від усадки і зминання), як консервант у косметичних засобах (гелі, шампуні, креми), засобах побутової хімії, при виготовленні вакцин, місцевих препаратів для лікування пітливості, у складі деревинних плит (фанера, ДСП), у розчинах для бальзамування та приготування анатомічних препаратів, монтажній піні, синтетичних матеріалах (лінолеум, рубероїд, пінопласт), синтетичних гумах, у харчовій промисловості як консервант та дезінфектант (під час копчення, виробництва цукру, дріжджів), як харчовий додаток Е240.
Меркаптани	У складі парфумерних засобів, у гумах, клеях, інсектицидах, деяких лікарських препаратах (метіонін, сульфонал).
Меркаптобензотіазол	Використовується у виробництві гум і каучуку, тому може зустрічатися у виробах з цих матеріалів (шини, рукавички, взуття тощо).
Тіомерсал	Консервант у розчинах для контактних лінз, деяких косметичних засобах (зокрема, туш), у краплях для носа та вух, деяких вакцинах
Похідні тіураму	Зустрічається у складі виробів з гуми, інсектицидів
Хлорметилізотіазолін	Консервант у складі косметичних засобів(креми, маски, шампуні, мило), засобів побутової хімії, деяких промислових рідин і мастилах

У випадках, коли підозрювана речовина не входить у стандартний набір для тестування, проводять аплікаційні тести з індивідуальними алергенами. При постановці тестів необхідно маркером позначити кожен тест і внести дані про нього у спеціальні форми (табл. 4).

Таблиця 4
Форма для реєстрації результатів аплікаційних тестів

Речовина та її концентрація	24 години	48 годин	72 години	Відтермінована реакція	Особливі відмітки

Оцінку патч-тестів проводять згідно з «рекомендаціями міжнародної дослідної групи по контактному дерматиту»:

«+» - стійка еритема та інфільтрація;

«++» - поява везикул;

«+++» - важка реакція шкіри з появою пухирів.

Треба враховувати можливість хибно-позитивних та хибно-негативних реакцій. Хибно-позитивні реакції можуть виникати тоді, коли використовується більша концентрація речовини, що тестується, ніж треба, а також у випадках гіперреактивності шкіри або інфікування у місці постановки тесту.

Причинами хибно-негативних реакцій можуть бути низька концентрація речовини, що тестується, погана її фіксація на шкірі, змочування або ушкодження такої речовини, проведення оцінки результатів із запізненням.

Не існує єдиних рекомендацій щодо постановки патч-тестів з речовинами, що не входять до стандартних наборів.

У цих випадках доцільно керуватися загальними рекомендаціями:

- більшість речовин можна тестувати шляхом прямої аплікації без попереднього розведення, за винятком косметичних засобів, що містять подразні розчинники (фарби для волосся, аерозолі тощо);

- при тестуванні тканинних основ їх зразки повинні бути прикладені безпосередньо до шкіри та закріплені пластирем;

- мийні засоби та детергенти перед тестуванням повинні бути розведені; при цьому необхідно враховувати, що концентрація їх може бути настільки низькою після розведення, що результат тестування буде хибно-позитивним.

Тверді речовини використовувати для тестування недоцільно, тому що вони можуть викликати механічне ушкодження шкіри, що може бути хибно інтерпретовано як позитивний результат.

За підозри на фотоалергічний дерматит проводять фотопатч-тести. Стандартний метод проведення цих тестів включає аплікацію двох комплектів серій фотоалергенів та інших підозрюваних алергенів на обидві половини верхньої частини спини. Один бік опромінюються ультрафіолетовими променями через 1-2 дні після нанесення. Оцінка тесту проводиться ще через 2 дні. Необхідно провести повторну оцінку тестів через 3-4 дні, що підвищує частоту позитивних результатів.

Слід пам`ятати, що позитивний результат патч-тесту свідчить про сенсибілізацію до досліджуваної речовини, але не є абсолютним доказом етіологічної ролі у розвитку КД безпосередньо цього алергену, тому що залишається можливість тривалої і поліваленної сенсибілізації. Тому при постановці діагнозу треба враховувати дані ретельно зібраного анамнезу та фізикального обстеження.

Лабораторні методи реєстрації гіперчутливості до хімічних речовин in vitro (реакція гальмування міграції лейкоцитів, реакція специфічного розеткоутворення лейкоцитів, тест Шеллі, реакція пасивної гемаглютинації за Бойденом, реакція специфічної агломерації лейкоцитів тощо) мають менше діагностичне значення і використовуються значно рідше.

Диференціальна діагностика контактного дерматиту

Диференціальний діагноз у більшості випадків проводять між АКД та ПКД (табл. 5). Відрізнити АКД від ПКД на підставі клінічної та гістологічної картини дуже важко, в таких випадках необхідно враховувати результати патч-тестів.

Клінічна картина ендогенних форм дерматиту, таких як атопічний, нумулярний, дисгідротичний або себорейний, може нагадувати АКД, особливо в хронічній стадії.

Іноді за АКД хибно приймають герпетичне ураження шкіри і дерматомікози.

Лікування контактного дерматиту

До основних принципів лікування КД належать елімінація підозрюваної речовини та запобігання контакту з нею, захист шкіри від дії подразних факторів, зниження клінічних проявів хвороби та запобігання розвитку інфекційних ускладнень.

Якщо причинну речовину визначено, необхідно негайно видалити будь-яке джерело її із зони прямого контакту з пацієнтом і зменшити можливість контакту у майбутньому.

Треба враховувати, що в деяких випадках досягти повної елімінації алергену неможливо у зв`язку з розвитком перехресних реакцій. Слід рекомендувати пацієнтам уважно вивчати склад продуктів для визначення можливого вмісту у ньому причинно-значущих агентів, під час контакту з подразними речовинами використовувати захисні рукавички.

Пацієнтам з фотодерматитом рекомендується уникати тривалого перебування під сонцем під час прийому причинно-значущих лікарських засобів.

Таблиця 5
Порівняльна характеристика простого й алергічного контактного дерматиту

Характеристика	Простий контактний дерматит	Алергічний контактний дерматит
Частка всіх випадків	70-80 %	20-30 %
Механізм	Пряме ураження тканин, неімунний	Імунний, гіперчутливість сповільненого типу
Гістологічні дані	Спонгіоз*	Спонгіоз*
Прояви	При первинному контакті	При повторному контакті у сенсибілізованих пацієнтів
Симптоми	Печіння, біль	Свербіння
Ознаки	Еритема, набряк, тріщини, були, десквамація	Еритема, набряк, везикули, папули, ліхенізація
Ділянка ураження	Тільки в ділянці контакту	Може поширюватися за ділянку контакту
Час появи симптомів після контакту з антигенами	Від кількох хвилин до кількох годин	Від кількох годин до кількох днів (зазвичай 24-72 години)
Причинно-значущі агенти	Мила, детергенти, кислоти, розчинники	Метали, косметичні та лікарські засоби, консерванти, рослинні отрути тощо
Діагностичні тести	Відсутні	Патч-тести

* Спонгіоз – ексудативне запалення епідермісу, при якому серозна рідина накопичується у міжклітинних просторах шипуватого шару, внаслідок чого збільшуються міжклітинні лакуни.

Таким пацієнтам рекомендується використання сонцезахисних кремів.

Ефективність профілактичного використання захисних кремів перед контактом з подразними речовинами не є доведеною. Проте існують дані щодо ефективності замінників мила, а також косметичних засобів і кремів після контакту з подразниками для зменшення поширеності ураження шкіри.

Вибір засобів для місцевого застосування залежить від гостроти і динаміки запального процесу. У гострій стадії для зменшення мокнуття використовують волого-висихаючі пов`язки, компреси з дубильними речовинами. Основними місцевими засобами для лікування АКД є топічні глюкокортикостероїди (ТГКС). Якщо АКД ускладнюється інфекцією, доцільно застосовувати комбіновані ТГКС, що містять антибактеріальний засіб (фузидову кислоту, гентаміцин, неоміцин тощо) та протигрибкові засоби (клотримазол, натаміцин тощо). При використанні таких препаратів потрібно враховувати можливість формування сенсибілізації до складових частин цих препаратів (ТГКС, антибіотиків та ін.).

Доведено ефективність топічних інгібіторів кальцийневрину (ТІК) – пімекролімусу і такролімусу при АКД, що актуально для хворих з контактною гіперчутливістю до ТГКС.

Сьогодні немає переконливих даних щодо ефективності системних Н1-антигістамінних препаратів для лікування АКД. Ці препарати можна використовувати тільки симптоматично для зменшення свербіння.

Системні ГКС призначають у випадках поширеного (при ураженні більше 20 % шкіри) і системного АКД за неефективності зовнішньої терапії.

У разі тривалого, торпідного до лікування, перебігу АКД, що зумовлений неможливістю елімінації алергену, застосовують імуносупресанти (метотрексат, циклоспорин, азатіоприн), а також фототерапію (UV-B або PUVA-терапію).

У пацієнтів із сенсибілізацією до нікелю рекомендується дієта з низьким вмістом нікелю. Пацієнтам з алергією на нікель рекомендується зменшити вживання сочевиці, житнього хліба, гороху, шоколаду, какао, білого вина, арахісу, малини, оселедців, джемів, картоплі, коров`ячого молока, спаржі, пива, масла, моркви, капусти, горіхів, маргарину, грибів, цибулі, устриць, груш, кукурудзи, родзинок, сої, шпинату, суниці, томатів, чаю, дріжджів тощо.

Прогноз контактного дерматиту

Прогноз захворювання сприятливий. Якщо пацієнт може уникати контакту з провокаційними факторами, захворювання буде залишатися в ремісії. У випадках, коли АКД носить професійний характер, хворим, після висновку професійного патолога, необхідно змінити місце роботи, тому що захворювання може прийняти хронічний перебіг, при якому терапія може виявитися неефективною.

Список літературних джерел знаходиться в редакції.

Огляд науково-практичних конференцій

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ ЗА МІЖНАРОДНОЇ УЧАСТІ **«ВИБРАНІ ПИТАННЯ ПЕДІАТРИЧНОЇ ПРАКТИКИ»**
11 грудня 2018 р, м. Львів

Violetta Opoka-Winiarska

Клініка захворювань легень і дитячої ревматології,
Медичний університет в м. Люблін (Польща)

ЛИХОМАНКА ТА БОЛІ В СУГЛОБАХ ЯК СИМПТОМ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ

Актуальність

Серед основних клінічних симптомів ревматичних захворювань варто виділити біль у суглобах, лихоманку, ураження шкіри, м'язові болі, посиніння рук на холоді, а також відсутність клінічних ознак, однак наявність змін в обстеженнях. Проте вказані симптоми можуть бути викликані різноманітними групами захворювань, що потребує ретельної диференціальна діагностики. Варто детальніше зупинитися на таких симптомах як рецидивна лихоманка та болі у суглобах, що часто зустрічаються у дітей і можуть становити труднощі у діагностиці патології, що їх спричиняє.

Лихоманка – діагностичні труднощі

Лихоманка відзначається найчастіше у дітей з інфекційними хворобами, проліферативними або запальними захворюваннями. До запальних хвороб належать 3 групи захворювань:

Автозапальні захворювання (синдром рецидивної лихоманки, системний ЮРА, синдром активації макрофагів, саркоїдоз)

Автоімунні захворювання (ЮРА, системний червоний вовчак, дерматоміозит, змішані захворювання сполучної тканини, синдром Шегрена)

Системні васкуліти (васкуліт з переважанням великих судин, васкуліт з переважанням середніх судин, хвороба Кавасакі, васкуліт з переважанням дрібних судин; васкуліти, пов'язані з антитілами IgA (хвороба Шенляйна-Геноха), інші васкуліти)

Клінічний випадок I

Дівчинка Анна, 4-ох років, прийшла на візит до лікаря зі скаргами на лихоманку, біль у горлі.

Анамнез: 5 епізодів фарингіту з гарячкою протягом 6 місяців, які рецидивують кожні 4-6 тижнів.

Дитина отримує антибіотик щоразу, симптоми зникають через 4-5- днів.

Між епізодами дитина – здорова, розвивається згідно віку.

Фізикальне обстеження: афтозний стоматит, шийний лімфаденіт, фарингіт.

Лабораторні дослідження: лейкоцитоз з нейтрофільозом, ↑ШОЕ, ↑СРП.

Посіви мазків з горла та носа, наявність В-гемолітичного стрептокока групи А – від'ємні.

Диференціальна діагностика проводилася між 3 захворюваннями:

1. Стрептококовий фарингіт

Шкала Сентора

Температура тіла >38°C	**1**
Відсутність кашлю	**1**
Збільшені шийні лімфатичні вузли	**1**
Наліт на мигдаликах і їх набряк	1
Вік 3–14 років	**1**
Вік 15–44 роки	0
Вік >45 років	–1

Сума = 4 бали (зважаючи на помірну симптоматику, є показанням до призначення посіву мазка з горла)

Посів мазків з горла та носа на наявність В-гемолітичного стрептокока групи А –від'ємний

2. Первинний імунодефіцит

10 тривожних симптомів, що свідчать про підозру на первинний імунодефіцит

≥ 4 отити / рік
≥ 2 серйозні інфекції пазух /рік
Використання антибіотиків ≥ 2 місяці з невеликим ефектом
≥ 2 пневмонії / рік
Недостатнє збільшення маси тіла
Рекурентні, глибокі абсцеси шкіри або інших органів
Часті прояви молочниці або грибкові інфекції на шкірі
Необхідність внутрішньовенних антибіотиків для лікування інфекції
Глибокі тканинні інфекції, включаючи сепсис
Випадки імунодефіциту в сімейному анамнезі

3. Синдром рецидивної лихоманки, афтозного стоматиту, фарингіту та шийного лімфаденіту (PFAPA - periodic fever, aphtous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis)

Діагностичні критерії

- Регулярно рецидивна лихоманка з раннім початком (< 5 років життя)
- ≥ 3 документально підтверджені епізоди лихоманки тривалістю не більше 5 днів, що повторюються з постійним інтервалом кожні 3-6 тижнів
- Без симптомів інфекції верхніх дихальних шляхів, щонайменше один із симптомів:
  - Афтозний стоматит
  - Шийний лімфаденіт
  - Фарингіт
- Повністю відсутні симптоми у період між проявами хвороби
- Не порушений ріст та розвиток

Діагноз: Синдром PFAPA.

Лікувальна тактика у пацієнтів з PFAPA

- НПЗП є більш ефективними, ніж парацетамол, для усунення лихоманки.
- Преднізолон в одноразовій дозі 0,5-2 мг/ кг зменшує період епізодів, але може скоротити час між рецидивами.
- Тонзилектомія сприяє зменшенню епізодів у 80 - 90% .

Прогноз у пацієнтів з PFAPA

- Рецидиви зникають через 3-5 років від початку симптомів або в період статевої зрілості.
- Незважаючи на добрий прогноз, захворювання знижує якість життя пацієнтів та їхніх сімей.

Рецидивна лихоманка як прояв інших автозапальних захворювань

- Системні захворювання з рецидивними чи стійкими запальними симптомами через успадковане або набуте порушення регуляції природженої імунної системи
- В основі більшості захворювань – спадкові розлади, спричинені мутацією генів, що кодують білки регуляції запалення.
- Початок найчастіше в дитинстві, але неодноразово діагностується і у дорослих.

Тривалість загострень: кілька днів – кілька тижнів.

Постійні симптоми під час загострень	Додаткові дослідження під час загострень	Хронічні симптоми
Лихоманка, зміни шкіри, біль у суглобах / артрити, висипання у ротовій порожнині, нудота / блювання, діарея, біль у животі, болі голови, кон'юнктивіт, увеїт	Високі рівні маркерів запалення: ШОЕ, СРП, лейкоцитоз Негативний аналіз на ANA та інші автоантитіла	Нейросенсорна глухота, гепатомегалія / спленомегалія, симптоми кісткового амілоїдозу

1. Спадкова середземноморська лихоманка (Familial Mediterranean fever, FMF)

- Початок хвороби до 20 -ти років.
- Гарячка 38,5 – 40°; рецидивна гарячка триває 1-3 дні, період рецидивів нерегулярний.
- Симптоми: перитоніт (91%), плеврит (57%), артрит (45%), еритематозний висип (4-13%).
- Між рецидивами симптомів нема.
- Амілоїдоз: у 30-50% нелікованих пацієнтів і у 2% лікованих пацієнтів.

2. Кріопірин-асоційований рецидивний синдром (Cryopyrin-associated periodic syndromes, CAPS)

3. Дефіцит мевалонаткінази (Mevalonate kinase deficiency, MKD) (Синдром гіперімуноглобулінемії D, HIDS / Мевалоновий ацидоз, MA)

- Початок– зазвичай на першому році життя.
- Лихоманка триває 3-7 днів, кожні 4-8 тижнів.
- Супровідні симптоми:

– Біль в суглобах.

– Висип плямисто-папульозний, кропив'янка, плямиста або папульозна еритема.

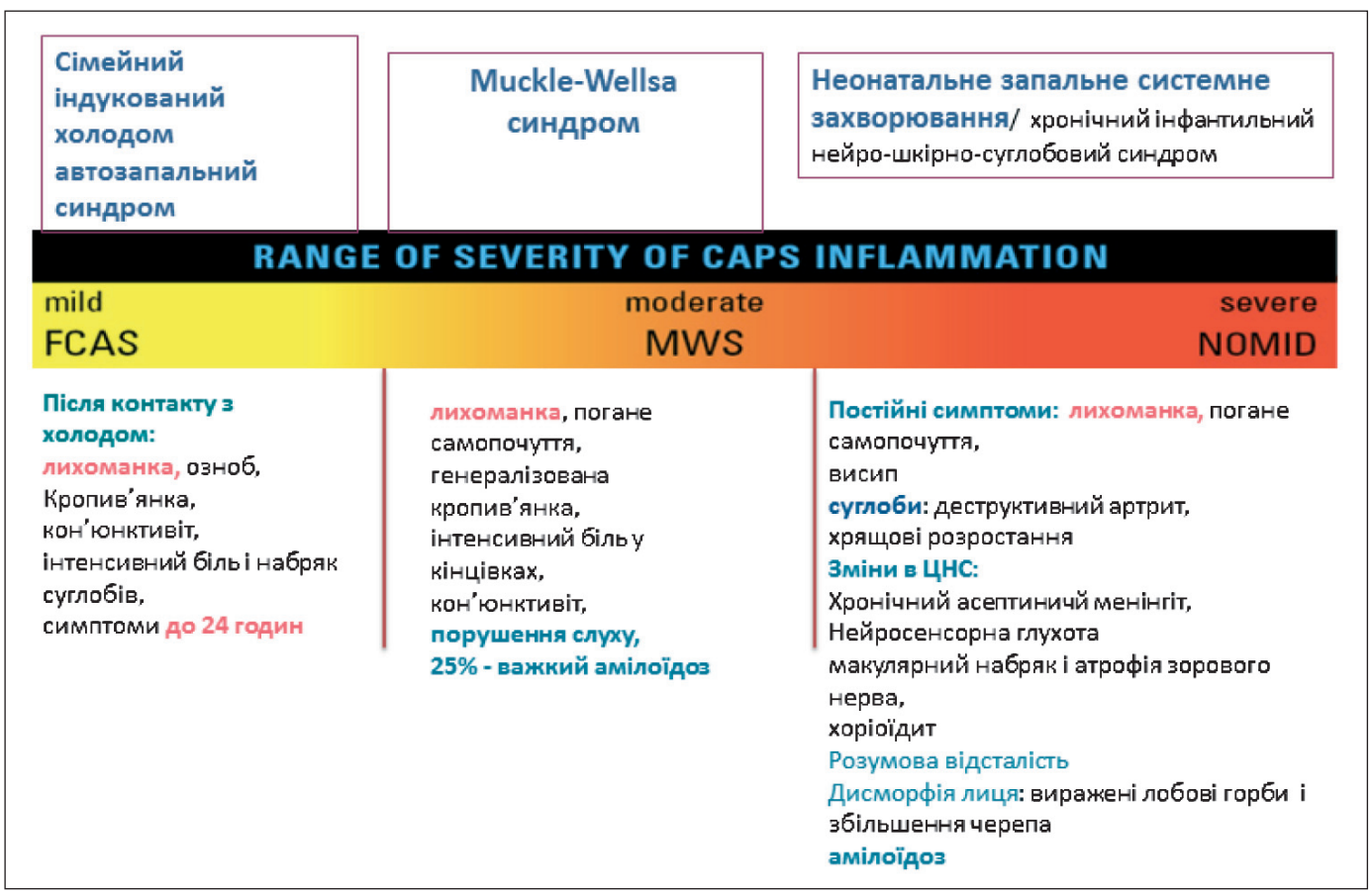
– Біль у животі, діарея, блювання.

– Незначна лімфаденопатія шийна, спленомегалія.

– Афтозні виразки в ротовій порожнині або на геніталіях.

4. NNF рецептор-асоційований синдром періодичної лихоманки (TNF receptor-associated periodic fever syndrome, TRAPS)

- Початок симптомів – I декада життя.
- Лихоманка триває зазвичай більше одного тижня, рецидиви нерегулярні.
- Супровідні симптоми: біль у животі (88%), плеврит (40%), болі мігруючого характеру, рідше артрити (52%), генералізована висипка – сітчаста або мігруюча бешихоподібна, періорбітальний набряк.
- Амілоїдоз (8-10%), зазвичай в нирках і печінці.



Eurofever classification criteria	
Is the ethnicity of the patient: Italian / Spanish / Greek?	Yes No
Is the ethnicity of the patient: Turkish / Armenian / Jewish / Arab?	Yes No
Are family members affected with TRAPS?	Yes No
Is the age at disease onset less than 2 years?	Yes No
Is the age at disease onset more than 3 years?	Yes No
Is the duration of fever episodes less than 2 days?	Yes No
Is the duration of fever episodes more than 6 days?	Yes No
Has the patient chest pain?	Yes No
Has the patient abdominal pain?	Yes No
Has the patient arthralgia?	Yes No
Has the patient myalgia?	Yes No
Has the patient painful lymph nodes?	Yes No
Has the patient apthous stomatitis?	Yes No
Has the patient urticarial rash?	Yes No
Has the patient periorbital oedema?	Yes No
Has the patient exudative pharyngitis?	Yes No
Has the patient generalized lymphadenopathy OR splenomegaly?	Yes No
Has the patient diarrhea (sometimes / often)?	Yes No
Has the patient always diarrhea?	Yes No
Has the patient vomiting?	Yes No
Calculate	

Eurofever classification criteria

Diagnostic score	Cut-off	Patient score	Result
FMF	65	52	NEGATIVE
MKD	41	51	POSITIVE
CAPS	65	74	POSITIVE
TRAPS	44	39	NEGATIVE

Клінічний випадок ІІ

Трьохлітній хлопець, Алек, який протягом 2-ох тижнів отримував антибактеріальну терапію з приводу гарячки.

Незважаючи на лікування, гарячка знову рецидивувала: дитина гарячкує раз на добу, під час лихоманки з'являється генералізований висип на шкірі і біль у суглобах. В інший період дня дитина почуває себе добре.

Протягом 2-ох днів батьки помітили набряк суглобів зап'ястя.

Фізикальне обстеження: збільшення шийних і пахвових лімфатичних вузлів, збільшення печінки, незначний набряк і біль суглобів зап'ястя.

Лабораторні обстеження: лейкоцитоз з нейтрофільозом, тромбоцитоз, ↑ ШОЕ, ↑ СРП.

Діагноз: Ювенільний ідіопатичний артрит.

Діагностичні критерії ЮІА

- виникнення симптомів до 16-ти років, тривалість симптомів щонайменше 6 тижнів;
- виключення інших причин запалення. (ювенільний = виникнення симптомів до 16 років;

ідіопатичний = невідома причина хвороби, виключені інші відомі причини артриту;

артрит = набряк, біль, гіпертермія, обмеження рухомості)

Системний ювенільний ідіопатичний артрит:

- лихоманка ≥ 2 тижні + артрит ≥ 1 суглоба
- + щонайменше 1 із симптомів:

– непостійний еритематозний висип (зміни шкіри і біль у суглобах підсилюються під час лихоманки);

– лімфаденопатія;

– гепатомегалія ± спленомегалія;

– запалення серозних оболонок.

- Лабораторне обстеження:

– анемія, тромбоцитоз, лейкоцитоз з гранулоцитозом ,

– ↑ ШОЕ, ↑ СРП;

– ↑ феритин.

