

АЛЕРГІЯ У ДИТИНИ

№ 25-26

Львів
Грудень 2020 р.



Урсофальк

Урсодезоксихолева кислота

Оригінальний препарат УДХК
з доведеною ефективністю та безпекою

Дозування та тривалість терапії Урсофальком

При захворюваннях біліарного тракту:¹⁻⁸



Дискінезія жовчного міхура

- 5–7 мг/кг маси тіла на добу
- курсами по 1-3 місяці



Хронічний бескам'яний холецистит

- 5–7 мг/кг маси тіла на добу
- курсами по 1-3 місяці



Біліарний сладж

- 8–10 мг/кг маси тіла на добу
- курсами по 3-6 місяців



Холестероз жовчного міхура

- 10–15 мг/кг маси тіла на добу
- 6–12 місяців та більше



ЖКХ (жовчнокам'яна хвороба)

- 10–15 мг/кг маси тіла на добу
- 6–18 місяців



Постхолецистектомічний синдром

- 5–7 мг/кг маси тіла на добу
- курсами по 1-3 місяці



Біліарний рефлюкс

- по 1 капсулі 250 мг на ніч
- від 10–14 днів до 2 місяців



Профілактика колоректального раку

- 8–15 мг/кг на день
- безперервно на довгий час

При захворюваннях печінки:¹⁻⁸



Первинний біліарний цироз

- 13–15 мг/кг маси тіла на добу
- постійно



Первинний склерозуючий холангіт

- 15–25 мг/кг маси тіла на добу
- постійно



Алкогольна хвороба печінки

- 13–15 мг/кг маси тіла на добу
- 6 місяців



Вірусний гепатит

- 10 мг/кг маси тіла на добу
- 6–12 місяців та більше



Неалкогольний стеатогепатит

- 13–15 мг/кг маси тіла на добу
- 12 місяців та більше



Ураження печінки при муковісцидозі

- 20–40 мг/кг маси тіла на добу
- постійно



Внутрішньопечінковий холестаз вагітних

- 5–20 мг/кг маси тіла на добу, на 1-3 прийоми
- три тижні



Профілактика гепатоцелюлярної карциноми

- 250–750 мг на день
- безперервно на довгий час

- Зменшує симптоматику¹⁻³
- Сповільнює прогресування¹
- Захищає від ускладнень²
- Збільшує тривалість життя³

¹Shi J et al. Am J Gastroenterol. 2006; 101(7):1529-38; ²Lindor KD et al. Mayo Clinic Proc. 1997; 72:1137-40; ³Parés A et al. Gastroenterology. 2006;130(3): 715-20; ⁴Tarao K, Fujiyama S, Ohkawa S, Miyakawa K, Tamai S, Hirokawa S, et al. Ursodeoxycholic acid is possibly associated with lower incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis C virus-associated liver cirrhosis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005;14(1):164-9; ⁵Itoh S, Kono M, Akimoto T. Psoriasis treated with ursodeoxycholic acid: three case reports. Clin Exp Dermatol. 2007;32(4):398-400; ⁶Ikegami T, Matsuzaki Y. Ursodeoxycholic acid: Mechanism of action and novel clinical applications. Hepatol Res. 2008;38(2):123-31; ⁷Liu Y, Qiao F, Liu H, Liu D. Ursodeoxycholic acid in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci. 2006;26(3):350-2; ⁸Wolf JM, Rybicki LA, Lashner BA. The impact of ursodeoxycholic acid on cancer, dysplasia and mortality in ulcerative colitis patients with primary sclerosing cholangitis. Aliment Pharmacol Ther. 2005;22(9):783-8.

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування в професійній діяльності.

Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування. Зберігати у недоступному для дітей місці. Має протипоказання та побічні реакції. Урсофальк суспензія РП № UA/3746/01/01 від 02.10.2015. Урсофальк капсули РП № UA/3746/02/01 від 09.10.2015. Урсофальк таблетки РП № UA/3746/03/01 від 18.12.2015.