Основні практичні моменти у веденні пацієнтів з рецидивною лихоманкою

Рецидивна або хронічна лихоманка у дитини є симптомом захворювання, що вказує на необхідність термінової, часто більш детальної діагностики. Диференціальний діагноз повинен включати також автозапальні та ревматичні захворювання. Рання діагностика та лікування дитини з лихоманкою визначають у подальшому стан її здоров'я та якість життя.

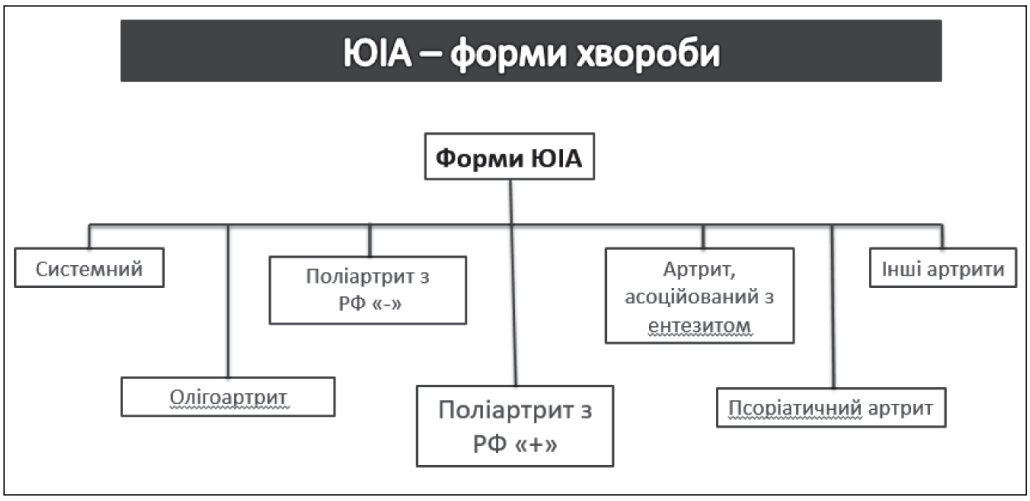
Болі у суглобах та деформація їх – діагностичні труднощі

Близько 20% дітей страждають від болю у суглобах. Кожна дитина з болем у суглобах вимагає термінової консультації педіатра. Матері дітей раннього віку старших одного року з болем у суглобах будуть висловлювати такі зауваження:

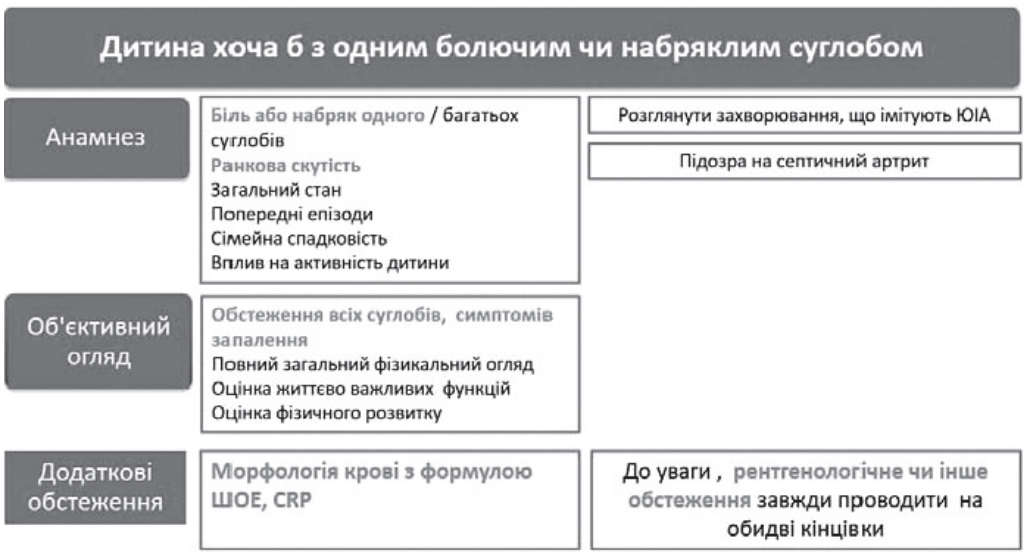
- „Поведінка моєї дитини є незвична".
- „Моя дитина не хоче бавитись м'ячем,…гратися,… стрибати …"
- „Моя дитина перестала ходити" - регресія набутих навиків.
- „Моя дитини має ранкову скутість" .
- „Моя дитина є неспокійною, плаксивою…"

Такі діти потребують детального збору анамнезу, клінічного обстеження та за необхідності додаткового обстеження.

Щоб оцінити можливість артриту у дитини, варто звернути увагу на біль, набряк, гіпертермію, гіперемію, порушення функції суглоба.



Роль педіатра в діагностиці болю в суглобах протягом 1-4-х тижнів від початку симптомів



Діагностичні тести для диференціальної діагностики болю в суглобах

Морфологія крові з формулою	Звичайний мазок крові не виключає септичний артрит, ревматичне захворювання І доба: 24-74% випадків септичного артриту – аналіз у нормі
CRP	Підвищення протягом 6 годин, чутливість - 95%
ШОЕ	Підвищення протягом 48 годин, чутливість - 94%
RTG	Важливий у диференціальній діагностиці болю в суглобах у дітей Завжди проводити симетрично, з обох боків Нормальний результат – не виключає кістково-суглобової патології Повторне обстеження може бути корисним за наявності хронічних симптомів
УЗД суглобів	Дуже чутлива у виявленні симптомів артриту

Проте нормальні результати діагностичних обстежень не виключають серйозних захворювань, у тому числі ревматичні хвороби й онкологію.

Біль у суглобах - прояв незначної чи серйозної хвороби?

Лікувальна тактика педіатра у дитини з болем у суглобах протягом 1-4-х тижнів від початку симптомів повинна включати НПЗП. При цьому не рекомендовано застосовувати більше одного препарату. У випадку виникнення сумнівів варто проконсультуватися з ревматолом. Якщо симптоми тривають > 4 тижнів, необхідно скерувати дитину у ревматологічне відділення.

НЕСТЕРОЇДНІ ПРОТИЗАПАЛЬНІ ЛІКИ
(протягом 1-4 тижнів від початку симптомів)

	Ibuprofen
від 1 місяця	30-40 mg /kg /добу за 3-4 прийоми (max 2,4 g)
	Naproxen
від 2 (5)років	10 – 20 mg /kg mc /db за 2 прийоми (max 1g)
	Diclofenac
від 12 років	1- 3 mg /kg /добу за 2-3 прийоми (max 150mg)

Септичний артрит

- Хворіють немовлята і маленькі діти.
- Початок раптовий, перебіг гострий з високою гарячкою.
- Найчастіше це стосується великих суглобів: кульшового, колінного, ліктьового і плечового.
- Місцево: біль, набряк, гіперемія, гіпертермія.
- Вимушене положення в суглобі, щадіння кінцівок.
- Збільшення регіонарних лімфатичних вузлів.

За наявності вищеописаних симптомів, пацієнта необхідно негайно скерувати до стаціонару!

Короткочасний (перехідний) артрит стегна (coxitis fugax)

- Найчастіше хворіють діти у віці від 3 до 6(10) років; хлопці > дівчатка (2:1).
- Анамнез: попередня інфекція, гострий початок болю стегна після пробудження зі сну.
- Симптоми: біль у паху, відсутність кульгавості.
- Незначне обмеження рухомості в кульшовому суглобі: внутрішня ротація, випрямлення.
- Обстеження: ШОЕ, CRP, морфологія крові – в нормі.
- Перебіг: самостійно проходить протягом тижня.

Ведення пацієнтів з перехідним артритом стегна

- Заспокоїти дитину/батьків.
- Відпочинок, так звана менічна тиша.
- Симптоматичне лікування: НПЗП - ібупрофен перорально 3 рази на день 10 mg/kg або напроксен 2 х 5 - 10 mg/kg mc.
- Повторна консультація протягом тижня.
- У випадку погіршення/ відсутності покращання /рецидиву – скерування до ревматолога.

Реактивний артрит

- Олігоартрит асиметричний, найчастіше нижніх кінцівок, що виникає через 2 – 3 тижні після інфекції, часто після кишкових інфекцій (80% ReA - кишкові інфекції: *Salmonella, Shigella, Yersinia, Campylobacter)*

  +
- Докази попередньої інфекції

  – Діарея або уретрит протягом останніх 4-ох тижнів.

  – За відсутності чіткої клінічної картини необхідним є підтвердження інфекції лабораторними обстеженнями.
- Критерії виключення:

  – Інші, відомі причини артриту (гнійний артрит, хвороба Лайма, стрептококовий реактивний артрит).

Стрептококовий реактивний артрит

- 2 – 3 тижні після зараження стрептококом групи А .

Алгоритм діагностики та лікування пацієнтів із септичним артритом

- Артрит не мігруючий, часто хронічний, частіше симетричний.
- Лікування: НПЗП.
- Не існує консенсусу щодо профілактики пеніциліном, як при ревматичній гарячці.

Болі росту

(„ідіопатичний біль ноги", „біль ноги невідомої етіології", „незначний нічний біль у дітей", „рецидивний біль нижніх кінцівок у дітей")

- Двобічний, симетричний біль, відчуття пульсування та стягнення по стегнах, гомілках, в підколінних ділянках і гомілковостопних суглобах.
- З'являється пізно ввечері або вночі, часто пробуджує дитину зі сну.
- Тривалість - від 10 до 30 хвилин.
- Наступного дня - дитина без симптомів хвороби.
- Раптовий початок, з'являється кожні кілька днів, тижнів.
- Захворювання: 4 – 6 років і статеве дозрівання, тобто у віці від 10 до 14 років у дівчаток та 13 - 16 років у хлопців.

Ювенільний ідіопатичний артрит

Ревматоїдний ідіопатичний артрит є найпоширенішою ревматичною хворобою періоду розвитку (частота 1:1000 дітей). Він є основною причиною інвалідності дитячого віку. Віддаленні наслідки цієї патології включають: ушкодження суглобів, порушення росту кінцівок, порушення зросту, інвалідність, амбліопію. Діагноз ЮІА грунтується на клінічній оцінці. Обстеження допомагають виключити інші причини, в разі ЮІА вони часто є нормальними. Можливий перебіг хвороби з помірно інтенсивним болем або без болю. Додаткові обстеження у разі даної патології можуть перебувати в межах норми, навіть під час загострення.

- *Системний ЮІА*
- *Олігоартикулярна форма (олігоартрит)*

– Хронічне запалення < 5 суглобів протягом перших 6 місяців захворювання.

– Часто є незначно виражений або відсутній больовий суглобовий синдром.

– Лабораторна діагностика:
- Морфологія крові – часто в нормі.
- Показники запалення – часто в нормі.
- ANA – високі титри.

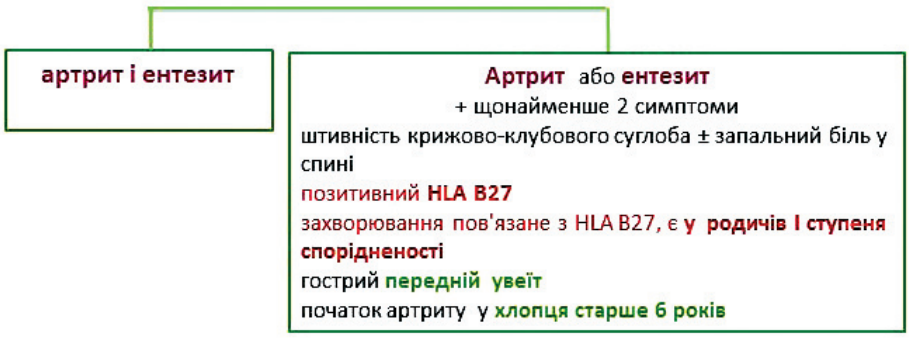
- *Поліартикулярна форма (поліартрит)*

– Хронічне запалення ≥ 5 суглобів протягом перших 6 місяців захворювання.

– Розрізняють два підтипи поліартриту: з негативним равматоїдним фактором (РФ) та з позитивним РФ.

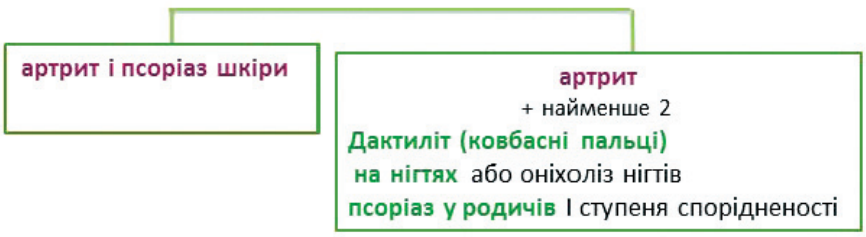
– Лабораторна діагностика (морфологія – анемія, лейкоцитоз, тромбоцитоз або норма; показники запалення – помірно підвищені або в нормі).

- *Артрит, асоційований з ентеритом*



- Лабораторне обстеження
  – Морфологія – анемія, лейкоцитоз, тромбоцитоз або норма.
  – Показники запалення – помірно підвищені або в нормі.
  Антиген HLA B 27 є в більшості пацієнтів.

- *Псоріатичний артрит*



- Лабораторне обстеження
  – Морфологія – анемія, лейкоцитоз, тромбоцитоз або в нормі.
  – Показники запалення–помірно підвищені або в нормі.

Основні практичні моменти у веденні дітей з болем і деформацією суглобів

- Біль у суглобах у маленької дитини може проявлятися як зміна поведінки. У дітей з артритом біль може не виникати або бути непоміченим. Травма або попередня вірусна інфекція часто спричиняє помилковий діагноз у дітей. Важливими симптомами артриту є ранкова скутість, набряк, слабкість або зниження функції.
- Виявлення набряку у маленької дитини може бути складним , особливо якщо він симетричний. У такому випадку варто звернути увагу на обмеження рухливості суглобів. Дослідження всіх суглобів дозволяє виявити симптоми запалення в суглобах у пацієнтів без болю в анамнезі.
- Слід пам'ятати, що лабораторні обстеження крові і рентгенологічне обстеження часто є в нормі у дітей з ЮІА й іншими артритами.
- Дитина із симптомами артриту повинна потрапити до ревматологічного відділення протягом 4-ох тижнів після початку симптомів. Дитину з підозрою на септичний артрит слід госпіталізувати в стаціонар того ж дня.
- У випадку виключення травми та септичного артриту ЮІА є найбільш вірогідним діагнозом у дитини з набряком суглобів.

Інформацію підготувала
Віняр Юлія

ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ З НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЮ КОНФЕРЕНЦІЄЮ
«ДИСКУСІЙНІ ПИТАННЯ ДИТЯЧОЇ ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ТА АЛЕРГОЛОГІЇ: АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ ВИПАДКІВ»
10 квітня 2019 року, м. Львів

Беш Л.В., Добрянський Д.О.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ТРАКТУВАННЯ, ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ У ДІТЕЙ

“Варте подиву те, що новонароджені взагалі спроможні дихати…”
проф. Томас Кінс, Каліфорнійський університет

Актуальність

Однією з найважливіших проблем, які впливають на віддалений прогноз передчасно народжених немовлят, вважається бронхолегенева дисплазія (БЛД).

БЛД виникає в перинатальний період, однак за своєю природою є хронічним захворюванням. Враховуючи хронічну природу захворювання, сумарна кількість хворих дітей швидко збільшується і вже сьогодні створює реальну проблему для лікарів первинної ланки, педіатрів, пульмонологів.

Покращання показників виживання недоношених новонароджених загалом і значно недоношених зокрема призводить до збільшення кількості пацієнтів раннього віку з вищою респіраторною патологією, яка характеризується важким і нетиповим перебігом. Актуальною проблемою є відсутність досвіду надання допомоги таким пацієнтам, з одного боку, а з іншого – тривалий досвід роботи з одним поширеним хронічним захворюванням легень дитячого віку – бронхіальною астмою.

Реалії сьогодення

У вітчизняних протоколах немає чітких клінічних критеріїв ступеня важкості, періоду хвороби, її клінічних форм, що утруднює правильне формування діагнозу, не визначені його вікові аспекти (класифікується у рубриці хвороб періоду новонародженості).

У зв’язку з різними підходами до діагностики БЛД, в Україні відсутні достовірні статистичні дані і щодо поширеності БЛД, і щодо її наслідків.

Що ми знаємо про БЛД сьогодні?

Не всі діти з БЛД мають однакову важкість захворювання або однаковий ризик віддалених несприятливих наслідків.

Не всі діти з БЛД мають поганий віддалений прогноз.

На прогноз респіраторної патології, окрім інших чинників, має вплив грамотне ведення хворих.

Проблема оптимального визначення (зокрема, термінологія), діагностики, лікування і профілактики бронхолегеневої дисплазії у дітей викликає гострі дискусії серед неонатологів, реаніматологів, пульмонологів, педіатрів і сімейних лікарів!!!

Наслідки БЛД

Показники	Давыдова И.В., Росія, 2010	Овсянников Д.Ю., Росія, 2010	Старевская С.В., Росія, 2010	Пятеркина О.Г., Росія, 2009
Число дітей	45	71	87	23
Вік	2-3 р.	3 р.	7-15 р.	3-5 р.
Клінічне одужання	18 %	49,3 %	70 %	30 %
Рецидивний бронхіт	40 %	23,9 %	-	26 %
Хронічний бронхіт	17 %	11,2 %	-	26 %
Облітеруючий бронхіоліт	3 %	8,4 %	14 %	17 %
Бронхіальна астма	19 %	11 %	16 %	-

Фактори несприятливого прогнозу БЛД:

- тривала ШВЛ (понад 6 міс);
- внутрішньошлуночкові крововиливи;
- легенева гіпертензія;
- необхідність дотації кисню у віці старше 1 року;
- затримка внутрішньоутробного розвитку.

Найчастіші причини смерті дітей з БЛД є:

- серцево-легенева недостатність унаслідок легеневого серця;
- RSV-бронхіоліт (загострення БЛД).

Дискусійні питання БЛД:

1. Хто має сьогодні право діагностувати бронхолегеневу дисплазію?
2. Вікові аспекти діагнозу «Бронхолегенева дисплазія»: до якого віку такий діагноз є правомірним?
3. Чи є бронхолегенева дисплазія варіантом ХОЗЛ дитячого віку?
4. Чи можливий розвиток ХОЗЛ у дітей?
5. Чи можна говорити про те, що на фоні БЛД частіше стартує бронхіальна астма?
6. Як лікувати дану патологію ?

Який діагноз найчастіше сьогодні встановлюємо у таких випадках?

- *Міжнародний стандарт : “Хронічна хвороба легень дитячого віку”;*
- В Україні до 3-ьох років: *“Бронхолегенева дисплазія”;*
- *Чи бронхолегенева дисплазія є варіантом ХОЗЛ дитячого віку?*

Характерні для ХОЗЛ симптоми:

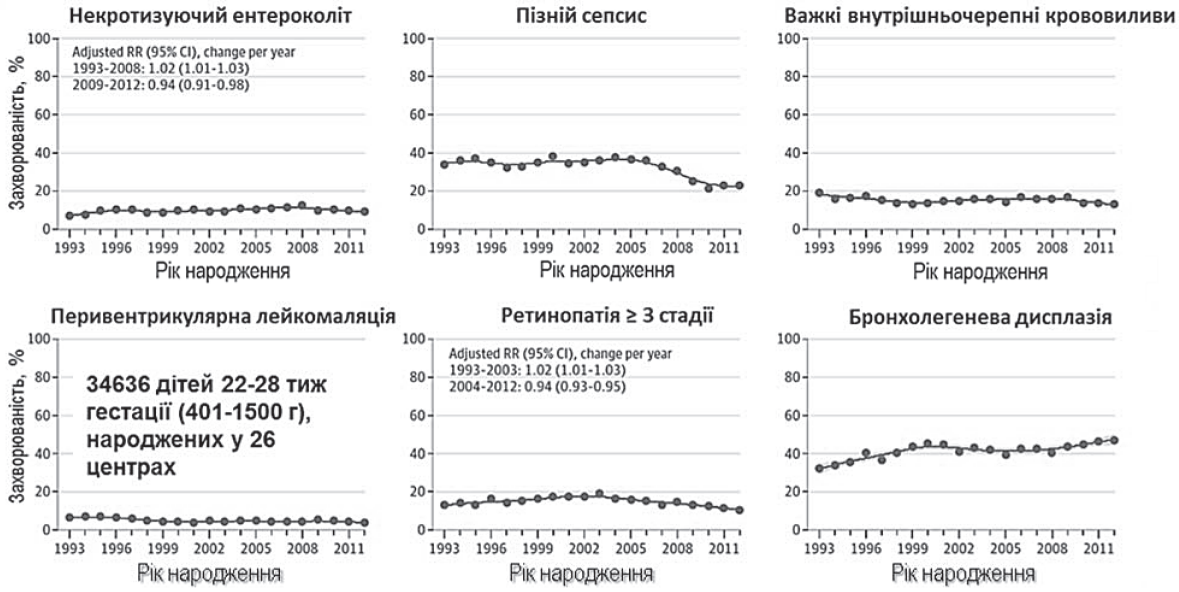
- тривалий кашель з в’язким харкотинням;
- поступове зниження толерантності до фізичного навантаження;
- задишка;
- обструктивні порушення на спірограмі, тест з бронхолітиками негативний (менше 10%);
- на рентгенограмі – деформація бронхіального рисунка, ознаки емфіземи.

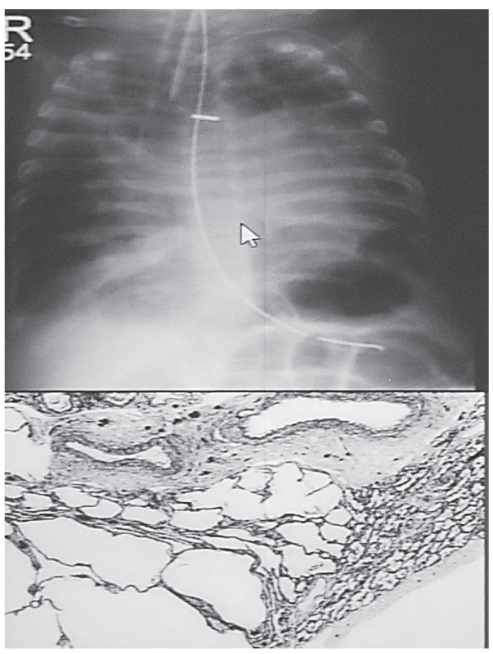
Чи ми знаємо, що таке БЛД?

- Хронічна хвороба легень…
- Що походить з перинатального періоду
- «БЛД є унікальним синдромом ураження легень, оскільки виникає внаслідок взаємодії між антенатальними чинниками, постнатальним впливом кисню і позитивного тиску, а також іншими ушкодженнями (наприклад, післяпологовою інфекцією, неадекватним харчуванням тощо), коли розвиток, травма і відновлення у незрілих легенях поєднуються»

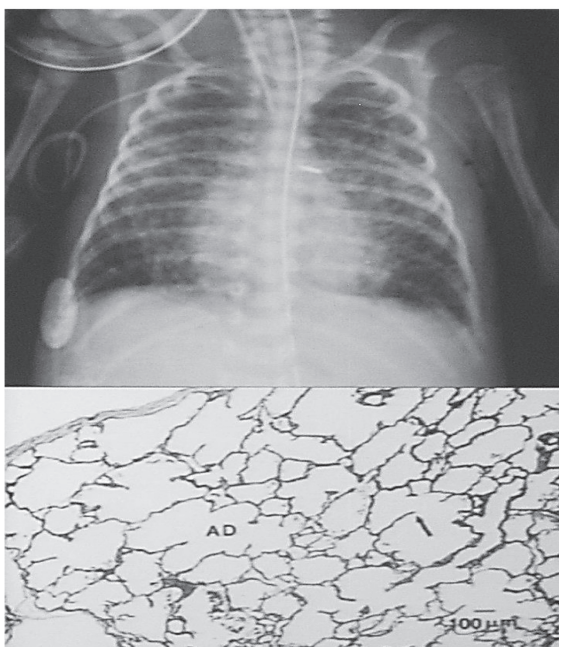
NHLBI workshop on the primary prevention of chronic lung diseases.
Ann Am Thorac Soc 2014

Динаміка захворюваності дітей 22-28 тиж гестації – 1993-2011 (США)

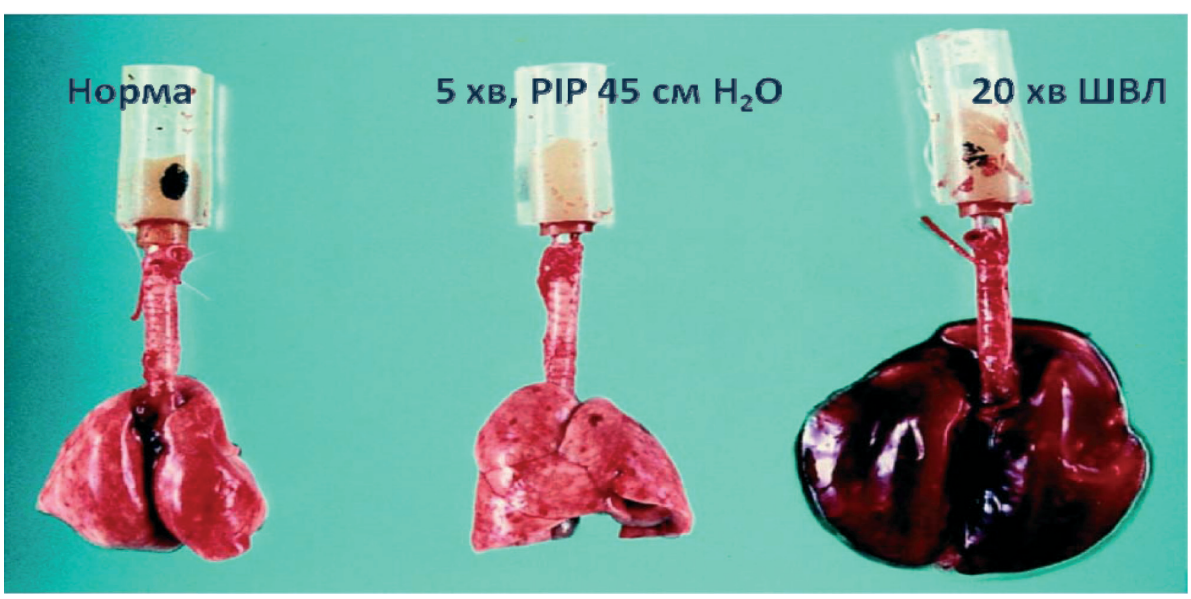




Класична БЛД



Нова БЛД



Ураження легень, спричинене ШВЛ

Мультифокальна етіологія БЛД

Higgins RD, et al. J Pediatr. 2018,197:300

Оригінальна (класична) БЛД: ранні діагностичні критерії

- Недоношеність + дихальна недостатність (дихальні розлади)
- ШВЛ довше 3 днів
- Клінічні симптоми хронічного респіраторного захворювання
- Залежність від кисню ≥ 28 днів, щоб підтримати PaO_2 > 50 мм. рт. ст.
- Стійкі рентгенологічні зміни

Консенсусне визначення і класифікація БЛД NIH (2001)

	Легка	Помірна	Важка
ГВ	Додатковий кисень ≥ 28 днів +	Додатковий кисень ≥ 28 днів +	Додатковий кисень ≥ 28 днів +
< 32 тиж	Дихає повітрям у 36 тиж СВ або на момент виписки	Потреба < 0,3 FiO2 у 36 тиж СВ або на момент виписки	Потреба ≥ 0,3 FiO2 ± ШВЛ/CPAP у 36 тиж СВ або на момент виписки
≥ 32 тиж	Дихає повітрям у віці 56 днів або на момент виписки	Потреба < 0,3 FiO2 у віці 56 днів або на момент виписки	Потреба ≥ 0,3 FiO2 ± ШВЛ/CPAP у віці 56 днів або на момент виписки

Що впливає на тривалість кисневої терапії?

- Важкість захворювання легень;
- Інтеркурентні "респіраторні декомпенсації";
- Ателектаз, інфекції, ВАП, нестабільність контролю функції дихання;
- Методи подавання кисню;
- Апарат ШВЛ, CPAP, НКВП, носові канюлі, намет;
- Медикаментозне лікування;
- Діуретики, стимулятори дихання, стероїди;
- Висота над рівнем моря – PAO_2;
- Цільове значення кисневої сатурації (SpO_2).

Фізіологічне визначення БЛД. Чи дитина справді потребує O_2?

- Поступове, на 2%, зменшення FiO_2 до кімнатного повітря, якщо можливо;
- Критерії застосування кисневого тесту;
  – Ефективне FiO_2 < 30% із SpO_2 = 88-96%;
  – Ефективне FiO_2 ≥ 30% із SpO_2 ≥ 96%;
- Тест не складений;
  – SpO_2 < 90% протягом 5 хв *АБО*
  – SpO_2 < 80% протягом 15 с;
- Повернення до вихідної концентрації O_2.

Визначення БЛД: неточність прогнозування віддалених наслідків

- Ріст і відновлення легень: покращання функції.
- Лікування також може позитивно впливати на функцію легень.
- Інтеркурентні захворювання і впливи можуть погіршувати функцію легень.
- У більшості екстремально недоношених дітей легеневі функціональні тести порушені протягом життя.
- Момент діагнозу: скоріше проти пізніше.

Діти, які вижили з БЛД – респіраторні проблеми:

- залежність від O_2;
- періодичні/стійкі бронхообструкції;
- трахеобронхомаляція;
- часті повторні госпіталізації (бронхообструкції, РСВ-бронхіоліти; респіраторні інфекції).

Діти, які вижили з БЛД – інші проблеми:

- легенева гіпертензія;
- затримка росту і розвитку;
- гастроезофагальний рефлюкс/аспіраційні ускладнення;
- неврологічні проблеми;
- проблеми зі слухом;
- ретинопатія недоношених.

Діти, які вижили з БЛД – респіраторні проблеми в шкільному і підлітковому віці:

- клінічне покращання з часом – у більшості нормальне життя;
- астмоподібні симптоми з потребою застосовувати відповідні ліки;
- знижена резистентність до фізичних навантажень;
- підвищений ризик госпіталізації з приводу респіраторних проблем.

Чому недоношені діти схильні до нападів бронхообструкції?

- обструктивні розлади протягом 1 року життя, дитинства, підліткового віку і, можливо, пізніше є наслідком передчасних пологів незалежно від терміну гестації;
- насправді невідомо, чи цей «обструктивний» фенотип означає дійсну наявність астми;
- незрілі м'язи бронхів чутливі до коротких періодів гіпероксії;
- зв'язок між хоріоамніонітом, порушеною колонізацією, постнатальними інфекціями і бронхообструкцією в пізнішому віці залежить від змін в імунній системі;
- порушення імунної і запальної відповіді, іннервації і метаболічного статусу легень відіграють потенційну роль у формуванні астмоподібного фенотипу у передчасно народжених дітей;
- вплив ліків.

Чи напади бронхообструкції у недоношених дітей із/без БЛД є ознакою бронхіальної астми?

«Нам слід застосовувати **належну** кількість ІКС до **відповідних** дихальних шляхів, не вводити стероїди у воду з-під крану; нам потрібно проводити вимірювання, а не просто покладатися на балаканину; і нам необхідні усілякі способи переходу до способу мислення 21-го століття із дослідженням хвороби дихальних шляхів. **Астма мертва — нехай живуть АстмИ**»

Pavord ID, et al. *Lancet*. 2018 Jan 27;391(10118):350;
Bush A, Pavord ID. *Arch Dis Child* August 2018 Vol 103 No 8.

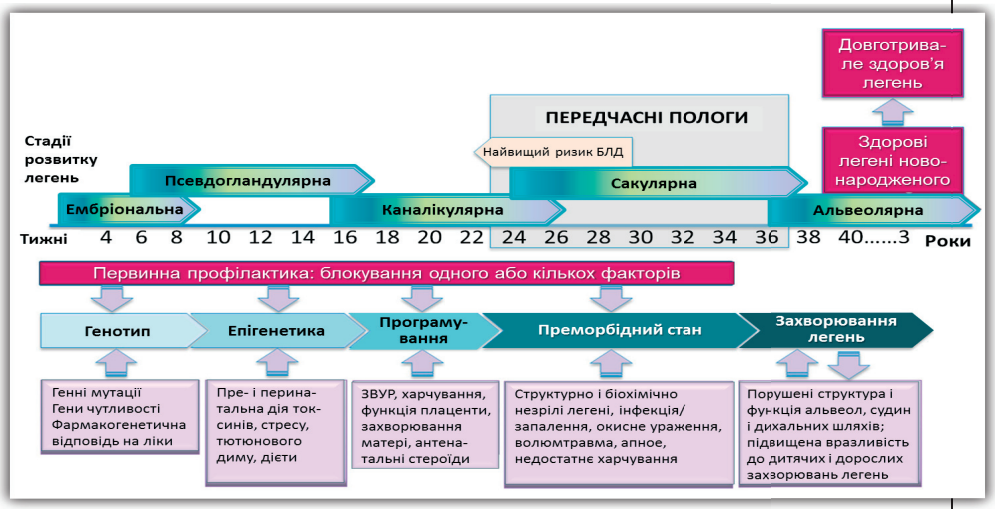
Незважаючи на те, що БА і БЛД мають деякі подібні клінічні і функціональні ознаки, вони є ДВОМА РІЗНИМИ ХВОРОБАМИ.

«Терміну «астма» слід уникати, описуючи хронічну хворобу легень у дітей, які вижили з БЛД або народилися передчасно».

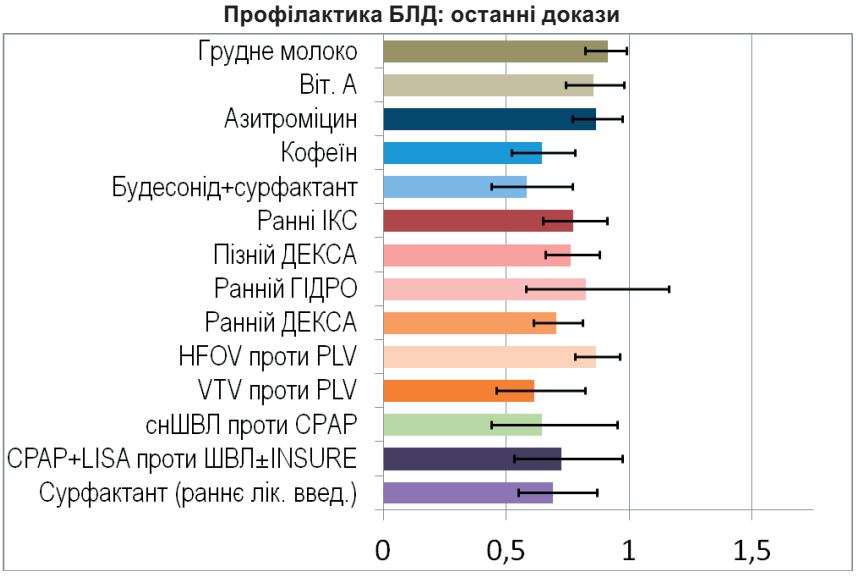
«Хронічна обструктивна хвороба легень, пов'язана з передчасним народженням».

European respiratory journal

Первинна профілактика бронхолегеневої дисплазії



Профілактика БЛД: останні докази



Лікування БЛД після первинної виписки

- Залишається емпіричним і посиндромним (симптоматичним).
- Оптимальний підхід до лікування дітей з БЛД після виписки зі стаціонару невідомий.
- Наявних даних недостатньо для визначення оптимальної тактики надання допомоги дітям, які продовжують отримувати кисневу терапію вдома.
- Призначення ліків, включаючи діуретики, бронходилятатори, інгаляційні стероїди тощо, здійснюють лікарі загальної практики, педіатри або пульмонологи.

Частки дітей, які отримували ліки протягом 1 року життя

751 немовлят з ГВ < 29 тиж. **41,4% з БЛД.**

Протягом будь-якого кварталу **66%-75% немовлят не отримували** «респіраторних» ліків і **45% дітей загалом** не отримували таких ліків протягом першого року життя.

Категорія ліків	Назви ліків
Бронходилятатори	Альбутерол, амінофілін, іпратропіум, формотерол, левалбутерол, рацемічний епінефрин, тербуталін, теофілін
Діуретики	Хлоротіазид, фуросемід, гідрохлоротіазид, метолазон, спіронолактон
Метилксантини	Кофеїн
Інгаляційні КС	Будесонід, буметанід, циклесонід, дексаметазон, флунізолід, флутиказон, мометазон, тріамцінолон
Системні КС	Дексаметазон, гідрокортизон, метилпреднізолон, преднізон/преднізолон
Антагоніст ЛР	Монтелукаст
Легеневі вазодилятатори	Бозентан, епопростенол, ілопрост, силденафіл

Keller RL, J Pediatr. 2017 Aug;187:89

Тактика ведення таких хворих:

- навчити маму не пропустити момент, коли наступає погіршення стану (частота дихання під час сну, пульсоксиметрія!);
- здорове повітря навколо (заборона тютюнокуріння);
- зволоження повітря;
- вакцинація (пневмокок, грип);
- фізична активність;
- харчування -130-140 ккал /добу (гіпераліментація);
- фармакотерапія (гемоглобін тримати на верхній межі норми).

Чи призначати діуретики?

- Тривалу діуретичну терапію застосовують після виписки у дітей з важкою БЛД, які потребують призначення відносно високих концентрацій додаткового кисню, використання ШВЛ або мають серцеві проблеми. Її ефективність систематично не вивчалася.
- Сьогодні немає доказових рекомендацій щодо тривалості призначення діуретиків у пацієнтів зі встановленим діагнозом БЛД.
- Крім того, немає даних, які б обгрунтовували переваги поступового припинення діуретичної терапії порівняно з простою її відміною.

Bhandari A, Panitch H. An update on the post-NICU discharge management of bronchopulmonary dysplasia. Semin Perinatol 2018;42(7):471–477.

Чи призначати системні стероїди?

- Немає чітких показань до застосування системних/ентеральних стероїдів у дітей зі встановленим діагнозом БЛД
- Їх ефективність систематично не вивчалася
- Водночас у клінічній практиці часто використовують короткий курс пероральних стероїдів під час так званих «загострень» БЛД, особливо під час інтеркурентних вірусних захворювань
- Вітчизняна практика : за потребою застосовують системні стероїди парентерально.

Bhandari A, Panitch H. An update on the post-NICU discharge management of bronchopulmonary dysplasia. Semin Perinatol 2018;42(7):471–477.

Чи призначати інгаляційні стероїди?

- Інгаляційні стероїди зазвичай використовуються у пацієнтів з БЛД.
- Існує думка про те, що інгаляційні стероїди приносять невелику або лише помірну користь, саме цю групу препаратів продовжують широко застосовувати у хворих на БЛД.

Bhandari A, Panitch H. An update on the post-NICU discharge management of bronchopulmonary dysplasia. Semin Perinatol 2018;42(7):471–477.

Який ІГКС є найкращим сьогодні? Яке дозування обрати?
Добові дози ІГКС

Препарат	Низькі дози (мкг)	Середні дози (мкг)	Високі дози (мкг)
Дози для дітей молодше 12 років			
Беклометазону дипропіонат	100-200	>200-400	>400
Будесонід	100-200	>200-400	>400
Флютиказон	100-200	>200-500	>500
Дози для дітей старше 12 років			
Беклометазону дипропіонат	200-500	>500-1000	>1000-2000
Будесонід	200-400	>400-800	>800-1600
Флутиказон	100-250	>250-500	>500-1000

Чи призначати бронходилататори?

- У дітей, які вижили з БЛД, частіше виникають рецидивні епізоди обструкції дихальних шляхів і кашель, а також частіше діагностують астму.
- Дисфункція дрібних дихальних шляхів і утруднений видих є поширеними легеневими проблемами у немовлят з БЛД.
- Існують вагомі докази, які заперечують наявність еозинофільного запалення як основи обструктивного захворювання легень у пацієнтів з БЛД. Однак у клінічній практиці дітям з БЛД, які виявляють симптоми бронхообструкції, часто призначають бронходилятатори.

Bhandari A, Panitch H. An update on the post-NICU discharge management of bronchopulmonary dysplasia. Semin Perinatol 2018;42(7):471–477.

Лікування після первинної виписки:

- залишається емпіричним і посиндромним (симптоматичним);
- оптимальний підхід до лікування дітей з БЛД після виписки зі стаціонару невідомий;
- наявних даних недостатньо для визначення оптимальної тактики надання допомоги дітям, які продовжують отримувати кисневу терапію вдома;
- призначення ліків, включаючи діуретики, бронходилятатори, інгаляційні стероїди тощо, здійснюють лікарі загальної практики, педіатри або пульмонологи.

Бронхолітична терапія

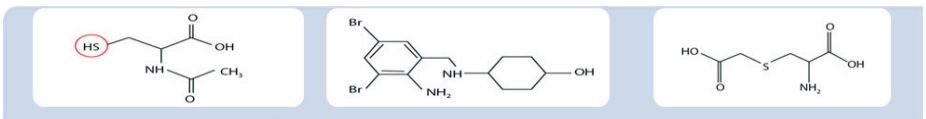
- β-2 агоністи короткої дії (сальбутамол, беротек);
- холінолітики (атровент);
- метилксантини;
- комбіновані препарати (беродуал) – “дует двох ефективних бронхолітиків”.

Бронхолегенева дисплазія та бронхіальна астма

- “Diagnosis and initial treatment of Asthma, COPD and Asthma-COPD Overlap” виданий у 2017 році об’єднаними зусиллями експертів GINA та GOLD (бронхіальна астма і хронічне обструктивне захворювання легень).
- Документ окреслює основні ключові положення щодо ведення пацієнтів за неможливості до кінця уточнити діагноз, що особливо важливо для сімейного лікаря первинної ланки.
- Що цікаво педіатрам: Віддалені наслідки БЛД (Хронічна обструктивна хвороба легень дитячого віку) І АСТМА ?
- Дуже ПРИВАБЛИВО додати до ІГКС Тіотропіум (Спірива)?
- Може завтра, а може післязавтра цей препарат буде доступним для наших пацієнтів?

Муколітики

Змінюють структуру слизового секрету, зменшують його в’язкість і полегшують виведення із дихальних шляхів



Фізичні вправи та реабілітаційні програми?

Фізичні вправи або реабілітаційні програми покращують якість життя та полегшують респіраторні симптоми у дорослих з хронічною обструктивною хворобою легень; однак невідомо, чи те ж саме стосується дітей з БЛД.

Bhandari A, Panitch H. An update on the post-NICU discharge management of bronchopulmonary dysplasia. Semin Perinatol 2018;42(7):471–477.

Кінезитерапія із застосуванням флаттера або шейкера

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК№1

- Дитина від І багатоплідної вагітності, передчасних пологів, термін гестації 28 тижнів, масою 800 г, довжиною 35 см, другий з двійні.
- Матері 33 роки. В анамнезі хронічний фарингіт, непліддя 6 років. Вагітність ускладнились загрозою переривання у 18 тижнів і порушенням матково-плацентарного кровоплину II-III ст.
- Пологи відбулись шляхом кесарського розтину з приводу фетального дистресу плода.

Анамнез

- Стан дитини після народження дуже важкий, вимагав реанімаційних заходів (інтубація трахеї, ШВЛ). За Апгар - 2/3 бали.
- У пологовому будинку отримував респіраторну терапію, антибактеріальну та інфузійну терапії, гемостатики.
- У віці 1 год. 15 хв. у дуже важкому стані поступив у ВІТ патології недоношених

новонароджених дітей ЛОКЛ. Відмічались дихальні розлади, вимагав дихальної підтримки та введення екзогенного сурфактанту. Мав ознаки ВАП, ВОВ.

Лікування

Респіраторна терапія (ШВЛ – 13 днів, неінвазивна ШВЛ – 2,5 днів, самостійне дихання під постійним позитивним тиском – 19 днів), вільний потік кисню – 80 днів **(разом 124 доби).**

Інфасурф ендотрахеально (1 доза), антибактеріальна, протигрибкова, гемостатична терапії, інфузійна терапія, замісні гемотрансфузії.

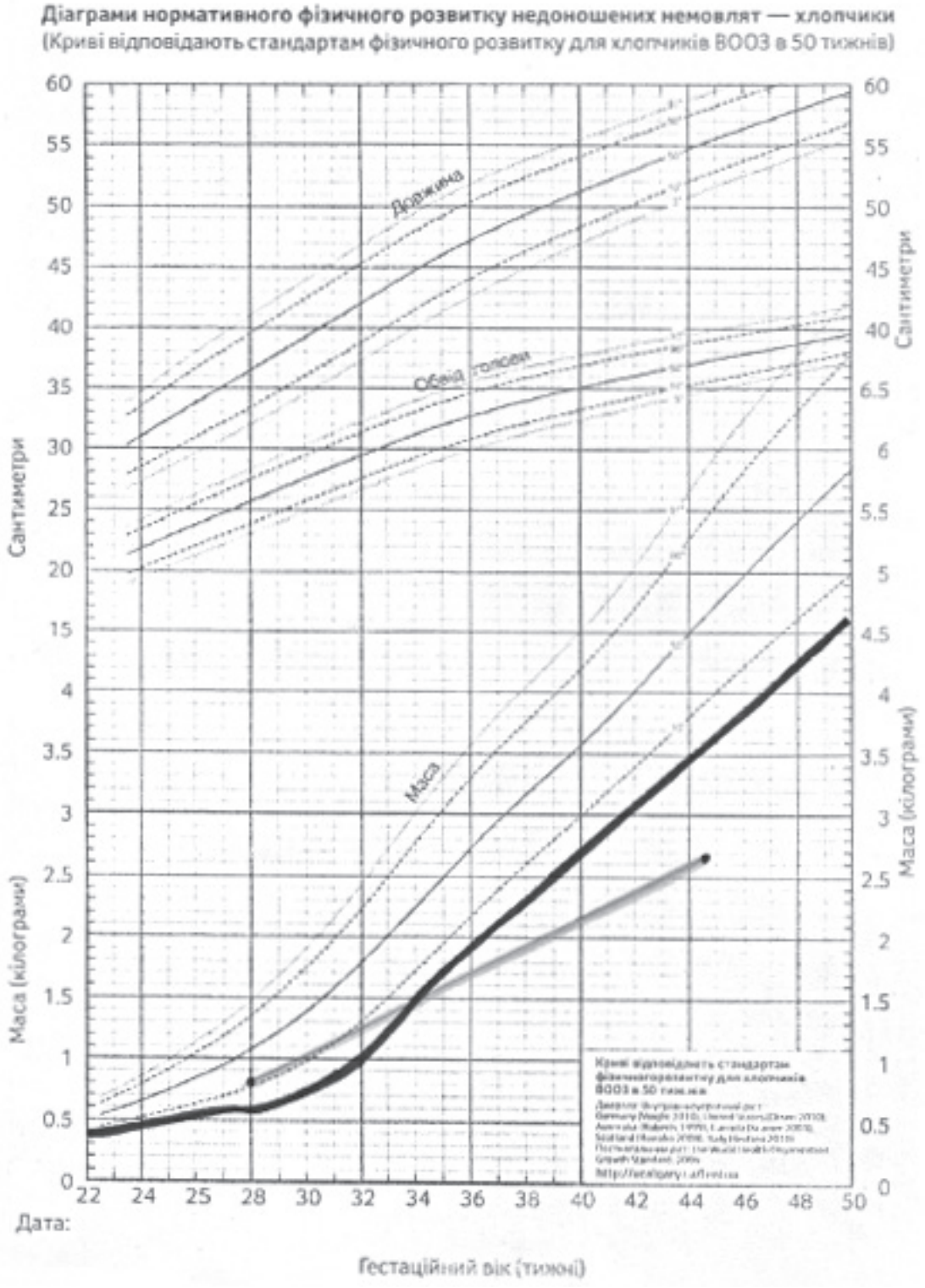
Діагноз при виписці

Бронхолегенева дисплазія важкого ступеня. РДС III ст. Ранній неонатальний сепсис: септицемія, пневмонія, гепатит. ВАП. Легенева гіпертензія. Геморагічний синдром. ГІУ ЦНС. ВШК I ст. зліва. Жовтяниця недоношених. Анемія недоношених. Водянка правого яєчка. Правобічна пахвинна кила. Пупкова кила. Недоношеність 28 тижнів. Важка затримка постнатального фізичного розвитку. Виписаний у віці 4 міс. 6 днів. Маса 2610 г.

Поступлення у ВРІТ КМДКЛ

- Поступив у дуже важкому стані. На огляд реагує мляво. Дитина оксигенозалежна, виражена задишка, ретракції грудини, тотальний ціаноз. У легенях послаблене дихання, крепітація та

ДІАГРАМИ НОРМАТИВНОГО ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ НЕДОНОШЕНИХ НЕМОВЛЯТ



вологі дрібнопухирчасті хрипи. Sat O2 72%.