Ексклюзивний дистриб'ютор: ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30-А, м. Київ, Пуща-Водиця, 04075, телефон: (044) 401-81-03.



Виробник:
Dr. Falk Pharma GmbH (Німеччина)
www.dralfalkpharma.de

Постачальник:
Альпен Фарма АГ (Швейцарія)
www.alpenpharma.com



Керівник проекту,
доктор медичних наук,
професор
Леся Василівна Беш



Від редакції

Шановні колеги!

Час летить швидко! Ось ми всі вже на порозі 2021 року! Так хочеться, щоб свята, які наближаються, стали для нас часом радості, духовної переміни, можливістю відійти від щоденних тривог і проблем... Передусім, щоб частіше спілкуватися з рідними, готувати приємні презенти під ялинку від Миколая. Хочеться стати найперше для себе і оточуючих просто добрішими.

Так зачіпають за душу рядки вірша Наталії Ференц:

*«А може, час ... нарешті зняти маски,
Вдягнувши лиш медичну, захисну,
Й змінити біль, образи гнів на ласку...
Зустріти наодинці... цю Зиму...
А, може, час не тільки мити руки,
Відмити бруд і накипи... з думок.
По-різному проводить Бог науку –
Планета стихла... мабуть, йде урок!»*

Ці слова звучать особливо актуально, адже чуйність лікарів, людяність, професіоналізм, терпіння вкрай необхідні сьогодні.

Так хочеться, щоб в наші двері стукали лише хороші люди, цікаві події та добрі новини...

ЗМІСТ

АКЦЕНТИ

- 2 Острый бронхолит: принципы диагностики и терапии
- 9 Кропив'янка у дітей: особливості клініки, труднощі діагностики і підбору терапії
- 13 Антигістамінні препарати в практиці сімейного лікаря: запитання і відповіді

ЛЕКЦІЇ ПРОВІДНИХ ФАХІВЦІВ

- 15 Синдром свистящего дыхания (wheezing) у дітей дошкільного віку: клінічне значення, діагностика і тактика терапії

ДОВІДНИЧОК ПЕДІАТРА

- 26 Особливості перебігу гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей у літню пору року
- 30 Клінічні «маски» дитячого мультисистемного запального синдрому, асоційованого з COVID-19

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

- 32 Дієта при функціональних гастроінтестинальних розладах у дітей: опис клінічного випадку
- 34 Анулярна гранульома у дитини: клінічний випадок
- 36 Трудний пацієнт: атопічний дерматит як прояв целиакії
- 39 Ектодермальна дисплазія у дітей: особливості діагностичного пошуку та власне клінічне спостереження

ВИ ЗАПИТУЄТЕ – МИ ВІДПОВІДАЄМО

- 42 Відповіді на ваші запитання

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ В АЛЕРГОЛОГІЇ

- 44 Спадковий ангіоневротичний набряк: нові можливості діагностики і лікування вже сьогодні

АЛЕРГІЯ У ДИТИНИ

2020 рік
Випуск № 25/26
Видається двічі на рік
Заснований у 2006 році
Комунальною міською дитячою
клінічною лікарнею м. Львова
Львівським міським дитячим
алергологічним центром
Свідцтво 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), Гадзєцька О.Г. (м. Львів),
Головко І.М. (м. Львів), Дедишин Л.П. (м. Львів), Єфімова С.В. (м. Львів),
Квіт Д.І. (м. Львів), Луговської 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),
Ryszard Kurzawa (м. Рабка-Здруй, Польща),
Alicja Widerska-Kurzawa (м. Вроцлав, Польща),
Maciej Kaczmarek (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»
Свідцтво ДК № 5068 від 22.03.2016 р.
Тел.: (032) 261-09-05,
e-mail: prostir.druk@gmail.com

ОСТРЫЙ БРОНХИОЛИТ: ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

Острый бронхиолит представляет собой инфекционное поражение бронхиол вирусной этиологии у детей до 2 лет жизни согласно американским рекомендациям и до 12 мес – согласно рекомендациям части европейских стран [1-3].