- Через 2 доби оперований з приводу напруженої кісти правого сім'яного канатика. 16 днів перебуває у ВРІТ.
- Наступні 3 міс. дитина лікується в І педіатричному відділенні. Знаходиться на постійній подачі кисню через носові канюлі. Сатурація утримувалась на рівні 70-85%. При зростанні рівня сатурації подача кисню здійснювалась через маску і у кисневий намет.

Рентгенографія

- У правій легені тотально вогнищеві затемнення середньої інтенсивності. Ліва легеня прикрита тінню серця.
- Корені інфільтровані.
- Синуси вільні.
- Серце збільшене у розмірах, зміщене вліво.
- Скоротливість лівого шлуночка задовільна. ФВ 68%.

Клінічний діагноз

- Бронхолегенева дисплазія важкого ступеня.
- Хронічне легеневе серце. Недостатність клапана легеневої артерії. НК І.
- Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, відновний період, синдром рухових розладів, гіпертензійний синдром в стадії субкомпенсації.
- Збіжна альтернуюча косина обох очей, більше зліва.
- Метаболічна нефропатія, транзиторна протеїнурія.
- Напружена киста правого сім'яного канатика (операція 08.11.2014 р.).
- Недоношеність 28 тижнів. Друга дитина з двійні.

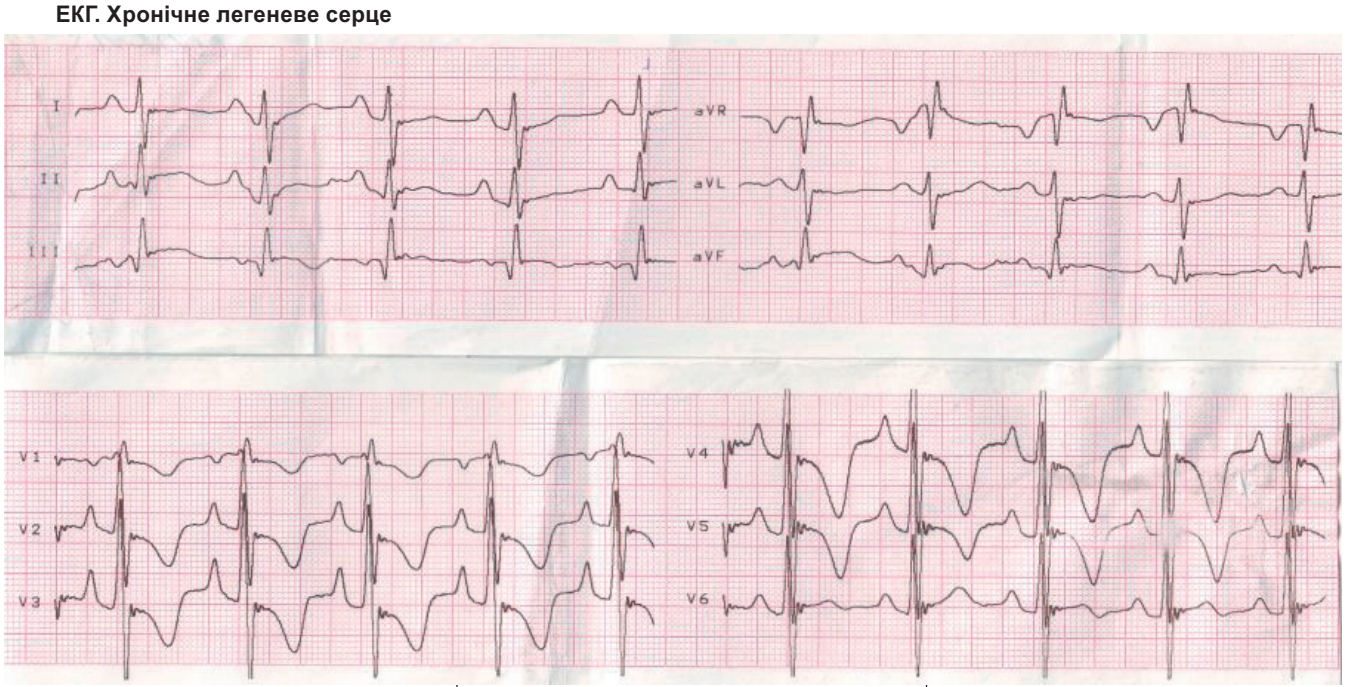
Через 6 міс

- У віці 1 р. 2 міс. дитина лікувалась у неврологічному відділенні. Маса – 6500 г, зріст – 67 см.
- Д-з: ДЦП, спастичний парапарез зі стійкими руховими розладами, затримкою психомовного та моторного розвитку.
- Хронічне легеневе серце. БЛД. Мінімальна недостатність трикуспідального клапана та легеневої артерії І ст.
- Збіжна співдружня косина. Ністагм обох очей. Ангіопатія сітківки.
- Білково – енергетична недостатність важкого ст.

Обстеження

- **ЕКГ** – помірні метаболічні зміни у міокарді.
- **ЕХО – КГ** - легеневої гіпертензії немає. Незначно розширені праві камери серця та ЛА. Тиск у ПШ 30 ммHg. Мінімальна недостатність трикуспідального клапана та клапана ЛА. Скоротливість міокарда задовільна. ФВ 70%.
- **ЕЕГ** – епілептичної активності не виявлено.
- **ЕМГ** – ознаки вираженої пірамідної недостатності.

ЕКГ. Хронічне легеневе серце



Холтерівське моніторування ЕКГ

- Базовий ритм синусовий.
- ЧСС макс. 178 уд/хв, мін. 78 уд/хв.
- Протягом доби – схильність до синусової тахікардії.
- Пароксизмів тахікардії не зареєстровано.
- Зафіксовано 6 пауз макс. тривалістю 980 мс.
- Реєструється Р "pulmonale", зміни ST, Т дифузного характеру за рахунок основного захворювання.

ЕхоКГ

- Ознаки об'ємного перевантаження правих камер серця з гіпертрофією стінок правого шлуночка.
- Дилятація стовбура легеневої артерії з відносною недостатністю клапана легеневої артерії та легеневої гіпертензії І –ІІ ст.

Лікування

- Вигодовування материнським молоком і спеціалізованою сумішшю для недоношених;
- оксигенотерапія (подача кисню через носові канюлі, намет, маску);
- антибактеріальна терапія, флуконазол;
- силденафіл, каптоприл, верошпірон;
- люмінал, цераксон, нейровітан;
- системні й інгаляційні ГКС, беродуал;
- вітаміни А, Е, D.

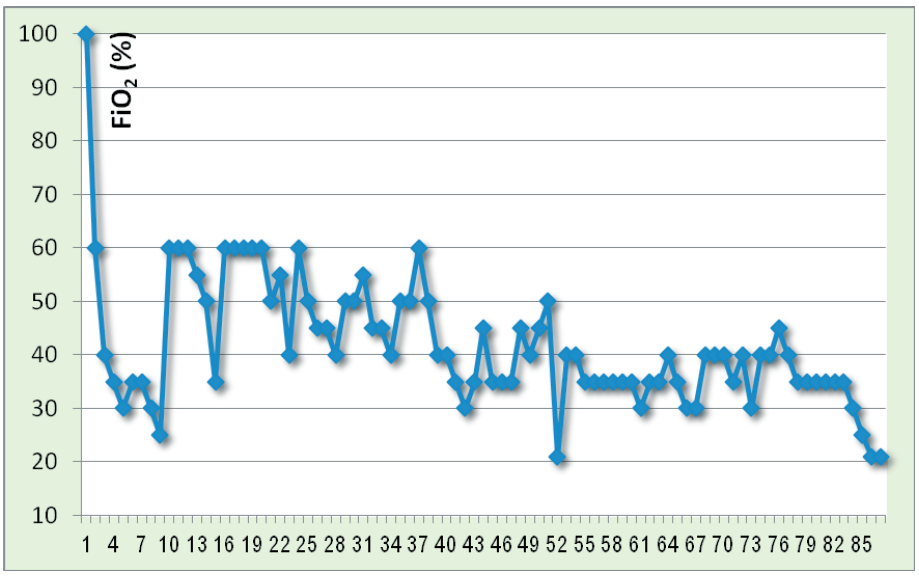
Виписка у 8 міс

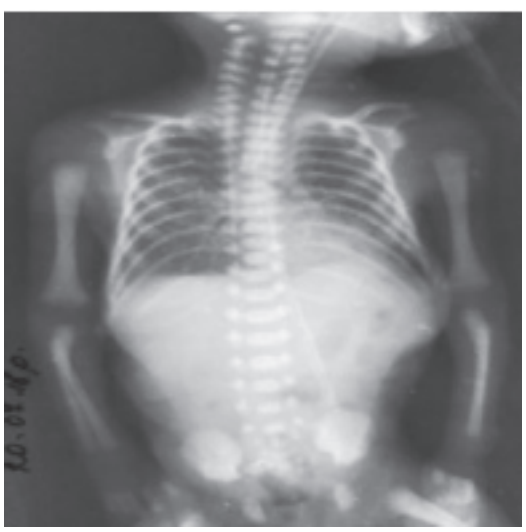
- Стан дитини при виписці стабільний, періодично отримує кисень через маску (кисневий концентратор), втримує сатурацію (88-96%), набирає у масі.
- Вигодовується самостійно.
- Маса тіла – 4850 г.
- Окружність голови – 40 см.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК №2

- Третя багатоплідна вагітність, пологи 2.
- Хоріоамніоніт, 42°С, ніжне передлежання.
- Перша з двійні, Апгар: 3/3/3.
- Інтубація і ШВЛ від народження, сурфактант.
- FiO_2: 100% → 35%.
- 4 доби в ПЦ, 94 дні у ВІТН ЛОКЛ.
- Ендотрахеальна ШВЛ – 20 днів, НІ ШВЛ – 11 днів, CPAP – 43 дні, O_2 – 8,5 міс.
- Системні стероїди – 7 днів.

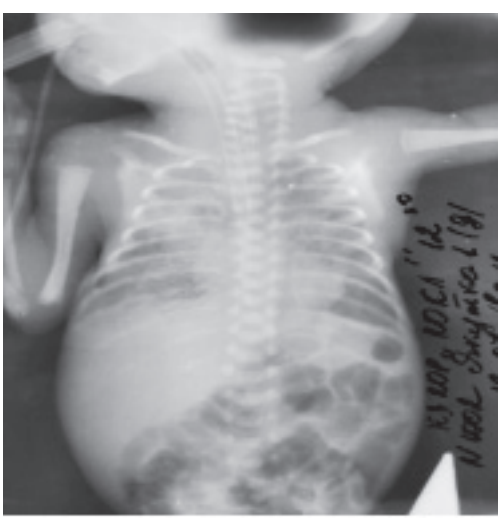
Профіль кисневої залежності



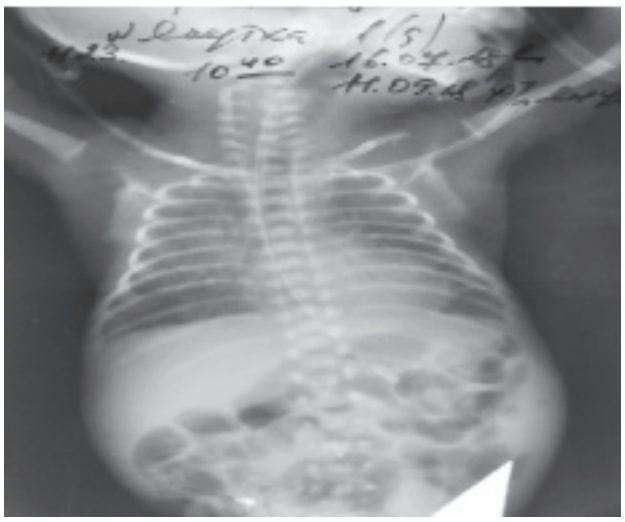


5 днів, резолюція РДС

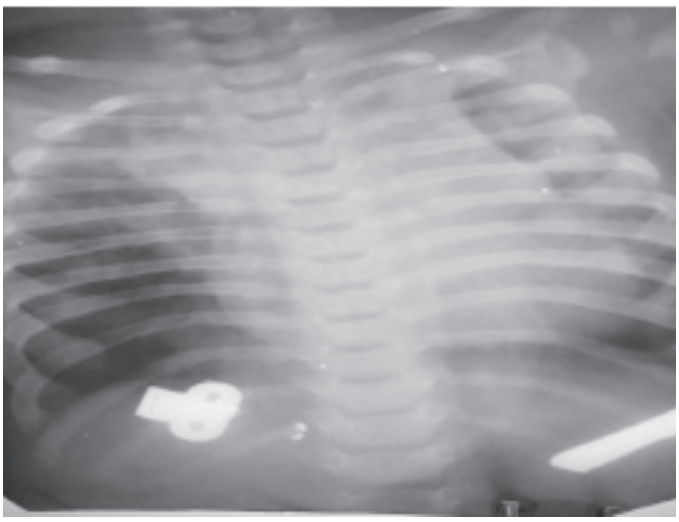
16 днів, пневмонія, гострий РДС?



1,5 міс; резолюція пневмонії, БЛД



4,5 міс; БЛД



8,5 міс; БЛД

Скоригований вік – 4,5 міс. Хронологічний вік – 8,5 міс

- РДС, пневмонія, важка БЛД. Легенева гіпертензія I-II ст.
- Сепсис, менінгіт
- Анемія
- Затримка розвитку
- Ретинопатія 1 ст.
- Глухота
- Екстремальна недоношеність 23 тиж.
- Пульмікорт від 4,5 міс 2 тиж 0,25 мг.
- Силденафіл від 5,5 міс.

ВИСНОВКИ.
Протокольні стандарти діагностики і лікування. Це добре чи погано?

- Протокольні стандарти не є наказом, але вони можуть бути аргументом, який дискредитує лікаря в очах права, тому ці стандарти мати треба!!!
- Протокольні стандарти повинні помагати лікарю, але вони не звільняють його від потреби клінічно мислити й індивідуалізувати лікування.
- Ключ до успішного лікування – індивідуальний підхід.

Ключові моменти

- Передчасне народження модулює постнатальний розвиток дихальної системи!
- Легені й особливо дихальні шляхи передчасно народженої дитини відрізняються від таких у здорової доношеної дитини за структурою і функцією.
- Розвиток БЛД починається внутрішньоутробно, пов'язаний з передчасними пологами і виявляє собою максимальний ступінь порушення структури і функції дихальної системи
- Не буває БЛД без типової маніфестації в перші 36 тиж життя, отже первинний діагноз за межами цього періоду НЕКОРЕКТНИЙ.
- Немає специфічних клінічних ознак БЛД у дітей, виявивши які можна думати про первинний діагноз цього захворювання.
- У частини пацієнтів з БЛД відбувається резолюція хвороби. У решти хвороба триває все життя.
- Прогноз достатньо об'єктивно визначається важкістю захворювання, встановленою у СВ 36 тиж.
- БЛД є ОСОБЛИВИМ хронічним захворюванням легень, відмінним від класичної астми. Так само, як астма, воно може призводити до ХОЗЛ.
- Лікування БЛД є емпіричним і посиндромним / симптоматичним і має здійснюватися багатопрофільною медичною командою.

Інформацію підготувала
Мацюра Оксана

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ ЗА МІЖНАРОДНОЇ УЧАСТІ
«ДИТЯЧА АЛЕРГОЛОГІЯ СЬОГОДНІ: ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА І РЕАЛЬНА КЛІНІЧНА ПРАКТИКА»
14 травня 2019 року, м. Львів

Kurzawa Ryszard

Клініка алергології і пульмонології, Інститут туберкульозу і легеневих хвороб, Регіональна філія імені Ірени та Яна Рудніків у Рабці Здруй (Польща)

КОМПОНЕНТНА ДІАГНОСТИКА У КЛІНІЧНИХ ВИПАДКАХ

Пацієнтка Магда (17 років) від 5-ти років має симптоми хронічного алергічного риніту (АР) з проявами від вересня до березня. На підставі ПРИК - тестів та визначення в крові asIgE виявлена алергія до кліщів DP та кліщів DF. Для контролю симптомів АР дівчині призначено інгаляційні глюкокортикостероїди й антигістамінні препарати. В липні 2018 року після споживання креветок отримала анафілактичний шок. Постало питання: «*Чому класична алергодіагностика не пояснила лікуючому лікарю загрозу анафілактичної реакції у Магди ?».*

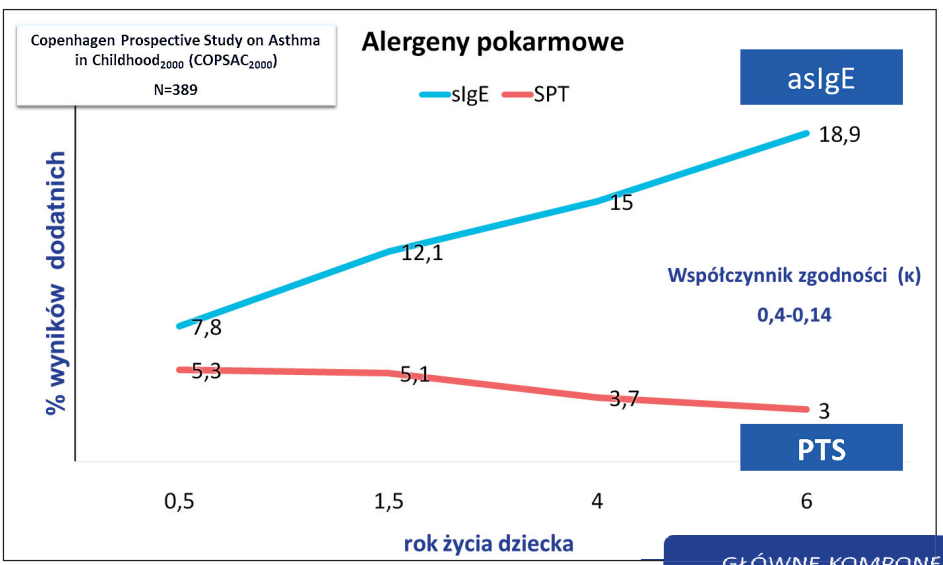
Для класичної алергодіагностики (визначення в крові asIgE та ПРИК - тестів) використовують екстракт нативного алергену.

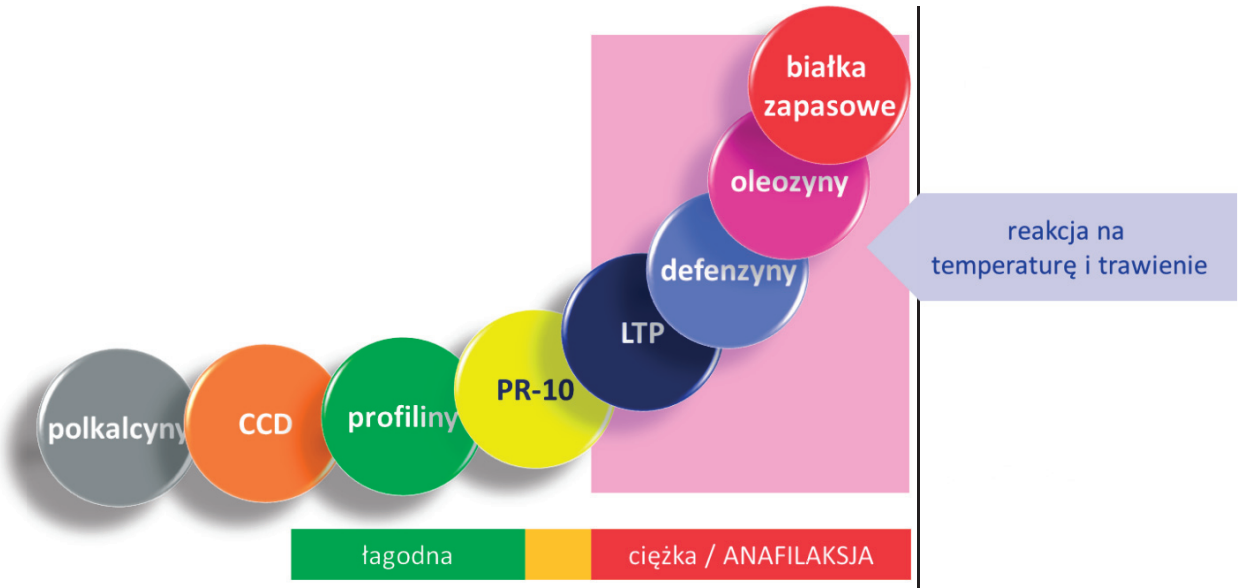
Проте така діагностика не враховує можливість перехресних реакцій. Кожен алерген має активну ділянку (епітоп), з якою зв'язуються специфічні антитіла. Проте молекули IgE, що зв'язуються з епітопом одного алергену, можуть розпізнавати схожий епітоп в іншому алергені. Таким чином алергічна реакція у людини може виникнути на алергени, з якими вона ніколи не контактувала.

Компонентна діагностика передбачає визначення специфічних IgE до епітопів (компонентів) алергену. Серед основних понять, що використовуються в компонентній діагностиці, варто виділити:

1. **Головний алерген** – такий алергенний компонент, що стимулює вироблення Ig E- антитіла у понад 50% людей, які мають алергію до даного джерела алергену.

2. **Перехресні алергени** – структурно схожі антигенні детермінанти (епітопи) різних компонентів алергену. Специфічний до цих епітопів IgE може реагувати практично однаково з кожним з цих алергенних компонентів.





3. **Паналергени** – алергенні компоненти, які відповідають за виникнення більшості перехресних реакцій; зазвичай зустрічаються і поширені у багатьох джерелах алергену

Для ефективного лікування та запобігання анафілактичним реакціям до алергенів, які потрапляють в організм вперше, необхідно визначити головні алергени, що викликають клінічні прояви у пацієнта.

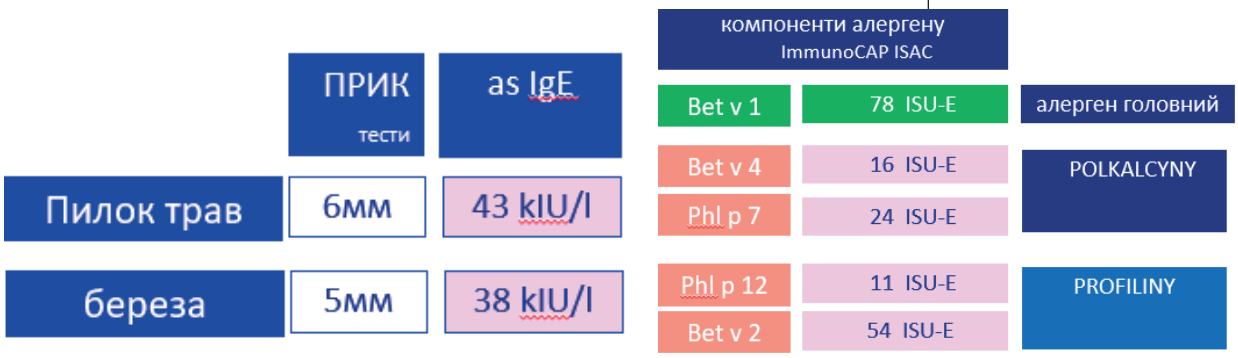
У хлопчика Анджея, 5 років, спостерігалися прояви атопічного дерматиту до 3-ох років, частий нападоподібний, спазматичний біль у животі, з приводу чого він тричі був госпіталізований, має сверблячі папульозні висипання на стегнах у другій половині серпня. За допомогою класичної алергодіагностики у хлопчика було виявлено алергію до корв'ячого молока та пилку полину.

Пацієнт перебуває на елімінаційній дієті, однак симптоми з боку травного каналу виникають і надалі. На підставі компонентної діагностики було визначено, що головними алергенними маркерами, які викликають симптоматику в Анджея, є Art v 3 та Pru p 3 (наявні в персику).

	ПРИК тести	as IgE
Пилок полину	5мм	32 kIU/l
Коров'яче молоко	3мм	3.5 kIU/l

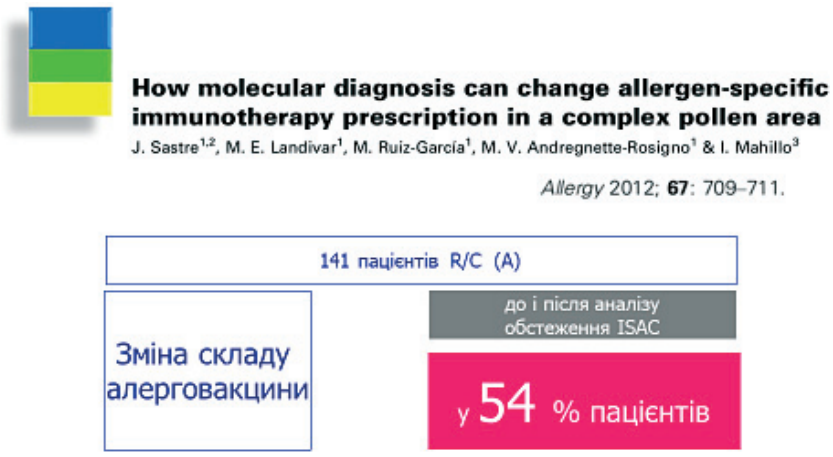
компоненти алергену ImmunoCAP ISAC		
Art v 3	26 ISU-E	білок LTP
Pru p 3	58 ISU-E	білок LTP
Bos d 8	1,2 ISU-E	

У дівчинки Ані, 8 років, є виражені симптоми риніту і кон'юнктивіту з квітня по липень. Були проведені ПРИК тести та визначення специфічних IgE – виявлена підвищена алергізація до пилку трав та берези. Так як папула була більша та рівень IgE був вищий до пилку трав, дівчинка перебувала на ACIT терапії цим алергеном від 3-ох років.

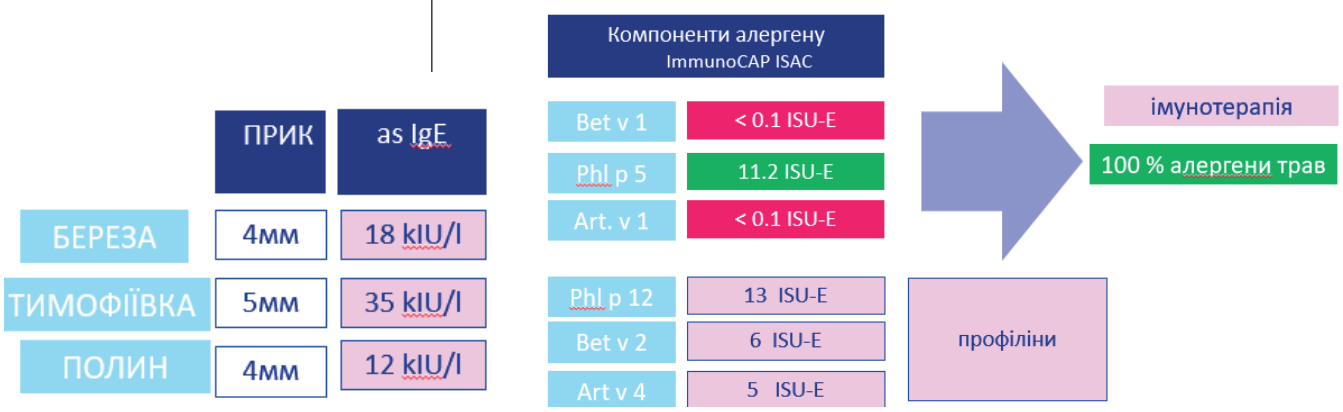


Проте клінічного покращання не відбувалось. Дівчинці була проведена компонентна діагностика, яка визначила, що головні алергени є компонентами берези, а не пилку трав.

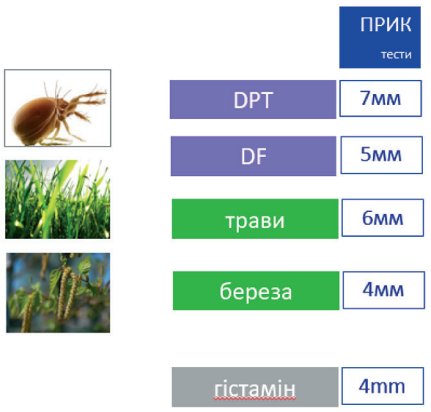
У 54% пацієнтів, що перебували на ACIT, змінювали склад алерговакцини після проведення компонентної діагностики. Саме тому рекомендовано проводити молекулярну діагностику перед початком специфічної імунної терапії.



У пацієнта Антона, 13-ти років, з проявами алергічного риніту і кон'юнктивіту, астми фізичного навантаження в період від квітня до вересня, на підставі класичної алергодіагностики визначена підвищена алергізація до берези, тимофіївки та полину. Молекулярна діагностика, у свою чергу, дала однозначну підставу для проведення ACIT у цього пацієнта саме алергенами трав.

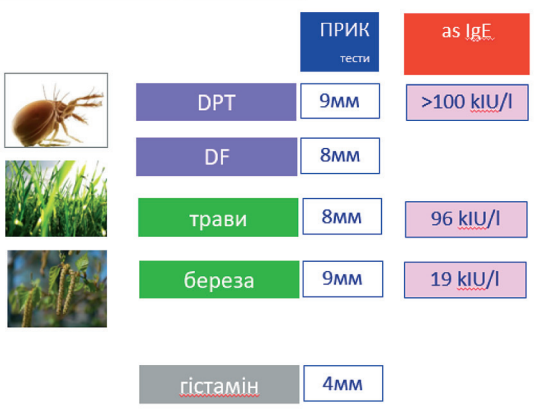


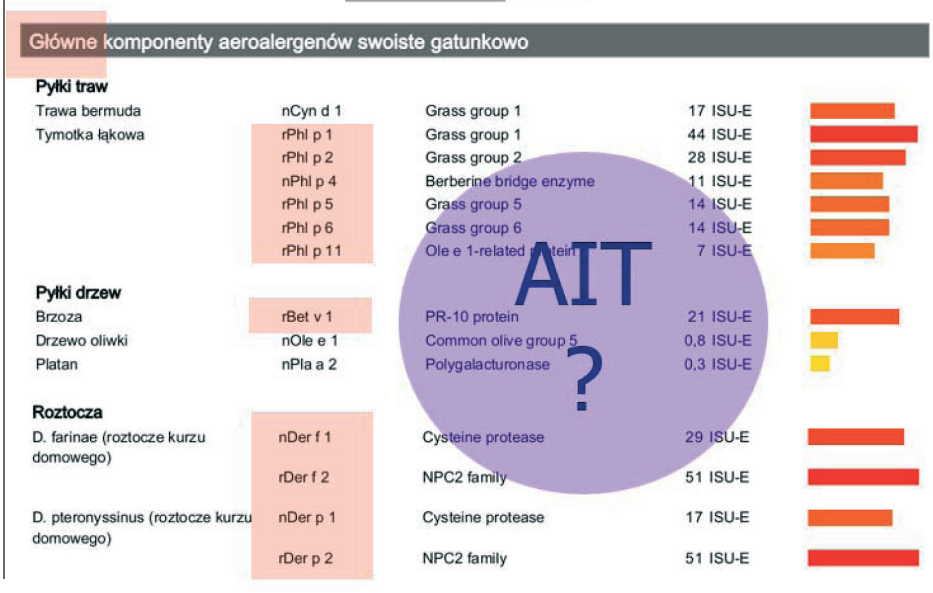
У хлопчика Каміля, 5 років, з діагнозом бронхіальна астма й алергічний риніт, відзначалися цілорічні симптоми. Клінічні ознаки не регресували від медикаментозного лікування, що було показанням до проведення ACIT - терапії. Проте визначити вакцину для ACIT на підставі класичної алергодіагностики не вдалось , оскільки підвищена алергізація була виявлена одразу до трьох алергенів (кліщів DPT та DF, берези , пилку трав).



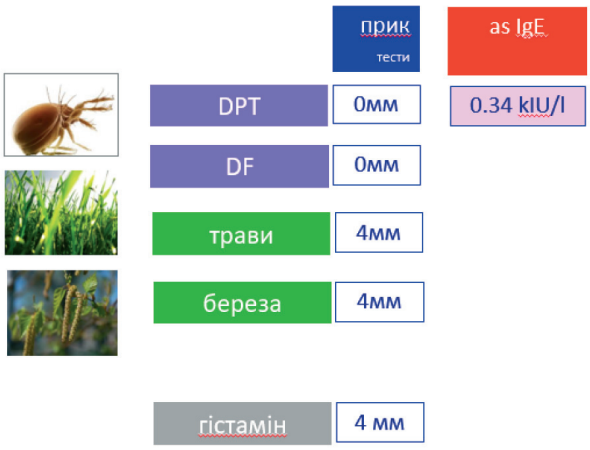
Для забезпечення ефективного лікування пацієнту провели компонентну діагностику. Головними алергенами були компоненти кліщів домашнього пороху.

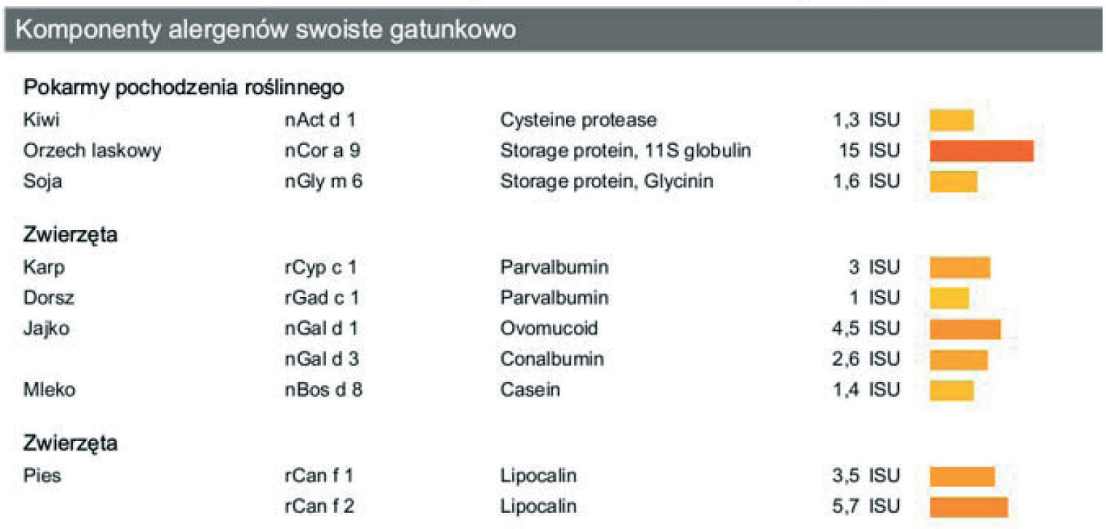
Проте молекулярна діагностика не завжди може дати однозначну відповідь щодо вибору вакцини для АСІТ. Для прикладу, у пацієнта Адріана, 14 років, з бронхіальною астмою та алергічним ринітом, що давали клінічну симптоматику цілорічно і не піддавалися класичному лікуванню, було призначено АСІТ- терапію. Однак підвищений рівень IgE був як до компонентів кліщів пилу , так і до пилку трав, що ускладнило вибір алергенів для терапії.

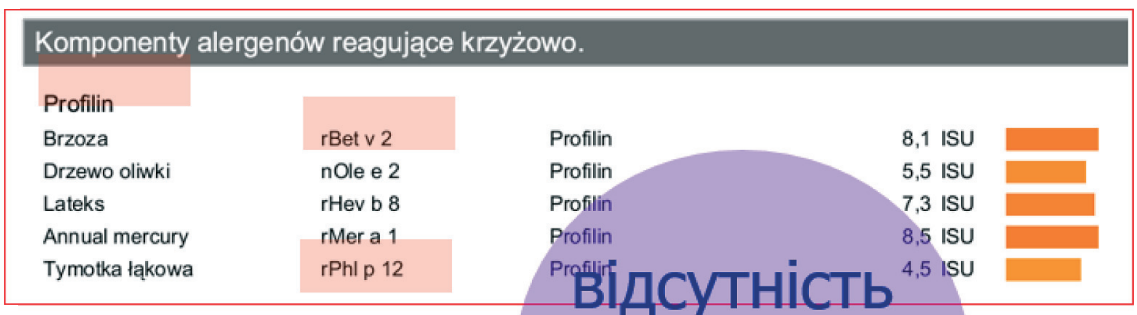




За допомогою молекулярної діагностики також можна визначити потребу пацієнта в АСІТ-терапії. Хлопчику Марціну, 5-ти років, з діагнозом бронхіальна астма, алергічний риніт та алергічний дерматит було вирішено призначити АСІТ, оскільки часті загострення не піддавалися впливу медикаментів. Проте компонентна діагностика не показала достатньо високих рівнів IgE до алергенів, що поставило під сумнів ефективність АСІТ для цього пацієнта на даний момент.

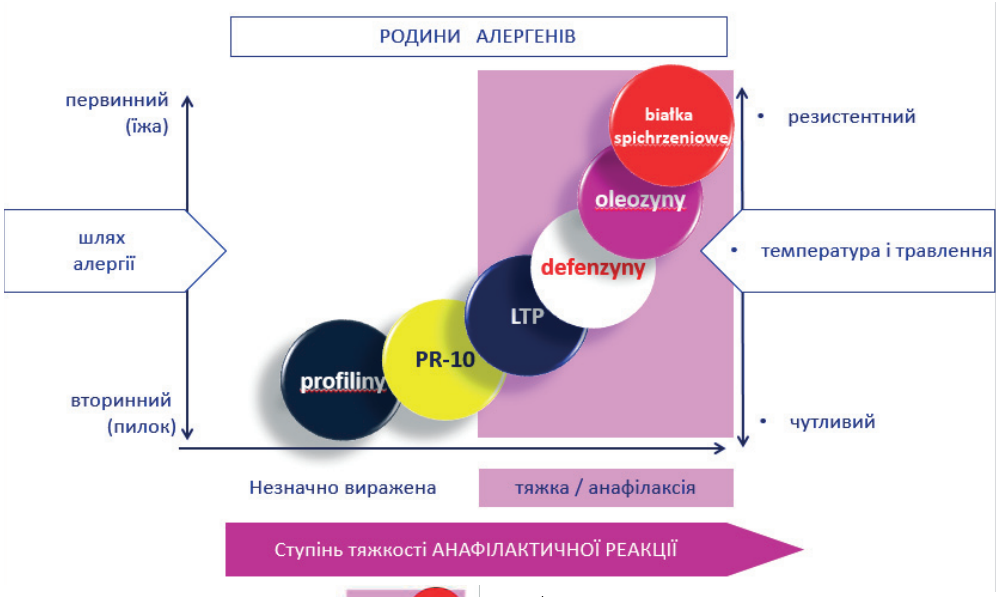


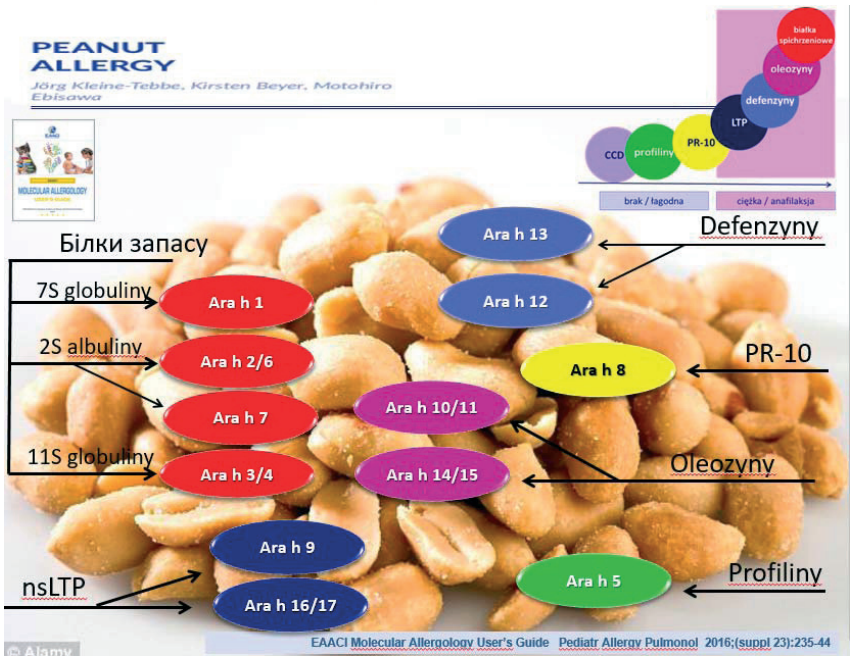




Відсутність показів до АСІТ

Молекулярна діагностика також необхідна для визначення ймовірності анафілактичної реакції у пацієнтів та важкості її проявів, адже в одному продукті наявні різні алергенні компоненти, що відповідають за різний ступінь анафілаксії. Саме молекулярна діагностика дає інформацію до яких саме білків наявні у пацієнта специфічні IgE, що дає можливість спрогнозувати небезпечність даного продукту для конкретного пацієнта.





У пацієнта Якуба, 17 років, з бронхіальною астмою та середньоважкою анафілаксією на арахіс було виявлено за допомогою класичної алергодіагностики підвищену чутливість на трави, березу, арахіс, селеру, яблуко, пшеничне борошно. Однак на підставі молекулярної діагностики було визначено, що рівень специфічних антитіл є найвищим саме до компонентів арахісу, що є алергенами, які відповідають за найважчі симптоми анафілактичної реакції.

Алерген	мм
трави	8
береза	10
арахіс	10
селера	6
яблуко	4
мука пшенична	3

ШКІРНІ ПРИК ТЕСТИ

Алерген	kU/l
тимофіївка	3,19 (2kl)
береза	6,45 (3kl)
арахіс	101 (6kl)

asIgE

Alergen	ISU
Phl p 12 inne (-)	1,5
Bet v 2 inne (-)	5,2
Ara h 2	28
Api g 1	відсутній
Mal d 1	відсутній
Tri a 14/19/30	відсутній

CRD ImmunoCAP ISAC

Дівчинка Габріель, 12 років, під час обіду з'їла смажені на маслі креветки в сметанковому соусі, після чого поїхала на прогулянку велосипедом. Через 2 години під час прогулянки відчула сильний біль в животі, виражений свербіж і почервоніння цілого тіла, кропив'янку. Через кілька хвилин з'явилось порушення дихання, слабкість. Оскільки артеріальний тиск не визначався, дівчинці була надана невідкладна допомога (дексаметазон). За допомогою молекулярної діагностики виявлено алергію до порохових кліщів і

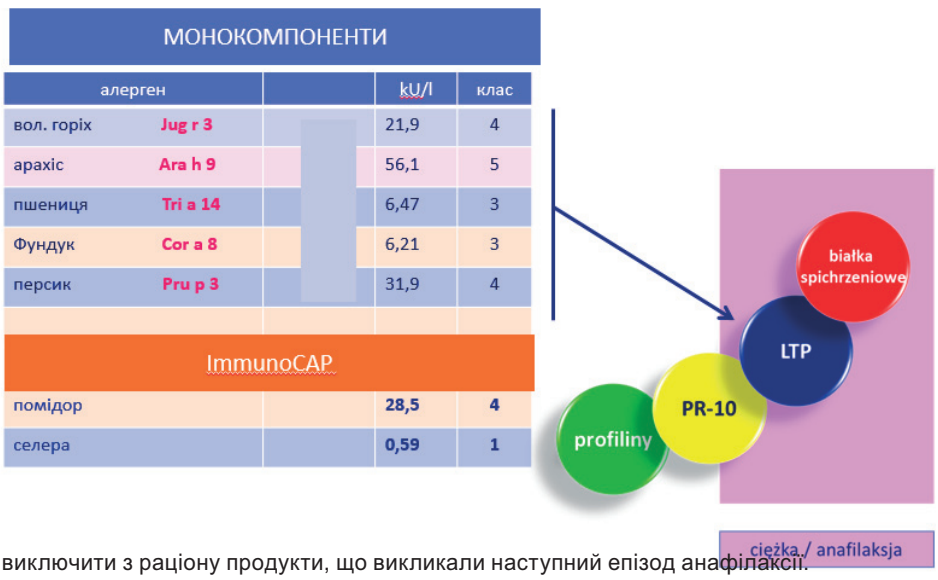
Roztocza				
B. tropicalis (HDM)	rBlo t 5	Mite group 5	7,2	ISU-E
D. farinae (roztocze kurzu domowego)	nDer f 1	Cysteine protease	23	ISU-E
	rDer f 2	NPC2 family	93	ISU-E
D. pteronyssinus (roztocze kurzu domowego)	nDer p 1	Cysteine protease	32	ISU-E
	rDer p 2	NPC2 family	75	ISU-E
Roztocze magazynowe	rLep d 2	NPC2 family	7,3	ISU-E
Komponenty alergenów o ograniczonym zakresie reakcji krzyżowych.				
Tropomyosin				
Anisakis	rAni s 3	Tropomyosin	17	ISU-E
Karaluch	nBla g 7	Tropomyosin	22	ISU-E
D. pteronyssinus (roztocze kurzu domowego)	rDer p 10	Tropomyosin	26	ISU-E
Krewetka	nPen m 1	Tropomyosin	25	ISU-E

креветки.

Частина алергенних компонентів, до яких у пацієнтки були високі рівні IgE, є тропоміозинами, що відповідають за важкі системні реакції, та стійкі до висо-

ких температур і ферментів.

Дівчина Катерина, 21 рік, студентка університету мала два епізоди анафілактичного шоку. Перший епізод виник під час танцю на весіллі. Пацієнтка раптово відчула свербіж рук, з'явилася кропив'янка по всьому тілу, набряк шиї, лиця, язика, стискання в горлі, шум у вухах, потемніння в очах, марення і дівчина втратила свідомість (зі втратою пам'яті). Її меню за 2 год перед появою симптомів): запечені помідори, тістечко з горіхами, виноград, салат зі свіжої моркви та селери, алкоголь (горілка). Другий епізод виник під час відвідин коліжанки і супроводжувався відчуттям жару і почервонінням шкіри голови, шиї , грудей з вираженим свербіжем, набряком слизової оболонки рота, диспное, кропив'янкою, запамороченням, сонливістю та загальною слабкістю. Її меню за 2 години перед появою симптомів: макарони твердих сортів пшениці, курка, шпинат тушкований на сметані, смажена цибуля, банан, вичавлений малиновий сік. Молекулярна діагностика показала, що алергени, що викликають реакцію у цієї пацієнтки належать до родини ліпідо-транспортних білків (LTP). LTP мають властивість викликати важкі системні реакції, а також високу варіабельність перехресних реакцій, тому проведена компонентна діагностика після першого анафілактичного шоку, допомогла б



виключити з раціону продукти, що викликали наступний епізод анафілаксії.

Тому зараз можна дати відповідь на запитання щодо першого клінічного випадку. Молекулярна діагностика виявила, що у Магди підвищена алергізація до білків родини тропоміозинів, які мають високу перехресну реактивність. Саме тому у пацієнтки, в якої була алергія на кліщів побуту, виникла анафілактична реакція після споживан-

Компоненти алергену ImmunoCAP ISAC	
Der p 1	26 ISU-E
Der p 2	35 ISU-E
Der p 10	58 ISU-E
Pen m 1	44 ISU-E

Тропоміозин	
Der p 10	пиловий кліщ
Bla g 7	тарган
Pen m 1	креветка
Ani s 3	Анізакіс

ня креветок.

Проаналізувавши дані клінічні випадки, можна зробити висновок, що компонентна діагностика дає можливість оцінити первинну сенсибілізацію, ризик анафілактичної реакції та можливість перехресних реакцій, а також більш точну відповідь щодо вибору алерговакцини для проведення ACIT, особливо у пацієнтів з полівалентною сенсибілізацією.

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ ЗА МІЖНАРОДНОЇ УЧАСТІ
«ДИТЯЧА АЛЕРГОЛОГІЯ СЬОГОДНІ: ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА І РЕАЛЬНА КЛІНІЧНА ПРАКТИКА»
14 травня 2019 року, м. Львів

Kruszewski Jerzy

Клініка інфекційних хвороб і алергології, Військовий медичний інститут у Варшаві (Польща)

СПАДКОВИЙ АНГІОНЕВРОТИЧНИЙ НАБРЯК – КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

Спадковий ангіоневротичний набряк (Hereditary Angioedema, HAE) є рідкісним захворюванням, зумовленим мутацією в кодуючому гені C1-INH, що є причиною зниження концентрації та активності C1-інгібітора (HAE тип I) або [лише] його активності (HAE тип II). У приблизно 25% випадках мутація de novo відповідає за симптоми. Решта пацієнтів успадковують мутацію HAE від одного з батьків за допомогою автосомно-домінантного способу.