Бронхиолит чаще наблюдается у детей в возрасте до 1 года (более 80-90% случаев). На 2-м году жизни заболевание в основном переносят до 18-месячного возраста. Во многих современных руководствах бронхиолит определяется как первый эпизод вирусного поражения бронхов у детей в возрасте до 1 года, проявляющийся визингом и диспноэ (одышкой). В США и Великобритании визинг является обязательным признаком бронхиолита, в то время как в Австралии и Новой Зеландии это необязательный критерий [4].

Бронхиолит детально был описан в 1941 г. как «воспалительная дыхательная обструкция, вызванная слизью в бронхиолах... в результате закупорки экссудатом бронхиол преобладает клиническая картина обструктивной одышки» [5]. Согласно Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics, AAP), бронхиолит представляет собой совокупность клинических симптомов и признаков инфекции верхних дыхательных путей (ВДП) в продромальный период и одышки и визинга в последующем в результате острого воспаления в бронхиолах. Рецидивирующие эпизоды визинга не включаются в диагноз «острый бронхиолит» [1].

Необходимо разграничивать понятия «рецидивирующие эпизоды визинга», а это 3-4 за 1 год, и «повторный эпизод бронхиолита», который может наблюдаться через короткий промежуток времени после перенесенного бронхиолита практически у половины детей. То есть если ребенок перенес острый бронхиолит на 1-м году жизни, то следующий эпизод визинга, например, через год или два, будет уже обусловлен другим диагнозом (вирус-индуцированный визинг, бронхиальная астма). Бронхиолит является наиболее частой причиной госпитализации детей в возрасте до 1 года [1, 4].

Начиная с 80-х годов прошлого столетия, диагноз «острый бронхиолит» начал активно изучаться и широко применяться в клинической практике. До этого заболевание обычно расценивалось как

обструктивный бронхит или обструктивная бронхопневмония [6]. К сожалению, по собственным наблюдениям, до 80% случаев бронхиолита расцениваются как пневмония и проводится несоответствующая терапия, а если диагноз «бронхиолит» все же устанавливается, то, как правило, назначаются антибактериальная терапия и ингаляционные кортикостероиды.

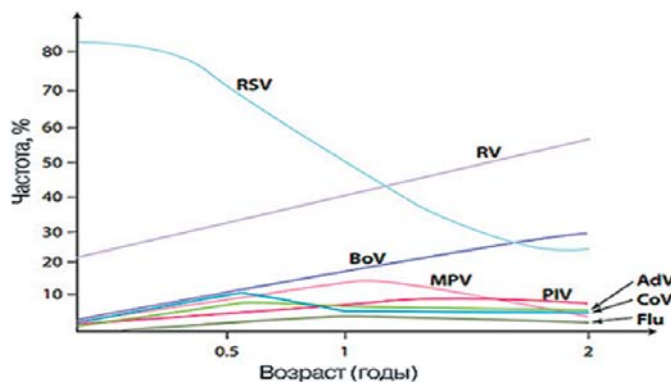
До настоящего времени остаются нерешенными некоторые вопросы терапии и дифференциальной диагностики, особенно относительно бронхиолита и пневмонии, вызванной респираторно-синцитиальным вирусом (Respiratory syncytial virus, RSV).

У части детей после бронхиолита кашель и свистящее дыхание могут сохраняться в течение нескольких недель и даже месяцев, и на данный момент нет четкого понимания, это продолжение бронхиолита или другое заболевание. Поэтому в некоторых случаях острый бронхиолит может быть своеобразным «зонтиком», маскирующим другую патологию. Только дальнейшее наблюдение за ребенком позволит установить окончательный диагноз, поэтому в зарубежной литературе можно встретить такой термин, как «синдром бронхиолита» – SWAB (syndrome we agreed to call bronchiolitis – «синдром, который мы договорились называть бронхиолитом») [7].

Этиология и патогенез

Острый бронхиолит практически всегда имеет вирусную этиологию. Наибольшее значение принадлежит RSV, который является этиологической причиной 41-83% случаев бронхиолита. Выделяют два антигенных подтипа RSV: А и В. Оба подтипа (RSV-A и RSV-B) могут наблюдаться одновременно при вспышке RSV-бронхиолита, но их доля варьирует каждый год в зависимости от климатических условий и региона. К 2-летнему возрасту 90-95% детей инфицированы RSV, но только у максимум 40% из них развивается инфекция нижних дыхательных путей (НДП; бронхиолит или пневмония). Большая часть RSV-инфицированных (около 60%) переносит инфекцию в виде банальной ОРВИ. До 2-3% пациентов с бронхиолитом нуждаются в стационарном лечении [8].

Бронхиолит могут вызывать бокавирус, метапневмовирус, коронавирус, риновирус, аденовирус, вирусы гриппа и парагриппа (рис. 1). До 30-40% случаев бронхиолита сопровождаются коинфекцией и вызваны несколькими вирусами [2, 9]. У взрослых и детей старшего возраста указанные вирусы обычно вызывают лишь инфекцию ВДП – насморк, заложенность носа и неинтенсивный кашель. Острое вирусное поражение бронхиол характерно для детей в основном 1-го года жизни, причины которого полностью еще не изучены.



RSV – респираторно-синцитиальный вирус;
RV – риновирус; BoV – бокавирус человека;
MPV – метапневмовирус; PIV – вирусы парагриппа;
AdV – аденовирусы; CoV – коронавирусы; Flu – вирусы гриппа

Рис. 1. Этиология первого эпизода бронхиолита или визинга у госпитализированных детей (Jartti T, et al.) [2, 10]

Инфекция распространяется воздушно-капельным и контактным путями через слизистые рта, носа, глаз при чихании и кашле. Вирусы также могут в течение нескольких часов сохраняться на поверхностях игрушек или одежде и заражать людей, контактирующих с загрязненными предметами. Инкубационный период, время от заражения до появления симптомов, варьирует от 2 до 7 дней.

В умеренном климате пик заболеваемости бронхiolитом наблюдается с зимы до поздней весны, в субтропическом – с октября по февраль. Поскольку циркуляция некоторых типов вируса парагриппа присутствует и в другие месяцы, эпизодические случаи бронхiolита могут встречаться на протяжении всего года [8].

Согласно современным представлениям о патогенезе, бронхiolит характеризуется острым воспалением, отеком и некрозом эпителиальных клеток бронхиол. Происходит увеличение продукции слизи и уменьшается просвет бронхиол, в результате чего возникает обструкция мелких дыхательных путей (дистальные отделы НДП) [1, 10, 11]. Клиническими проявлениями, указывающими на обструкцию НДП, являются удлинение фазы выдоха (бронховезикулярное дыхание с удлиненным выдохом) и дистанционно слышимое свистящее дыхание (wheezing) или оральная

крепитация (rattle).

Основные звенья патогенеза обструктивного синдрома при бронхiolите:

- отек и некроз эпителиальных клеток бронхиол;
- гиперпродукция слизи;
- бронхоспазм (имеет наименьшее значение из перечисленных).

Степень выраженности каждого из звеньев патогенеза, вероятно, зависит от возраста ребенка, типа вируса или их комбинации, наличия атопии, факторов внешней среды (климат, пассивное курение), иммунологической реактивности и генетической предрасположенности [2, 10]. Эти же факторы определяют степень тяжести бронхiolита.

Бронхоспазм при RSV-бронхiolите не имеет значимой роли в патогенезе, что и определяет низкую эффективность бронхолитиков в терапии. Быстрый положительный ответ от ингаляционных бронхолитиков позволяет дифференцировать бронхiolит у детей старше года и вирус-индуцированный везинг и в конечном итоге определяет необходимость дальнейшего применения бронходилататоров (см. раздел Терапия). Наиболее тяжело протекает бронхiolит, вызванный RSV-инфекцией, у детей первых 3 мес жизни и недоношенных, рожденных до 29-й недели гестации. В связи с этим рекомендована фармакологическая профилактика (паливизу-

маб) бронхiolита у недоношенных.