Дефіцит C1-INH спричиняє розгальмування вироблення брадикініну в кініновій системі, стимуляції ним рецепторів B2 і підвищення проникності судин, що клінічно проявляється нападами набряків, як правило, периферичних, черевних і набряків в ділянці лиця, горла і гортані. Інші місця, хоча і можливі, проте рідкісні і менш типові.

Перший клінічний випадок демонструє типовий перебіг спадкового ангіоневротичного набряку. 30-річна жінка з рецидивними від 17 років нападами ангіоневротичних набряків, найчастіше розташованих на стопах, сідницях, верхніх кінцівках і лиці. За 2 роки до першого прояву вона перебувала в лікарні через «алергічний висип у вигляді плямових змін на шкірі всього тіла», який тривав кілька днів. В той час була виявлена інфекція *Mycoplasma pneumonie* (антитіла в IgM +) і визнана причиною шкірних змін. Пацієнтка також страждала від сечокам'яної хвороби й астми, добре контролюваної середніми дозами ІГКС і БАТД.

Спочатку підозрювалось, що набряки мають алергічне під'ґрунтя, що не було підтверджено (не виявлено збудника алергену).

Подібних захворювань не було ні у батьків, ні у бабусь і дідусів, а братів і сестер пацієнтка не мала.

У 14 р. ж. виконано вимірювання концентрації – 0,08 г/л (n: 0,21-0,39), активності – 18% (n: 70-120%) інгібітора складової комплемента C1 (C1-INH), концентрації складової комплемента C4 0,05 g/l (n: 0,1-0,4).

Подальші визначення концентрації і активності C1-INH були знижені - 0,6 г/л і 22,5%, що підтвердило перші результати. Діагностовано спадковий ангіоневротичний набряк (HAE) типу I.

Між 14 і 21 роками життя пацієнтка була ще сім разів госпіталізована, спочатку в педіатричні відділення, а потім терапевтичні, через небезпечні набряки лиця під час перебігу HAE. Один з них супроводжувався набряком гортані і розладом ковтання.

Пізніше з'явилися також абдомінальні симптоми, що клінічно нагадують „гострий живіт".

Частота нападів набряків була різною - від 1x3 до 3x / міс. і пацієнтка пов'язувала тяжкість симптомів із застосуванням препаратів, що містять естрогени (контрацепція), і з механічними травмами. Найчастішим першим синдромом був біль в ділянці набряку, що розвивався. Під час периферичних нападів у пацієнтки появилися рецидивні, локалізовані набряки підшкірної клітковини (кінцівки, стінки живота), що розвивались повільно і тривали 2-5 днів, без супутньої кропив'янки, погано реагували на LP і ІГКС. Під час болів у животі набряк стінки кишок викликав сильну чутливість навіть під час неглибокої пальпації, а при важкому перебігу, болі супроводжувались блювотою і діареєю, які призводили до появи ознак зневоднення і зниження RR.

У диференціальній діагностиці потрібно врахувати:

- набряки, викликані гістаміном;
- набряки, залежні від брадикініну;
- інші.

Набряки, викликані гістаміном: на відміну від нападу HAE, набряки супроводжуються звичайними кропив'янковими пухирями, свербежем і еритемою. Вони відносно часті, швидко розвиваються, зустрічаються у різному віці і добре лікуються за допомогою LP. Іноді анамнез вказує на очевидну причину, наприклад, споживання певної їжі.

Набряки, залежні від брадикініну: виникають підчас застосування ACE-інгібіторів і є типовим побічним ефектом. Діагноз визначається виникненням тимчасового ефекту і зникненням симптомів після припинення прийому препарату.

Набутий ангіоневротичний набряк через дефіцит C1-INH: картина дуже близька до HAE, але розвивається в пізнішому віці (після 40 р. ж.) і в більшості випадків стверджується понижений рівень C1q.

Набутий ангіоневротичний набряк не має спадкового зумовлення, часто супроводжується лімфомами або моноклональними гаммапатіями.

Спадковий ангіоневротичний набряк з правильною активністю C1-INH: типова клінічна картина (як в HAE через дефіцит C1-INH), виникнення набряку в одного або декількох членів сім'ї і виключення набряку, пов'язаного з кропив'янкою. У частини, переважно у жінок, можна визначити мутацію в гені фактору XII. Це надзвичайно рідкісна форма брадикінінозалежного набряку.

У пацієнтки напади відбувалися з різною частотою, що є типовим для цього захворювання. Вони розвивалися самостійно, але їх появі сприяло застосування естрогенів і механічні подразники (хронічний тиск). Подібний вплив на частоту нападів у деяких пацієнтів викликають психологічний стрес, втома, гарячка та прийом ACE-інгібіторів, які абсолютно протипоказані у разі HAE.

Хвороба була діагностована через рік після перших симптомів, але це часто займає кільканадцять років, тому що захворювання зустрічається рідко. Чим більша обізнаність медичного персоналу щодо можливості його виникнення, тим коротший час для постановки діагнозу. Остаточний діагноз поза типовими симптомами вимагає виявлення зниженої активності та / або рівня C1-INH у двох незалежних визначеннях.

Плямисті шкірні зміни червоного кольору, згадані в анамнезі, могли відповідати маргінальній еритемі - одній з досить частих і характерних продромальних симптомів HAE.

На прикладі наступного клінічного випадку наведені можливі варіанти масок спадкового ангіоневротичного набряку.

19-річна жінка звернулась у відділення швидкої медичної допомоги з сильними дифузними болями в животі, які тривали понад 7 годин. Вони супроводжувались відчуттям слабкості, нудотою і блюванням шлунковим вмістом. Подібні до наявних, випадки болю траплялися у хворої в минулому, але ніколи не були такі інтенсивні. Крім того, пацієнтка заперечувала існування інших хронічних захворювань.

Анамнез показав відсутність контактів з хворими особами, наявності гарячки або гарячкових станів в останній час, застосування антибіотиків, дієтичної помилки і далеких подорожей. У 8 років пацієнтці було проведено апендектомію, проте вона не має документації, яка б це підтверджувала.

Нещодавно почала застосовувати оральні контрацептиви, але ще не була сексуально активна.

Під час аускультації були виявлені ритмічні, звучні тони серця, ритм 100 / хв; симетричні дихальні шуми над легене-

вими полями, в середній ділянця живота було чутно правильні звуки і переливи.

Виміряно температуру тіла (36,8 С), RR 100/70 мм рт. ст. і частоту дихання (20 / хв). Живіт був дещо здутий, виразно чутливий під час неглибокої пальпації, але без посиленого м'язового захисту і позитивних перитонеальних симптомів. Під обстеження черевної порожнини стверджено також зміщення межі приглушеної перкусії в бічному положенні, що свідчить про наявність вільної рідини у черевній порожнині. Обстеження таза не показало значних відхилень. Підозру на наявність значної кількості вільної рідини в черевиній порожнині підтверджено приліжковим УЗД і вирішено виконати невідкладну комп'ютерну томографію черевної порожнини з контрастом, яка показала потовщення стінки тонкої кишки і повторну наявність вільної рідини.

Звернулись про хірургічну консультацію і водночас були отримані результати планових лабораторних досліджень, призначених при прийомі, морфологія в нормі (лейкоцитоз периферичної крові у верхній межі норми), а D-димери вдвічі вище верхньої межі норми. Хірург не виявив жодних ознак активної шлунково-кишкової кровотечі.

Присутня при консультації резидентка, яка проходила професійне навчання з питань алергології, згадала, що на навчальній конференції Польського алергологічного товариства зіткнулася з описом спадкового ангіоневротичного набряку, «рідкісною причиною частого симптому », який міг би пояснити симптоми пацієнтки.

У черговий раз пацієнтку запитували про інші хронічні захворювання, включаючи виникнення набряків, характерних для цього захворювання. Пацієнтка зізналася, що протягом декількох років у неї виникали періодичні набряки рук і ніг, але через те, що вони не були високого ступеня тяжкості і проходили самостійно протягом 3-4 днів, вона не надала їм великого значення. Подібних набряків у сім'ї не було, що не виключає діагнозу спадкового ангіоневротичного набряку (HAE, hereditary angioedema), оскільки в 25% випадків захворювання є результатом мутації de novo.

При зверненні пацієнтка отримувала внутрішньовенно розчин Рінгера і спазмолітичні та знеболювальні препарати, які полегшували деякі симптоми. Після консультації з хірургом було вирішено ввести 2 одиниці свіжозамороженої плазми і затримати пацієнтку на ніч для спостереження. Приблизно через 2 години після введення свіжозамороженої плазми спостерігалося помітне покращання клінічного стану. Протягом наступних декількох годин було досягнуто подальше зменшення симптомів.

Вранці лікар-терапевт отримав результати складової С4 комплементу, концентрації С1-інгібітора (С1-INH), які були знижені, на що вказує вступний діагноз: Спадковий ангіоневротичний набряк через дефіцит С1-INH.

Пацієнтка була відправлена планово до алергологічного консультаційного центру, де був підтверджений діагноз і встановлено засади лікування можливих нападів набряків.

Болі в животі у разі HAE можуть бути схожими на симптоми «гострого живота», що буває причиною хірургічних втручань (можливо, це також стосувалось апендектомії) і може затягнути на роки діагностику, хоча абдомінальні симптоми виникають у 43-93% пацієнтів С1-INH-HAE.

Під час нападів болю в животі С1-INH-HAE рекомендоване та необхідне є підтримувальне симптоматичне і невідкладне лікування у разі важчих симптомів. Своєчасне прийняття одного з препаратів, призначених для припинення нападів, має фундаментальне значення для успішного лікування.

На даний час в Польщі є доступні:

1. Ікатибант (Firazyr®) блокатори рецепторів брадикініну, що вводяться підшкірно;
2. плазмопохідний С1-INH (Berinert®), доповнює дефіцит білка, що вводиться внутрішньовенно;
3. людський рекомбінантний С1-INH (Ruconest®), вводиться внутрішньовенно.

У Польщі грошове відшкодування включає:

- важкі ларингеальні і абдомінальні напади, що загрожують життю, але реєстраційні показання обґрунтовують їх застосування в будь-якому місці нападу набряку;
- плазмопохідний С1-INH призначається і відшкодовується у разі попередньої профілактичної терапії (наприклад, індукованою механічною травмою під час гастроскопії).

Ці препарати, після відповідної підготовки, можуть застосовуватись пацієнтами в домашніх умовах, що скорочує час від початку симптомів до початку лікування за вибором. Польський досвід підтверджує ефективність і безпеку цих препаратів.

Зазначена свіжозаморожена плазма є прийнятним терапевтичним варіантом, коли у пацієнта не має ще діагностованого С1-INH-HAE або препарати за вибором не доступні. Однак, даючи плазму, ми не тільки замінюємо С1-INH, але й постачаємо субстрати для утворення брадикініну, тому його ефективність іноді ставиться під сумнів.

Для пацієнтів з особливо тяжким перебігом захворювання (часті і важкі набряки) включено хронічне профілактичне лікування, хоча чіткі критерії його ініціювання, а особливо переривання лікування, досі обговорюються. У Польщі у хронічній профілактичній фармакотерапії застосовують тільки транексамову кислоту і даназол.

HAE-профілактика поділяєтьмя на короткострокову (інтубація, щелепно-лицева хірургія, операції в ділянці черевної порожнини, стоматологічні процедури) та довгострокову (зниження загальної кількості нападів у пацієнтів з неефективною терапією на вимогу або з відсутністю доступу до цього лікування).

У разі короткострокової профілактики на думку експертів WAO слід розглядати для кожного пацієнта індивідуально, враховуючи:

– частоту виникнення нападів;

– виникнення нападів після аналогічних процедур;

– необхідність інкубації;

– інвазивність процедури;

– процедури в ділянці верхніх дихальних шляхів.

Потрібно також розглядати пацієнта в ситуаціях виникнення стресових чинників. Така профілактика передбачає одноразове прийняття препарату.

Особливо слід розглянути короткострокову профілактику :

- перед стоматологічними процедурами / всередині ротової порожнини;
- перед процедурами, в яких існує необхідність інтубації;
- перед процедурами в ділянці дихальних шляхів, наприклад, бронхоскопією;

C1NH (фракційований з людської плазми)	Дорослі: 1000 j. m. i. v. Менше 6-ти годин перед заходом Діти і молодь: 15-30 j.m./ kg. m. i. v. менше 6-ти годин перед заходом (доза повинна бути добрана з урахуванням клінічних ознак)
Свіжозаморожена плазма	До 6-ти годин перед заходом
Андрогени Кислота транексамова	600 мг/добу 5 днів перед заходом і 2-3 дні до заходу Зазвичай 3-6 г/добу

C1INH (frakcjonowany z ludzkiego osocza)	• Dorośli: • 1000 j.m. i.v. krócej niż 6 godz. przed zabiegiem • Dzieci i młodzież: • 15-30 j.m. / kg.m.c. i.v. krócej niż 6 godz. przed zabiegiem (dawka powinna być dobrana z uwzględnieniem okoliczności klinicznych np. typ zabiegu i ciężkość schorzenia)
ŚWIEŻOMROŻONE OSOCZE	• do 6 godzin przed zabiegiem
ANDROGENY KWAS TRANKSEMOWY	• 600 mg/dobę 5 dni przed zabiegiem i 2-3 dni po zabiegu • zwykle 3-6 g/dobę

- перед ендоскопією;
- розглянути в усіх пацієнтів, в яких після різних, навіть незначних процедур, виникнув набряк.

Потрібно пам'ятати, що пацієнт повинен мати при собі C1-INH або ікатибант для негайного прийому.

pd C1-INH – в ефективних дозах на вимогу і незадовго до процедури є найбільш прийнятним профілактичним методом, оскільки він є ефективний і має досить тривалий період напіврозпаду.

У пацієнтів, які отримували короткострокову профілактику, набряки зустрічаються рідше (3/55 - 5,5%) порівняно з пацієнтами, які її не застосовували (39/89 - 44%).

Ризик нападу, пов'язаного з процедурами, без профілактики - 5,7-30%. Набряк може виникати навіть після профілактики після невеликих процедур (4 - 30 годин).

Показаннями до довгострокової профілактики є:

- 12 помірних / тяжких нападів / рік або;
- 24 дні / рік з симптомами HAE;
- якщо, на думку експерта, пацієнт не в змозі досягти адекватної користі від лікування «на вимогу».

Метою є захист від виникнення нападу у вигляді набряку. Така профілактика передбачає немедикаментозні та медикаментозні процедури.

Довготермінова профілактика	Нефармакологічна: Уникнення страху перед нападом Підвищення якості життя Поліпшення комфорту лікування Мінімалізація побічних проявів Безпечність терапії Більша ефективність довготермінової терапії Без обмежень у віці, статі, наявності супутніх хвороб… Фармаколгічна: Кислота трамексамова: доза: 1 г 2 рази/добу педіатрична доза: 0.05г/кг 2 рази/добу Андрогени: доза: ≤ 200мг/добу, станозолол ≤ 2мг/добу

Андрогени (Даназол, Станазол) скасовують генетичний і біохімічний дефект, що призводить до зниження виробництва C1-INH і дисфункції інгібітора. Побічні реакції: збільшення маси тіла, гіпертонія, вірилізація, себорея, біль голови, втома, депресія, нудота, закреп, порушення лібідо і менструацій, порушення функції печінки, гепатоцелюлярна карцинома, порушення ліпідного обміну, сповільнення росту у дітей, маскулінізація. Протипоказання: у дітей, під час вагітності, лактації, захворюваннях печінки та порушення її функції, нефротичний синдром, рак простати та молочної залози, тромбоз, тромбоемболічні розлади.

Транексамова кислота (Екзацил) – синтетична амінокислота з антигеморагічним ефектом, безпосередньо зупиняє плазмові і частково тканинні активатори плазміногену, що призводить до блокування перетворення плазміногену в плазмін і зупинення фібринолізу. Побічні ефекти: біль голови і запаморочення, нудота, блювота, діарея, гіпотензія, втома. Підвищений ризик тромбозу. Протипоказання: фактори ризику, перебуте або наявне тромботичне захворювання. Експертна оцінка: рідше використовується через обмежену ефективність.

Проте враховуючи вимоги до довгострокової профілактики, а саме: безпечність, ефективність у разі усукування надто частих нападів, зменшення страху перед нападом , поліпшення якості і комфорту життя, мінімізація побічних ефектів, відсутність вікових обмежень, обмежень щодо статі, супутніх захворювань, можна зробити висновок, що найефективнішим є плазмовий C1-INH. Цей препарат допускається приймати самостійно і зареєстрований для використання в межах Європейського Союзу, проте не відшкодовується в Польщі. Перевагою є те, що подача ліків може бути підшкірно, не лише внутрішньовенно. Довгострокова профілактика плазмовим C1-INH знижує частоту нападів на 50%. Жінки дітородного віку, які планують завагітніти, і вагітні жінки, є групою пацієнтів з HAE-C1-INH, які повинні в першу чергу отримати доступ до цієї терапії. Довгострокову профілактику слід розпочати, якщо пацієнт не досягає задовільних результатів у терапії на вимогу, а у деяких пацієнтів необхідно індивідуально враховувати застосування, оцінюючи ризики і переваги. Однак на даний момент є мало даних щодо ефективності, безпеки та подальших наслідків такої процедури. Підсумовуючи, можна зазначити, що короткострокова профілактика дефіциту C1-INH значно зменшує виникнення набряку під час медичних процедур. Ризик виникнення набряку найбільше знижує застосування C1-INH. Довгострокова профілактика повинна бути: можливо універсальна, доступна для всіх пацієнтів з HAE, а також безпечна й ефективна з терапевтичною надією.

Умови щодо домашнього лікування пацієнтів з HAE :

- Пацієнт скерований на домашнє лікування та / або його опікун повинен регулярно проходити навчання для належного та безпечного використання лікарських засобів під наглядом кваліфікованого лікаря, який відповідає за навчання.
- Пацієнт повинен також отримувати повну інформацію про зберігання ліків, щоб зберегти їх якість.
- Пацієнт повинен зберігати принаймні одну терапевтичну дозу препарату вдома для негайного використання, якщо це необхідно.

За допомогою домашнього лікування можна забезпечити:

- поліпшення якості життя;
- зменшення тяжкості нападів;
- скорочення часу покращання і скорочення часу самого нападу;
- зменшення кількості неактивних днів (відсутність).

На даний час у Польщі препарати, які застосовуються для переривання нападу (pdC1-INH, rhC1-INH, ікатибант), допускаються для самостійного застосування пацієнтом у домашніх умовах. Лікар, який веде пацієнта з HAE, включаючи ці препарати до терапії, завжди повинен враховувати можливість їх застосування як частину домашнього лікування. Його слід застосовувати якомога швидше після появи симптомів в ділянці горла, гортані та черевної порожнини. Доза C1-INH повинна бути повною (оптимальною).

Майбутнє у лікуванні HAE полягає в розробленні нових форм препаратів - підшкірних, внутрішньовенних, пероральних, рекомбінантних; застосуванні моноклональних антитіл, які інгібують активність ч. XII, та генної терапії.

Нещодавно проведене дослідження, яке стосувалося використання в HAE нового препарату під назвою Avoralstat (BCX7353) - дрібномолекулярного інгібітора калікреїну. Його перевага полягає в тому, що, на відміну від використовуваних на даний час препаратів, його застосовують перорально. Дослідження проводили у пацієнтів зі зниженим вмістом C1-INH до рівня 19-34% норми. З чотирьох досліджених доз: 62,5, 125, 250 і 350 мг / раз на добу і плацебо, у 28-денній профілактиці нападів HAE, найкращими варіантами виявились 125 мг / добу або більші Avoralstat. Доза 125 мг / добу зменшила кількість нападів на 73,8% порівняно з плацебо, і у 43% пацієнтів, які отримували цю дозу, не відбулось нападу HAE під час дослідження. Препарат добре переносився, незначні скарги з боку травного каналу виникали під час приймання двох найвищих доз *(Aygören-Pürsün E, Bygum A, Grivcheva-Panovska V, i wsp. Oral Plasma Kallikrein Inhibitor for Prophylaxis in Hereditary Angioedema. N Engl J Med. 2018; 379: 352-362).*

Схоже, що цей препарат незабаром буде схвалений для використання, а його привабліва форма приймання поліпшить комфорт лікування багатьох пацієнтів.

Інформацію підготувала
Стахняк Оксана

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ ЗА МІЖНАРОДНОЇ УЧАСТІ
«ДИТЯЧА АЛЕРГОЛОГІЯ СЬОГОДНІ: ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА І РЕАЛЬНА КЛІНІЧНА ПРАКТИКА»
14 травня 2019 року, м. Львів

Masiej Kaczmarski

Клініка педіатрії, гастроентерології і дитячої алергології,
Університет медичний у місті Бялисток (Польща)

РІДКІСНІ КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ У ДІТЕЙ

Алергія – специфічна реакція гіперчутливості, яка перебігає за участі імунологічних механізмів у відповідь на повторний контакт з алергеном. Алергічні реакції можуть перебігати за участі антитіл класу IgE (атопічна алергія) або механізмів, незалежних від антитіл IgE (неатопічна алергія). У патогенезі клінічних проявів лежить алергічне запалення і біологічні медіатори цього запалення, що не залежать від типу алергії

Хоча основні алергічні прояви у даного хворого стосуються певного органу чи системи органів, алергія завжди є загальносистемним патологічним процесом. Алергічні прояви є результатом одного, домінуючого патогенетичного механізму чи патогенетичних механізмів, які лежать в основі класифікації Джелла-Кумбса.

Основними алергенами у дітей (викликають 90% харчових реакцій) є молоко, яйця, арахіс, горіхи, соя та злаки. Клінічна маніфестація алергії на білок коров'ячого білка включає прояви шлунково-кишкові, шкірні, з боку дихальної системи/вух, мозкові, конституційні та інші, які зустрічаються рідше (системні, розлади сечовидільної, кровотворної, і нервової систем).

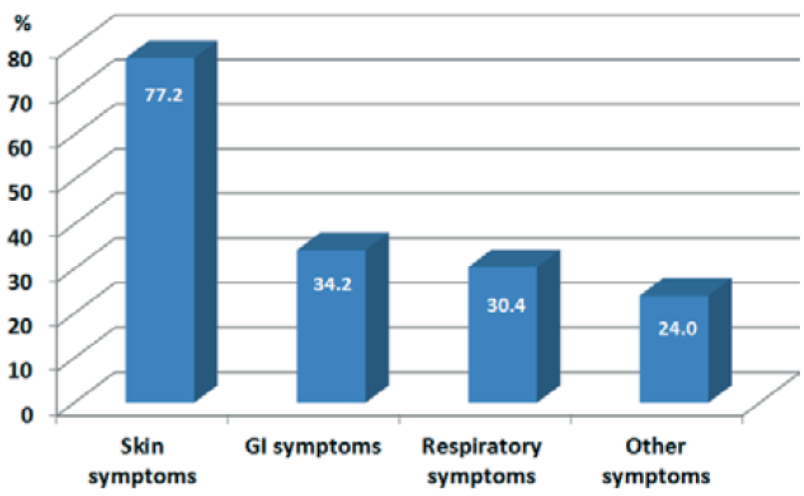
Дослідження передбачало аналіз у пацієнтів з харчовою алергією таких рідкісних симптомів як підвищена пітливість, хронічна гарячка, тики, ексудативне запалення вуха, проблеми з боку сечовидільної системи, емоційні та поведінкові розлади. У дослідження було включено групу дітей з АБКМ віком 2-14 років, у яких проводилась провокаційна проба. Позитивний результат провокаційної проби відзначався у 79 (27,1%) дітей.

У групі дітей була дівчинка 5 років з харчовою та пилково-харчовою алергією, яка реагувала на запахи за типом шоку. У дівчинки також відзначалася підвищена пітливість від народження (під час годування грудьми), на даний час - змінної інтенсивності. Результати лабораторних аналізів: еозинофілія 11,5% - 14,0%; IgE загальний - 1346,0 МО/мл у віці 8 та 12 місяців , 2851,0 МО/мл у віці 5 років.

Загалом у 19 (38%) пацієнтів досліджуваної групи відзначалася підвищена пітливість від народження.

У пацієнтів з харчовою алергією чи пилково-харчовою алергією також може спостерігатися переміжна / хронічна гарячка. У Китаї було проведене дослідження, у якому взяли участь 4 пацієнти з підтвердженою харчовою (пилково-харчовою) алергією. Вони лікувалися з приводу хронічної гарячки й інших проявів (алергічний риніт, бронхіальні зміни). У двох пацієнтів прояви гарячки зникли після елімінації з дієти телятини і білка курячого яйця, іншим двом пацієнтам була проведена специфічна імунотерапія.

Клінічні симптоми алергії до білка коров'ячого молока з позитивною оральною провокаційною пробою



ДІАГНОЗ	КІЛЬКІСТЬ ПАЦІЄНТІВ
Харчова алергія та пилково-харчова алергія	50
Клінічні прояви: Підвищена пітливість	(38%)
Алергія IgE-залежна	(8%)
Алергія IgE-незалежна	(30%)

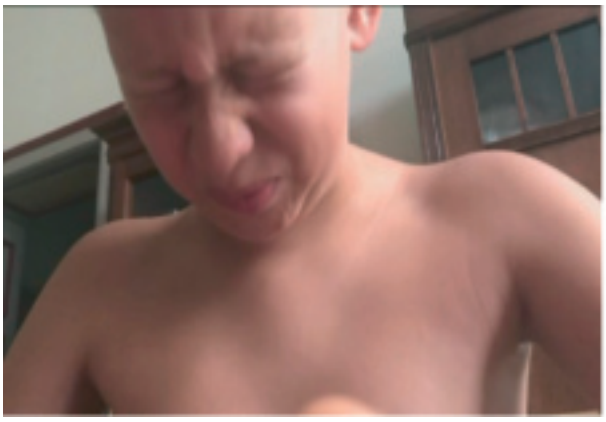
Частка дітей з підвищеною пітливістю у досліджуваній групі

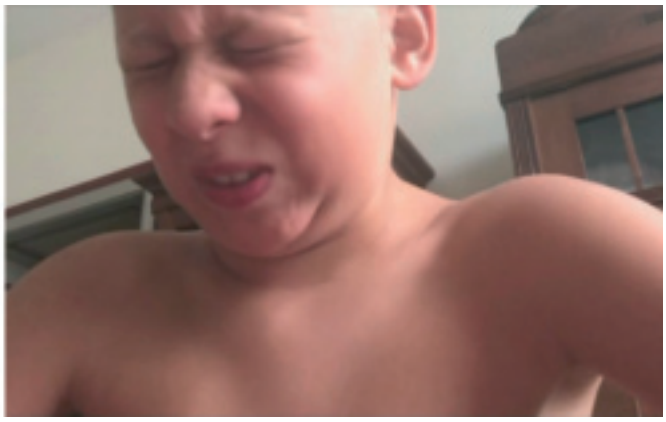
ДІАГНОЗ	КІЛЬКІСТЬ ПАЦІЄНТІВ
Харчова алергія чи алергія пилково-харчова	50
Основний прояв: Підвищена температура тіла, в тому числі:	13 (26%)
алергія IgE-залежна алергія IgE незалежна	4 (8%) (18%)

Серед симптомів алергії також варто виділити прояви алергологічного процесу з боку голови та лиця, які включають знижене оволосіння,тенденція до випадіння волосся, надмірну втрату волосся,передчасне облисіння, синці, набряки (мішки) під очима й інші екзематозні зміни шкіри довкола орбіт, екзематозні зміни шкіри повік, набряклі губи (потріскані, гіперемовані), заїди, зміни кольору верхньої і нижньої губ. Патогенетичним підгрунтям цих проявів є активне алергічне запалення в організмі хворої дитини, тому, окрім них, спостерігаються інші (органні / системні) алергічні прояви.

Ще одним рідкісним симптомом алергії можуть бути тики. Тики – це мимовільні, повторні рухи якоїсь частини тіла, які можуть виникати у будь-якому віці, найчастіше у дитячо-підлітковому. Вони зазвичай зникають під час сну і в моменти зосередження; підсилюються, коли пацієнт розслаблений.

Дівчинка з харчовою алергією у віці 2 і 4,5 роки





Тики (хлопчик 12 років)

Результати лікування пацієнтів з тиками у досліджуваній групі

Характеристика	Пацієнт 1	Пацієнт2	Пацієнт 3
Діагноз	IgE-незалежна ХА разом з алергією пилково/харчовою ГЕ рефлюкс	IgE-залежна ХА, бронхіальна астма, синдром Аспергера ГЕ рефлюкс	IgE-незалежна ХА, алергія пилково-харчова, ADHD, ГЕ рефлюкс
Продукти пов'язані з тиками	Молочні продукти , продукти з какао і горіхами, кісточкові фрукти, цитрусові, ківі	Фруктові соки, забарвлені напої, банани, яблука, італійські трави, кісточкові фрукти	Солодощі і забарвлені напої, банани, цитрусові, яблука
Лікування	Дотримання гіпоалергенної дієти,антиалергічне лікування, антирефлюксна терапія		
Ефект	Зникнення тиків	Зникнення тиків, рецидив під час катару (алергічний риніт)	Зникнення тиків

До проявів з боку дихальної системи у пацієнтів з харчовою алергію належать повторні ларингіти,синдром ALTE – напади апное, гіпертрофія мигдаликів, ексудативне запалення вуха.

Ефективність вентиляційного дренажу у 3-х пацієнтів з ексудативним запаленням вуха з досліджуваної групи

Характеристика	Пацієнт1	Пацієнт 2	Пацієнт 3
Актуальний вік	4 роки	10.5 років	14 років
Дебют захворювання	2-ий рік життя	4-ий рік життя	2-ий рік життя
Перебіг хвороби	Вушна піорея понад рік 6 госпіталізацій Втрата слуху	Рецидивні ексудативні запалення Втрата слуху	Рецидивні ексудативні запалення Втрата слуху
Втручання ларингологічне	Вентиляційний дренаж	Вентиляційний дренаж х 2	Вентиляційний дренаж х 2
Ефект	Відсутній ефекту Перфорація барабанної перетинки	Відсутній ефекту Перфорація барабанної перетинки	Відсутній ефекту

Ефективність протиалергійного лікування у 3-х пацієнтів з ексудативним запаленням вуха з досліджуваної групи

Характеристика	Пацієнт 1	Пацієнт 2	Пацієнт 3
Педіатричний діагноз	IgE-незалежна багатокомпонентна харчова алергія Пилково-харчова алергія Гастроезофагеальний рефлюкс		
Лікування	Протиалергічне, антирефлюксне, дієта		
Ефект лікування	Повне загоєння барабанної перетинки, відновлення слуху		

Харчова гіперчутливість може бути причиною гострих, рецидивних чи хронічних проблем з сечовидільною системою у дітей з харчовою алергією. Ці проблеми стосуються в основному нижніх сечовидільних шляхів і включають дизурію, мимовільне сечовипускання, гематурію чи протеїнурію, еозинофільне запалення сечового міхура. У разі нефротичного синдрому, невиявлена харчова алергія може бути причиною неефективної стероїдотерапії.

Нічний енурез, надмірна пітливість, біль у ногах, біль голови у дітей (n=50) здосліджуваної групи (50 дітей)

Симптоми	Кількість пацієнтів
Нічний енурез	6 (12,0%)
Нічний енурез ізольований	3
Нічний енурез + пітливість	2
Нічний енурез + біль у ногах + біль голови	1
Біль у ногах	4 (8%)
Біль ніг + пітливість у ногах	(4%)

Опорно-руховий апарат також може бути мішенню у деяких пацієнтів з харчовою алергією. Окрім проблем щодо основних систем (шкіри, дихальної системи, травного каналу), у хворих можуть проявлятись: болі в ногах – у стані спокою, під час фізичних навантажень, болі у суглобах, які імітують ревматичний процес, знижений чи підвищений м'язовий тонус.

У 33,0% пацієнтів із 79 у віці від 11 місяців до 17 років з підтвердженою алергією на білок коров'ячого молока виявлено такі зміни психоемоційної поведінки: дратівливість, сором'язливість, підвищена збудливість, агресія, апатія, порушення пам'яті, дефіцит уваги, схильність до нічних жахів. Батьки цих 27 (33%) дітей були вражені поліпшенням емоційної стабільності після шести тижнів елімінації молока.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ НА ПРОДУКТИ І НА ДОДАТКИ ДО ЇЖІ СУБ'ЄКТИВНІ ВІДЧУТТЯ ПАЦІЄНТІВ	
Локалізація чи функція	Симптоми
Голова	Біль голови, запаморочення Гіперреакція на запахи
Травна система	Здуття, біль у животі, коліки, спастичні болі
Опорно-руховий апарат	Гіпертонус м'язів, м'язова гіпотонія, болі м'язів і в суглобах
Реакції психічної сфери	страх, емоційне напруження
Загальні симптоми	Хронічна втома, гарячка
Kniker WT, Rodriquez LM. Non-IgE mediated and delayed adverse reaction to food or additives. [In] Brenman JC. Handbook of Food Allergies. Marcel Dekker, New York 1987	

Слід пам'ятати, що, окрім основних клінічних проявів з боку певного органа чи системи, хвороба стосується цілого організму хворого. І алергічні прояви, які проявляються часто, й інші прояви, які проявляються рідко, є результатом системного алергічного запалення. Підгрунтям індивідуально диференційованих клінічних симптомів, викликаних шкідливими алергенами, є патогенетичні механізми алергії (IgE-залежні, IgE-незалежні та змішані).

Інформацію підготувала
Стахняк Дарія

О.П. Пахольчук, С.М. Недельська

Запорізький державний медичний університет,
Університетська клініка ЗДМУ

СУЧАСНІ ДАНІ ЩОДО ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОБІОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У ЛІКУВАННІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ У ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Розвиток харчової алергії (ХА) у дітей прийнято вважати проявами дизадаптації [13]. Безсумнівним є той факт, що слизова оболонка травного-каналу займає важливе місце у процесах пристосування до навколишнього середовища, оскільки вона бере безпосередню участь у формуванні та функціонуванні захисних систем людини, презентації антигенів. У здорової дитини бактерії – це ключовий компонент розвитку слизового бар'єру та його правильного функціонування, формування первинного та набутого імунітету, супресії патогенів. У разі патології коменсальна флора може створювати хронічні запальні стимули і бути причиною імунних порушень, що призводять до хронічних запальних захворювань **[1]**. Саме тому актуальним залишається питання використання про біотичних препаратів у схемах лікування клінічних проявів ХА у дітей.

Слід відмітити, що навіть новонароджені діти нестерильні, до народження вони отримують коменсальну флору від матері та на момент появи на світ вже мають толерантність до біоти. Однак після народження ця динамічна екосистема, в якій домінують bifidobacteria (у разі виключно грудного вигодовування) та lactobacilli (у разі штучного) продовжує стабілізуватися приблизно до 2-3-х років життя [5, 7, 12]. Надалі біотичний склад стає багатшим та різноманітнішим, досягаючи свого різноманіття у дорослому віці, коли в усіх фенотипах домінують *Bacteroidetes* та *Firmicutes* [2]. Доведено, що процес взаємодії з ентеротипами має важливий вплив на процеси адаптації дитини. Адже так званий «західний стиль життя», коли превалює надмірне вживання солодкого та жирного, може призводити до перехресної активації цих рецепторів і надмірної проникності епітелію внаслідок розривів міжклітинних зв'язків. Характер харчування в ранньому віці впливає і на склад мікробіому. Було доведено, що біоценоз дітей, які перебувають на грудному вигодовуванні, відрізняється більшою різноманітністю порівняно з дітьми, які вигодовуються сумішами [8].

Огляд міжнародних протоколів і рекомендацій провідних експертів з даної тематики виявив, що на сьогодні відомі лише три дослідження, які доводять, що пробіотики можуть зменшувати симптоми та підтримувати тривалу толерантність у дітей з ХА. Проте ще 5 рандомізованих робіт не виявили жодного позитивного впливу прийому цих медикаментів. Хоча деякі вчені вказували на те, що цей метод лікування є ефективнішим у разі реагінового механізму розвитку ХА [3, 6]. Отже, на цей момент, за даними метааналізів, немає єдиних рекомендацій і препарату першого вибору.

Одним із поширених пояснень цього є дані, які свідчать, що мікробіота не однакова, а має інтеріндивідуальну варіацію. Ідентифіковані функціонально різні три стійкі кластери або ентеротипи, в яких бактерії розташовуються та змінюються пошарово. Їх склад залежить від генетичних факторів, віку, імунної системи, дієти, лікування [6]. Це свідчить про те, що мікробні симбіотичні спільноти будуть по-різному відповідати на різні типи харчування та лікування, а одні й ті самі бактерії по-різному будуть інтегруватися у спільноти у двох різних людей з різною генетикою за однакових умов. Саме тому дослідження окремих складових цієї симбіотичної спільноти у відриві від інших не має сенсу, а індивідуальний функціональний аналіз мікробних співтовариств має перевагу [4]. Вивчення метагеному коменсальних бактерій дозволило відкрити їх унікальні функції, які існують завдяки оточенню: сигналювання, продукція вітамінів, гліканів, метаболізм амінокислот і ксенобіотиків [11].

Неоднозначними також виявилися результати досліджень ефективності використання Lactobacillus у клініці і практиці. Існує низка досліджень, які доводять, що ефекти Lactobacillus пов'язані з активацією рецепторів, що відповідають за активацію первинної імунної відповіді в імунокомпетентних клітинах кишок, які локалізуються в асоційованій з кишками лімфоїдній тканині. У свою чергу, ці активовані імунні клітини захоплюють антигени пробіотичних штамів шляхом надсилання своїх дендритів між кишковими епітеліальними клітинами, відкриваючи щільні сполучення між епітелієм, або через трансцитоз клітин, що підвищує проникність епітелію та може збільшувати ризик появи симптомів алергії. Отже ці дані підтверджували наявні на практиці неоднозначні результати використання пробіотичних препаратів для лікування клінічних проявів ХА у дітей. Представлені результати вивчення впливу використання Lactobacillus rhamnosus GG у дітей з алергією на білки коров'ячого молока, на противагу цьому, показали певний позитивний вплив. Однак вивчення їх ефективності у разі інших видів алергії не проводилися [6].

Проблематичним питанням також лишається діагностування порушень мікробіому людини. Золотим методом дослідження мікробіоти кишок є пристінковий аспірат, однак його використання дуже обмежене у дітей раннього віку, для яких проблема ХА є найактуальнішою. Ця пряма методика є інвазивною, потребує певного технічного забезпечення, введення знеболювальних засобів і володіння методиками проведення ендоскопії та правильного взяття посівів. Більш того, не розроблена єдина методика мікробіологічного дослідження. Існує ризик контамінації посівів флорою з порожнини рота, а також, враховуючи наявність абсолютних анаеробів, отримання хибно-негативних результатів [9, 11]. Ці труднощі стають перепоною для своєчасного виявлення таких відхилень у процесах адаптації.

Таким чином, незважаючи на велику кількість окремих досліджень певних пробіотичних препаратів, єдиних міжнародних рекомендацій немає. Використання плацебоконтрольованих багатоцентрових досліджень дають суперечливі дані, що є причиною відсутності єдиного ставлення до ролі таких медикаментозних засобів у лікуванні ХА у дітей. Необхідні подальші дослідження із впровадженнями ефективних і малоінвазивних методів діагностики ендотипів мікробних спільнот.

Список літературних джерел знаходиться в редакції.

Випадки з практики

Л.В. Беш, О.І. Мацюра

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Львівський міський дитячий алергологічний центр

ХРОНІЧНА КРОПИВ'ЯНКА: ПРОБЛЕМА ТРУДНА, ДУЖЕ ВИСНАЖЛИВА І ДЛЯ ЛІКАРЯ, І ДЛЯ ХВОРОГО. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК.

Хронічна кропив'янка (ХК) сьогодні розглядається не як одне захворювання, а як група захворювань, які проявляються її симптомами. Пацієнти місяцями обстежуються і лікуються у різних спеціалістів, після чого морально виснаженими, емоційно лабільними нарешті знаходять лікаря, який бере на себе відповідальність за долю дитини. Такий лікар знаходить час, щоб пояснити пацієнту та його сім'ї природу хвороби і переконати в тому, що у 2/3 хворих причину ХК з'ясувати не вдається (ідіопатична ХК). І це не означає, що погано працює лікар, а просто такою є природа хвороби.

Досвід показує, що більше половини пацієнтів з хронічною кропив'янкою бояться наступного загострення і водночас бояться тривалого лікування. Лише тоді, коли пацієнт і його сім'я зрозуміють усі рекомендації щодо тактики лікування і братимуть активну участь у цьому процесі (ретельне ведення щоденника симптомів тощо), можна досягти успіху навіть у веденні ідіопатичного варіанту хвороби.

Представляємо клінічний випадок, який висвітлює складність діагностичного пошуку і лікування хронічної кропив'янки у 9-ти річного пацієнта.

Хлопчик М., 9 років, хворіє з 6-річного віку після контакту з агресивною хімічною речовиною. Дідусь займався бальзамуванням птахів і випадково вилив на дитину саморобний розчин для бальзамування, що містив формальдегід (повний склад розчину з'ясувати не вдалося). Токсична речовина потрапила на волосся дитини, шию, груди, а також у дихальні шляхи.

До поступлення в клініку протягом 3-х років лікувався без видимої позитивної динаміки. Спостерігалися такі прояви:

- повторні набряки гортані,
- хронічна кропив'янка,
- локальна сивина волосся,
- алопеція.

При поступленні скарги на часті уртикарні висипання на тілі, які впродовж дня змінюють свою локалізацію, періодичний свербіж і набряк гортані (утруднене дихання, задишка). Протягом останнього року розвинулося несприймання свіжих овочів і фруктів, молочних продуктів.

УЗД органів черевної порожнини :

Печінка нормальних розмірів. Паренхіма нормальної ехогенності, однорідна. Вогнищевих змін не виявлено. Судинний рисунок звичайної інтенсивності.

Жовчевий міхур: збільшений до 70х35 мм, деформований, містить перегин у ділянці шийки та дна (S-подібний). Стінки ущільнені, не потовщені. Просвіт негомогенний, містить застійну жовч на дні.

Результати додаткових досліджень:

Мідь – 13,4 ммоль/л (норма 13,2-21,4);

Цинк – 91 ммоль/л (норма 70,0-150,0);

Комплемент С3 – 0,99 г/л (норма 0,9-1,8);

Комплемент С4-2 – 0,22 г/л (норма 0,1-0,4);

Комплемент С1-q ЦІК, антитіла – 36,39 Од/мл (норма менше 20,0).

Обстеження в лабораторії в Німеччині (для виключення природженого ангіоневротичного набряку) :

Інгібітор С1-естерази, активність – 116 % (норма 70-130);

Інгібітор С1-естерази, функція – 0,32 г/л (норма 0,12- 0,44).

Біохімічний аналіз крові: білок 67,64 г/л, сечовина – 3,03 мМ/л, креатенін – 0,033 мМ/л, білірубін – 9,16 мМ/л, АлАТ О/л – 60,4 О/л (норма до 50), АсАТ – 102,7 О/л (норма до 50), цукор 3,92 - мМ/л, СРБ – 6 мг/л, РФ – від'ємний, АСЛ-О – 200 МО/мл.

Лікування:

- Дієта (виключення облігатних алергенів – молоко, птиця, риба, екзотичні овочі і фрукти, мед, горіхи, какао).
- Санація побуту.
- Ведення щоденника самоспостереження.

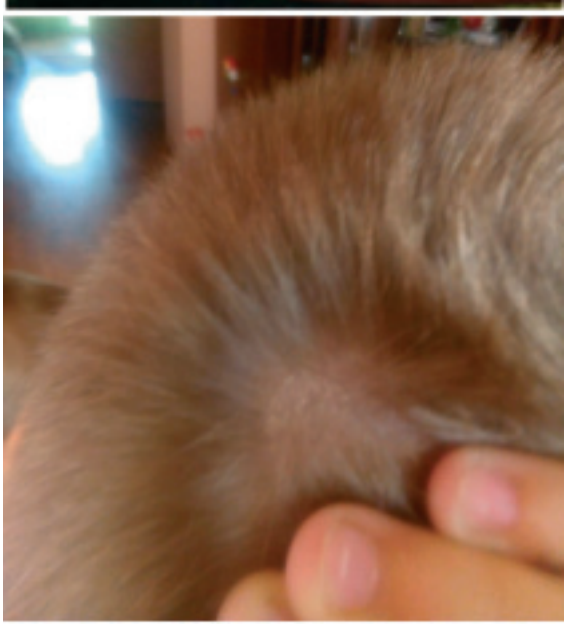
Протягом 6 місяців:

- Монтелукаст 5 мг – 1 р/д;
- Урсофальк 250 мг/5 мл – 7,5 мл (10 мг/кг) на добу (2,5 мл зранку, 5 мл на ніч).

На сьогодні:

- Пройшов 2 курси лікування препаратом Урсофальк (по 6 місяців).
- Останній огляд (червень 2019) – відхилень у стані здоров'я не виявлено.

Фотогалерея



О.О.Трояновська
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

КЛІНІЧНЕ СПРОСТЕРЕЖЕННЯ ДИТИНИ З РІДКІСНОЮ ФОРМОЮ СПАДКОВОГО ПОРУШЕННЯ ЗСІДАННЯ КРОВІ ПРИ НОРМАЛЬНИХ ПОКАЗНИКАХ КОАГУЛОГРАМИ

Група спадкових порушень зсідання крові включає генетично обумовлені форми гіпокоагуляції, спричинені дефіцитом або молекулярними аномаліями плазменних факторів згортання крові. На дефіцит тільки 2 факторів зсідання крові – VIII і IX припадає 96-98% всіх спадкових коагулопатій. Дефіцит VII, V і X факторів становить 0,5-1,5% випадків спадкових порушень зсідання крові. Серед захворювань цієї групи є і казуїстичні, частота яких становить сотні й тисячні долі процента [2]. До таких рідкісних коагулопатій належить природжена недостатність фактору XIII зсідання крові. Вперше дане захворювання описав вчений Duckert, який виявив 2 братів з вираженим геморагічним діатезом [3].

Захворювання передається автосомно-рецесивно. У гомозиготних хворих рівень FXIII нижче 5% і клінічний перебіг тяжкий, а у гетерозиготних пацієнтів часті легкі та середньої тяжкості геморагічні прояви. У здорових людей вміст FXIII становить 80-120% [4].

Фактор XIII – фібринстабілізувальний фактор – фібриназа (фактор Лакі-Лоранда). Зниження активності FXIII супроводжується також зменшенням адгезивності й агрегації тромбоцитів. У разі зниження активності фактору XIII зсідки крові дуже швидко розпадаються. Першою клінічною ознакою дефіциту FXIII у 80% хворих буває кровотеча з пупкової ранки протягом перших 3 тижнів життя. До типових проявів захворювання слід віднести внутрішньочерепні крововиливи, внутрішньосуглобові та м'язові крововиливи, погане загоєння ран. Усі параметри коагулограми, за винятком зниження рівня фактору XIII у плазмі, залишаються в нормі [1]. У разі природженої недостатності фактору XIII рекомендована пожиттєва профілактика введенням FXIII кожні 4-6 тижнів [5].

Заслуговує на увагу клінічний випадок природженого дефіциту фактору XIII зсідання крові .

На диспансерному спостереженні гематолога Західноукраїнського спеціалізованого дитячого медичного центру перебуває хворий К.,17 років, з рецидивними геморагічними проявами. З анамнезу відомо, що дитина народжена у 2000 році, від II термінових пологів (багатовіддя, обвиття пуповиною навколо шиї). Маса при народженні – 3700г, довжина тіла – 55см, оцінка за шкалою Апгар - 7/8 балів. Пуповинний залишок відпав на 4-у добу. На 14-ий день життя розпочалась кровотеча з судин пупка і хворого госпіталізовано у хірургічне відділення МКЛ м.Львова. Дослідження гемограми не виявило відхилень від норми: Гб-160г/л, ер.-5Т/л, лей-9Г/л, тр.-340Г/л; час кровотечі – 4хв56с, час зсідання крові – 4хв20с. Зупинити кровотечу методом коагуляції судин не вдалося. Тому під загальним знечуленням накладено шви. З гемостатичною метою вводились вікасол, етамзилат і одногрупна свіжозаморожена плазма.

У віці 1 рік хворий проконсультований у Львівському інституті патології крові, де дослідження гемостазу виявлено незначно виражені порушення агрегації тромбоцитів, мінімальне здовження протромбінового часу плазми, підвищення вмісту фібриногену, неповну ретракцію кров'яного зсідка. Зроблено висновок: можна думати про спадкову коагулопатію, верифікувати яку за допомогою наявних на даний час методик не має можливості.