Восстановление эпителиальных бронхиальных клеток начинается с 3-4-го дня от начала поражения бронхиол, а реснитчатые клетки начинают восстанавливаться через 2 нед [12].

Клиническая картина

Острый бронхiolит – это клинический диагноз, который не требует лабораторного подтверждения (рис. 2) [1, 13, 14].

Заболевание начинается с продромального периода (2-3 дня) в виде инфекции ВДП: кашель, ринорея и/или заложенность носа. Затем присоединяются признаки поражения НДП, обусловленные обструкцией на уровне бронхиол, ухудшается общее состояние, усиливаются кашель, свистящее дыхание и экспираторная одышка. Время появления симптомов поражения НДП вариabельно, обычно на 3-5-е сутки от начала заболевания (см. рис. 2) [9].

При экспираторной (обструктивной) одышке наблюдается активное участие в дыхании дополнительной мускулатуры выдоха, которое при клиническом обследовании проявляется удлинением фазы выдоха и активным участием мышц живота при дыхании (симптом качелей). Дифференциальная диагностика степени тяжести диспноэ при бронхiolите представлена в таблице 1.

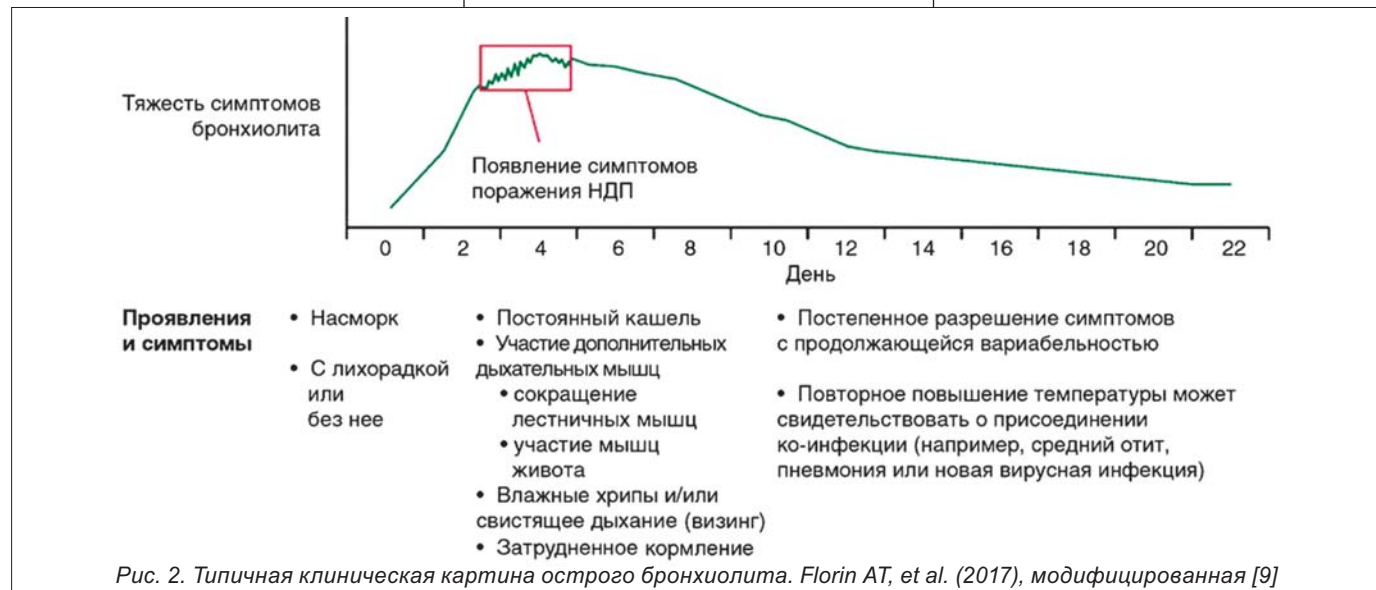


Таблица 1. Степени тяжести острого бронхiolита

Критерии тяжести		Легкая	Средняя	Тяжелая
Частота дыхания (в минуту)	<3 мес	30-60	61-80	>80
	3-12 мес	25-50	51-70	>70
	1-2 года	20-40	41-60	>60
Кашель		легкий	умеренный	Тяжелый
Экспираторное диспноэ (активные движения мышц живота наблюдаются при всех вариантах)		отсутствует или умеренное втяжение межреберий	выраженное втяжение межреберий движение крыльев носа втяжение яремной ямки	сильное втяжение межреберий движения крыльев носа втяжение яремной ямки стонущее дыхание кивательные движения головы
SpO ₂		>92%	90-92%	<90%
Объем потребляемой пищи		обычный или немного снижен	>50% от привычной нормы	<50% от привычной нормы
Общее поведение		обычное	беспокойное или пассивное	адинамия
Эпизоды апноэ		Нет	нет или редкие	частые

Степень выраженности бронхообструкции прямо коррелирует с удлинением фазы выдоха, но не с визингом. Визинг может наблюдаться при минимальной степени обструкции на уровне мелких бронхов и бронхиол, а при выраженной бронхообструкции как визинг, так и свистящие хрипы при аускультации могут отсутствовать. Период максимальной степени тяжести при бронхиолите обычно сохраняется 4-5 дней, после чего наблюдается постепенное улучшение (см. **рис. 2**).