За час спостереження хворий ще 5 разів госпіталізовувався у гематологічне відділення зі скаргами на появу гематом різної локалізації (нижня повіка правого ока, інфільтрат лівої сідниці, ліва клубова ділянка) та кровотечі з ямки видаленого зуба. Щоразу під час дослідження гемостазу хворого виявлялись незначні порушення агрегації тромбоцитів, мінімально здовжений АЧТЧ, протромбінів час, неповна ретракція кров'яного зсідка. Такі зміни не давали змогу віддиференціювати спадкову тромбоцитопатію та коагулопатію. У зв'язку з цим у лікуванні хворого застосовувались як одногрупна свіжозаморожена плазма, так і тромбоконцентрат, етамзилат і транексамова кислота. У 2008 році хворий обстежувався у Центрі здоров'я дитини (м.Варшава, Польща), де зроблено висновок: дослідження коагуляційної і тромбоцитарної ланок гемостазу відхилень від норми не виявил.

І лише з розвитком лабораторної діагностики в Україні у 2017 році в крові хворого визначено низький рівень FXIII – 15% і встановлено клінічний діагноз «Спадкова коагулопатія, зумовлена дефіцитом FXIII зсідання крові». Хворому рекомендована пожиттєва замісна терапія фактором XIII зсідання крові, а при його відсутності – одногрупна свіжозаморожена плазма.

Висновок: за наявності у хворого рецидивних геморагій гематомного типу без достовірних змін у показниках коагулограми слід визначити рівень фактору XIII зсідання крові.

Список літературних джерел знаходиться в редакції.

Л.В. Беш, О.І. Мацюра, Р.О. Герега, Д.М. Дебера, В.Н. Луговської, О.В. Стахняк, С.В. Єфімова, Ю.В. Віняр

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
КНП "Міська дитяча клінічна лікарня м. Львова",
Львівський міський дитячий алергологічний центр

ХВОРОБА ШАМБЕРГА (ХРОНІЧНА ПІГМЕНТНА ПУРПУРА). ВЛАСНЕ КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА ІНФОРМАЦІЙНА ДОВІДКА

Хвороба Шамберга (хронічна пігментна пурпура, пігментний дерматоз) – це хронічне захворювання, що характеризується ураженням стінки капілярів у поверхневому шарі шкіри, проявляється появою точкових крововиливів, які з часом зливаються у вигляді коричнево-бурих / оранжевих конгломератів через відкладання гемосидерину у шкірі. Як правило, вони розташовуються на нижніх кінцівках, проте можуть з'являтися і на інших частинах тіла.

Вперше характерні зміни шкіри описав у 1901 році американський видатний дерматолог Jay Frank Schamberg, на честь якого захворювання отримало свою назву. Дерматоз не несе ризику для здоров'я і життя людини, в основному належить до косметичного дефекту. Ураження шкіри іноді супроводжується сильним свербежем, який можна лікувати кремом з кортизоном.

На сьогодні етіологічний механізм розвитку даного дерматозу маловідомий. Багато фахівців схиляються до того, що ушкодження стінок капілярів має автоімунний характер. Імунна система людини починає ототожнювати власні судини як чужорідні. В результаті стінки судин ушкоджуються (ламаються), підвищується їх проникність, відбувається внутрішньошкірний крововилив, і частина крові потрапляє під шкіру.

Причини розвитку хвороби можуть провокуватися такими чинниками:

- хронічні захворювання шкіри інфекційного та вірусного характеру;
- переохолодження, зокрема нижніх кінцівок. Під час тривалого і періодичного впливу низьких температур відбувається спазм дрібних судин, порушуються реологічні властивості крові, що призводить до ушкодження судинної стінки;
- цукровий діабет, у разі якого можливе виникнення гемосидерозу шкіри, що, у свою чергу, призводить до руйнування судинної стінки;
- застосування медикаментів.

Домінуючим симптомом хвороби Шамберга є наявність коричнево-бурих плям з нечіткими краями , які розміщуються асиметрично, переважно у ділянці стоп, гомілок і стегон. Плями забарвлені нерівномірно, оскільки на їхніх краях знову з'являються нові крововиливи інтенсивнішого яскраво-червоного кольору (симптом Кебнера), що набувають вигляд розмелених зерен каєнського перцю. Ця хвороба не супроводжується больовими відчуттями та не завдає дискомфорту. Іноді виникають зміни у системі крові (еритроцито- і тромбоцитопенія).

Можна виділити такі типи розвитку: *Телеангіектатичний тип* – плями у вигляді медальйона, у центральній частині яких є дрібні телеангіектазії, на периферії – петехії внаслідок гемосидерозу.

Петехіальний тип – численні петехії жовто-бурого забарвлення, представлені точковими крововиливами з нечіткими краями.

Ліхеноїдний тип – дрібні, дисеміновані, блискучі вузлики, що виникають у комплексі з петехіями або плямами гемосидерину, можуть поширюватись по всьому тілу.

Екзематоїдний тип – виникнення у ділянках екзематозного висипання. Єдиний тип, що характеризується свербежем.

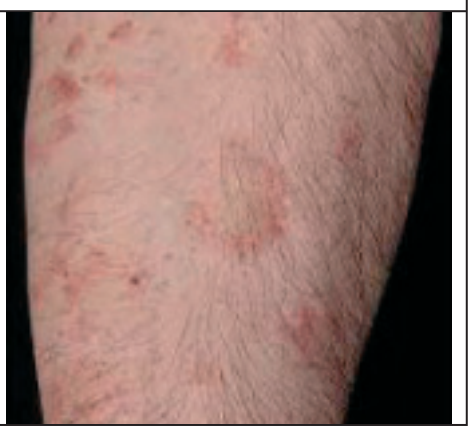
Діагностика

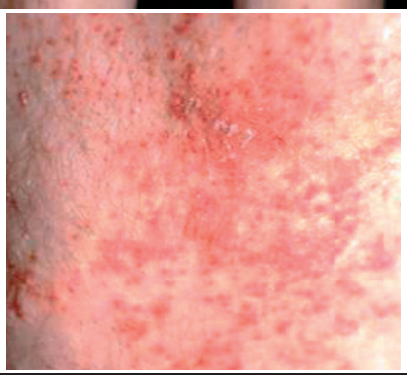
Захворювання діагностується на підставі клінічної картини. Дерматози часто важко відрізнити один від одного, тому на даному етапі найважливішим критерієм є диференціальна діагностика з іншими захворюваннями. Діагностичний алгоритм включає:

- детальний збір анамнезу, націлений на пошук можливої причини захворювання;
- характеристика характеру і локалізації геморагічних елементів;
- загальний аналіз крові;
- вміст заліза і залізозв'язувальна здатність крові;
- дослідження маркерів запалення (вміст С-реактивного протеїну в крові);
- дерматоскопія (детально вивчається судинний рисунок ділянки висипань, в якому спостерігається скупчення фрагментів капілярів та імунних клітин);
- біопсія уражень шкіри.

Як правило, проводять диференціальну діагностику з такими патологіями: інші види хронічної пігментної пурпури (таблиця 1), дерматити різного походження, системні захворювання.

Таблиця 1. Хронічна пігментна пурпура

Тип, синоніми	Коротка характеристика	Фото
Петехіальний (пурпура чи хвороба Шамберга) Progressive pigmentary purpura / Schamberg's disease	Характерні дрібні точкові геморагічні елементи без набряку (петехії) з трансформацією у стійкі буровато-темні плями гемосидерозу. Величина і форма їх різні, локалізуються переважно на нижніх кінцівках	

Тип, синоніми	Коротка характеристика	Фото
Телеангіектатичний (пурпура телеангіектатична Майоккі) Purpura annularis telangiectodes of Majocchi	Відзначають так звані плями-медальйони; в центральній ділянці їх на атрофічній шкірі спостерігаються телеангіектазії, на периферії — дрібні петехії на тлі гемосидерозу	
Ліхеноїдний (ангіодерміт Гужеро — Блюма) Pigmented purpuric lichinoid dermatitis of Gougerot-Blum capillaritis	Відзначають дисеміновані дрібні блискучі вузлики, які поєднуються з петехіальними висипаннями, плямами гемосидерозу, деколи — дрібними телеангіектазіями	
Екзематоїдний (пурпура Дукаса — Капетанакіса) Eczematoid like purpura of Doucas and Kapetanakis	Відзначають петехії, гемосидероз, явища екзематизації (набряк, почервоніння, папуловезикули, шкірочки)	
Золотистий ліхен Lichen aureus	Золотисті поодинокі папули + петехії (сегментарне / лінійне поширення)	
Свербляча пурпура Левенталя Itching purpura of Lowenthal	Інтенсивний свербіж – екскоріації – ліхеніфікація. Поява буро-коричневих плям, ліхеноїдних папул кольору нормальної шкіри, лущення папул. Процес найчастіше на нижніх кінцівках, симетричний	

Лікування

Хворим рекомендується дієта з виключенням алергенних речовин, введення продуктів харчування, що містять вітамін С (зміцнює стінки кровоносних судин). Пацієнтам варто уникати переохолоджень, травм, психоемоційних навантажень.

Принципи місцевої терапії:

- для зменшення набряків, запалення та свербежу – мазі кортикостероїдів;

- для зміцнення судинних стінок – мазі з гепарином.

Принципи загальної терапії (за потреби):

-глюкокортикостероїди;

-протизапальні препарати;

-дезагреганти;

-лікарські засоби, що зменшують проникність судин і покращують мікроциркуляцію крові.

Правильно підібране медикаментозне лікування сприяє зменшенню симптомів і сповільнює появу рецидивів.

На сьогодні схема профілактики не розроблена, оскільки етіологія, механізми виникнення захворювання до кінця ще не з'ясовані.

ВЛАСНЕ КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Дівчинка С., 10 років.

Звернулася зі скаргами на висипання на гомілках і стегнах, які турбують упродовж останніх 10 місяців. Характер висипань – плями у вигляді медальйона, у центральній частині яких є дрібні телеангіектазії, на периферії – петехії внаслідок гемосидерозу. Періодично легко виражений свербіж.

У лікуванні застосовували різні антигістамінні та антигельмінтні препарати, гомеопатичні препарати, при чому жодного покращання не спостерігалося.

ДИТИНІ ПРОВЕДЕНО ЛАБОРАТОРНО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ОБСТЕЖЕННЯ.

Загальний аналіз крові:

Гем. Г/л	Ер., Т/л	Гематокрит	Лейк., Г/л	Е,%	П,%	С,%	Л,%	М,%	Тр., Г/л	ШОЕ, мм/год
140	5,15	41,3	7,71	4	3	37	44	12	297	8

Залізо сироваткове: 18,0 мкмоль/л (вікова норма – 5,7 – 18,6).

Копрологічне обстежння: яйця глистів і цист найпростіших не виявлено. Макроскопічне, хімічне і мікроскопічне дослідження калу відповідає референтним нормам.

Біохімічний аналіз крові: білок – 73,49 г/л, сечовина – 6,91 мМ/л, креатинін – 0,074 мМ/л, білірубін – 8,10 мМ/л, АлАТ О/л – 11,1, АсАТ – 21,4 О/л, амілаза 30,8 г/год-л, цукор – 4,64- мМ/л, СРБ – **12 мг/л**, ревматоїдний фактор – від'ємний, АСЛ „О" - <200 МОд/мл.

Антинуклеарні антитіла: 0,9 (негативний <1).

Коагулограма: протромбіновий час – 10,6 (норма 9,5-12,8), протромбіновий індекс – 110 (норма 70-130), міжнародне нормалізоване відношення – 0,91 (норма <1), активований частковий тромбопластиновий час – 29,3 (норма 24-35,5), тромбіновий час – 16 (норма 14-19), фібриноген за Клаусом – 1,5 (норма 1,5-3,5).

УЗД органів черевної порожнини: сонографічні ознаки холестазу.

Титр антитіл до лямблій: 0,24 (негативний <1).

Титр антитіл до аскарид: 0,45 (негативний <1).

Загальний IgE – 124 Од/л (вікова норма < 90).

Специфічні IgE – підвищена чутливість до кліщів домашнього пороху, сирості, епідермальних алергенів (1 клас).

ЛІКУВАННЯ (на 1 місяць).

- Механічний спокій (не навантажувати інтенсивно ноги – тривала ходьба, біг, батут, велосипед, ролики, танці).
- Зручне взуття, що не перетискає і без підборів (ортопедична танкетка, зручний супінатор).
- Еріус 5 мг – 1 таблетка раз на добу (ранок).
- Аскорбінова кислота 500 мг – 1 таблетка раз на добу (обід).
- Урсофальк 250 мг – 1 капсула (вечір).
- Інсоляція.

Фотогалерея

Зміни на шкірі до застосування лікування

Регрес змін на шкірі під час лікування (17-й день)

Повна регресія висипу через 2 тижні перебування на морському узбережжі

Список літературних джерел знаходиться в редакції.

ІДЕАЛЬНОЮ ЇЖЕЮ ДЛЯ НЕМОВЛЯТИ Є МОЛОКО МАТЕРІ

МИ СТВОРИЛИ СУМІШ ЗАНОВО*

Перша і єдина суміш* з комплексом двох олігосахаридів, структурно ідентичних олігосахаридам грудного молока

HM-O –
комплекс олігосахаридів,
структурно ідентичних
Олігосахаридам **Г**рудного **М**олока

✓ СУМІШ NAN® SUPREME◊ 1 — ЦЕ БАГАТОРІВНЕВИЙ ЗАХИСТ ВІД ІНФЕКЦІЙ[1]

-50%
Інфекції нижніх дихальних шляхів

-70%
Бронхіт

Завдяки олігосахаридам суміш NAN® SUPREME◊ 1 доведено знижує ризик розвитку інфекційних захворювань[1]

-53%
Застосування антибіотиків

-56%
Застосування жарознижуючих препаратів

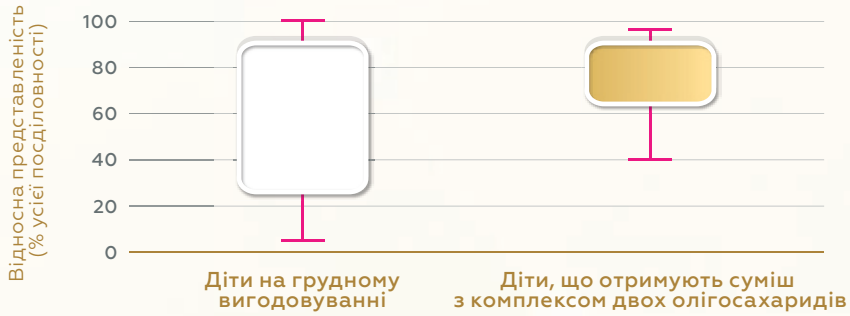
◊Супрем. [1] Паккіо і ін. «Вплив дитячої суміші з олігосахаридами грудного молока на ріст і захворюваність: рандомізоване багатоцентрове дослідження», журнал педіатричної гастроентерології і харчування, 2017 р. * В лінійці продукції компанії Nestle. **2'FL - 2'-O-фукозиллактоза. ***LNnT - лакто-N-неотетраоза.

ВАЖЛИВА ІНФОРМАЦІЯ: Оптимальне харчування для матерів та їх дітей протягом перших 1000 днів є основоположним для здоров'я на все життя. Ми вважаємо, що найкращий спосіб годувати дитину - це годувати грудьми. Грудне молоко забезпечує ідеально збалансоване харчування і захист від хвороб для немовлят. Здоровий раціон матері під час вагітності і після пологів допомагає створювати депо поживних речовин, необхідних для здорової вагітності, а також для підготовки і підтримки лактації. Повернутися до грудного вигодовування після його скасування важко, така відмова має соціальні та фінансові наслідки. Необгрунтоване введення часткового годування з пляшечки або інших продуктів і напоїв негативно впливає на годування грудьми. Якщо мати приймає рішення про відмову від грудного вигодовування, важливо навести їй викладені вище аргументи і проінструктувати, як правильно готувати суміш, роблячи особливий акцент на тому, що некип'ячена вода, нестерилізовані пляшки або неправильне розведення суміші можуть призвести до захворювання дитини. Рекомендований вік, з якого дозволяється споживання продуктів, дивитись на індивідуальних етикетках.

ІНФОРМАЦІЯ ЛИШЕ ДЛЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

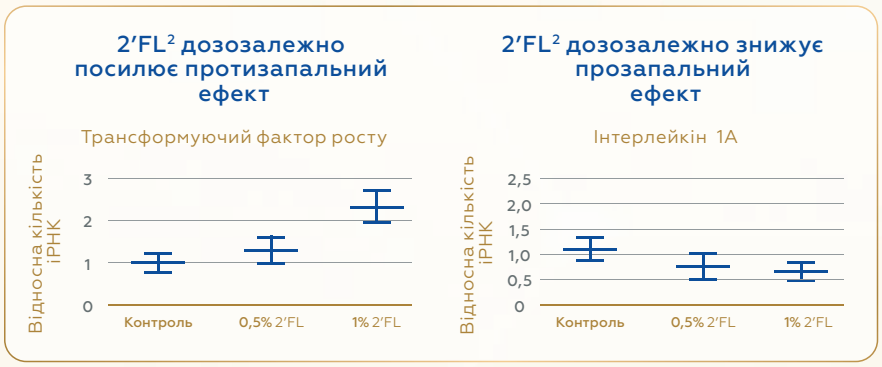
СУМІШ NAN® SUPREME◊ 1 — ЦЕ ВИБІРКОВИЙ РІСТ ЗДОРОВОЇ МІКРОБІОТИ[1]

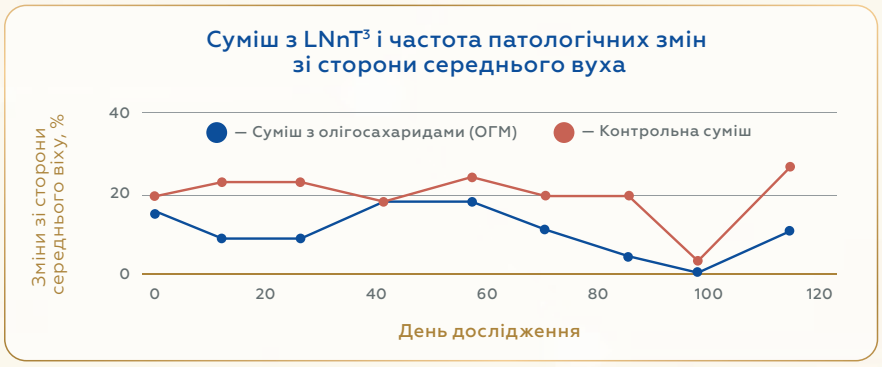
РІСТ БІФІДОБАКТЕРІЙ



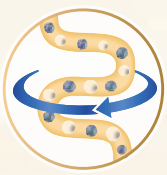
СУМІШ NAN® SUPREME◊ 1 — ЦЕ ПРАВИЛЬНЕ ФОРМУВАННЯ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ

Олігосахариди в складі суміші NAN® SUPREME◊ 1 сприяють правильному формуванню імунної відповіді





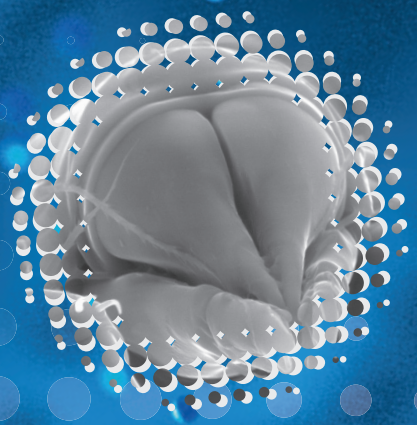
СУМІШ NAN® SUPREME◊ 1 — ЦЕ ЧУДОВА ПЕРЕНОСИМІСТЬ І ЛЕГКЕ ЗАСВОЄННЯ[4]



Частково гідролізований 100% білок молочної сироватки легко засвоюється і забезпечує швидкість евакуації зі шлунку, що можна порівняти зі швидкістю евакуації у дітей на грудному вигодовуванні

◊Супрем.
[1] Стінхаут і ін. «Формула для новонародженого з додаванням олігосахаридів грудного молока зсуває мікробіоту ближче до грудних дітей».
[2] Лінг Хіао, Теа Леусинк-Міус і ін. «Олігосахарид грудного молока – 2-Фукозиллактоза – покращує вроджений і адаптивний імунітет в моделі вакцинації», журнал «Границы иммунологии», 03.2018 р.
[3] Педро Антоніо Прієто «Клінічні досліди і досліди in-vitro з олігосахаридами грудного молока, лакто-н-нео-тетраозної і фруктоолігосахаридами», журнал ІЛСіА Японія, 2018 р.
[4] Біллерд С., Гіллет Ж., Сандлен Б. «Евакуація зі шлунку у немовлят з або без гастроезофагеального рефлюксу в залежності від типу молока», Європейський журнал клінічного харчування, 1990 р.

ЖИТТЯ БЕЗ ОБМЕЖЕНЬ



DIATER

АЛЕРГЕНИ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОТЕРАПІЇ ЕВРОПЕЙСЬКОЇ ЯКОСТІ

Галицькі Експозиції®

2020

ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

07-09 квітня

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)

26

МЕДИЧНА ВИСТАВКА

«ГалМЕД»

ЗА ПІДТРИМКИ:

- Міністерства охорони здоров'я України
- Департаменту охорони здоров'я ЛОДА

ОРГАНІЗАТОРИ НАУКОВИХ ЗАХОДІВ:

- Українське товариство реабілітаційної медицини
- Всеукраїнська громадська організація «Асоціація перинатологів України»
- Всеукраїнське об'єднання фізичних терапевтів
- Всеукраїнської асоціації клінічної хімії та лабораторної медицини
- Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
- Львівське обласне товариство неврологів
- Львівський міський дитячий алергологічний центр
- Львівський осередок ВГО «Асоціації перинатологів України»
- КНП «Міська дитяча клінічна лікарня м. Львова»

ПАРТНЕРИ ФОРУМУ: ЮРІЯ-ФАРМ, AFS MEDIZINTECHNIK PHILIPS

ПАРТНЕР ВИСТАВКИ: Мати та дитина, MEDTEXHIKA

Інформаційні партнери: Здоров'я України, Практика управління медичним закладом, Медкнига, Журнал заступника головного лікаря, Медичні аспекти здоров'я жінки, Нейро News, Сімейна медицина, ITMED, Здоров-інфо, Народне здоров'я, Med-Ukraine, Pharma, Медицинский вестник, Вітапол, Фармакоша, Медичної сестри, Дитячий лікар

ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ:

Гал-ЕКСПО®
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО
тел.: (032) 2971369, 2970628

ТЕМАТИЧНІ РОЗДІЛИ ВИСТАВКИ:

- Лікувальне, діагностичне та реабілітаційне обладнання;
- Медичні прилади та інструменти;
- Лабораторна медицина;
- Засоби реабілітації та товари для людей з обмеженими можливостями;
- Офтальмологічне обладнання та оптика;
- Організація та оснащення медичних закладів;
- Фармацевтичні препарати;
- Сучасна клініка та послуги;
- Медичний одяг, засоби санітарії та дезінфекції;
- Страхова медицина

В рамках виставки:

- V спеціалізована експозиція «Реабілітація»
- V спеціалізована експозиція «Медичний туризм»

ОСНОВНІ ЗАХОДИ ФОРУМУ:

07 КВІТНЯ Міжнародна науково-практична конференція «НЕВРОЛОГІЧНА ПАТОЛОГІЯ – НОВІ ТЕНДЕНЦІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ З ПОЗИЦІЇ МІЖДИСЦИПЛІНАРНОГО ПІДХОДУ»

07 КВІТНЯ Науково-практична конференція «АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ДІЯЛЬНОСТІ МЕДИЧНИХ ЛАБОРАТОРІЙ В УМОВАХ РЕФОРМУВАННЯ МЕДИЧНОЇ ГАЛУЗІ. СКЛАДОВІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛАБОРАТОРНИХ ПОСЛУГ»

08 КВІТНЯ Всеукраїнська науково-практична конференція «РЕПРОДУКТИВНІ АСПЕКТИ ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ»

08 КВІТНЯ Міжнародна науково-практична конференція «СУЧАСНІ АСПЕКТИ ФІЗИЧНОЇ ТА РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ»

09 КВІТНЯ Всеукраїнська науково-практична конференція «ДИТЯЧА АЛЕРГОЛОГІЯ ВЧОРА, СЬОГОДНІ І ЗАВТРА»

09 КВІТНЯ ПРАКТИЧНИЙ МАЙСТЕР-КЛАС ПО НОВІТНІМ ТЕХНОЛОГІЯМ В ГАЛУЗІ РЕАБІЛІТАЦІЇ

www.galexpo.com.ua/galmed
www.facebook.com/Lviv.Medical.Forum/