При аускультации при бронхиолите выслушивается бронховезикулярное дыхание с удлинением выдохом и влажные мелкопузырчатые хрипы на вдохе (*fine crackles*) и/или сухие свистящие хрипы на выдохе (*wheezes*).

Мелкопузырчатые хрипы обусловлены гиперсекрецией слизи в просвете бронхиол, а сухие свистящие хрипы возникают в большей степени в результате отека и в меньшей – бронхоспазма. Соответственно, это определяет и характер дистанционных шумов у ребенка с бронхиолитом, то есть вариант шумного дыхания: оральную крепитацию (*rattle*) и/или свистящее дыхание (*wheezing*). У детей первых 6 мес чаще наблюдается оральная крепитация, реже – визинг, а у детей старше 9 мес – чаще визинг. У одного и того же ребенка одновременно может наблюдаться и оральная крепитация, и визинг; оба этих дистанционных шума могут меняться на протяжении заболевания.

Для бронхиолита не характерна лихорадка выше 39 °С, и держится она 1-2 дня в начале заболевания. Фебрильная лихорадка наблюдается не более чем у 30% детей с бронхиолитом. Повторный подъем температуры до фебрильных или высоких цифр указывает на наличие осложнений или присоединение новой инфекции (см. **рис. 2**) [9].

Практический подход к диагностике бронхиолита основывается на сочетании трех основных признаков:

- возраст до 1 года;
- первый эпизод визинга;
- наличие симптомов бронхообструкции.

Наиболее частыми причинами тяжелого бронхиолита являются RSV и риновирус (RV). Tuomas Jartti с соавт. (2019) выделили различия в клинической картине острого бронхиолита, вызванного RSV и RV. Установлено, что для RSV-бронхиолита более характерен влажный кашель и при аускультации – влажные мелкопузырчатые хрипы на вдохе (*inspiratory crackles*), а для RV-бронхиолита – сухой кашель и сухие свистящие хрипы на выдохе при аускультации (*wheezing*) (**табл. 2**) [2, 10].

Таблица 2. Клинические особенности острого бронхиолита в зависимости от этиологии

Признаки	RSV-бронхиолит	RV-бронхиолит	Бронхиолит другой этиологии
Характер кашля	преимущественно влажный	преимущественно сухой	Различия не установлены
Вариант шумного дыхания	оральная крепитация (<i>rattle</i>)	свистящее дыхание (<i>wheezing</i>)	Различия не установлены
Аускультация	влажные мелкопузырчатые хрипы на вдохе (<i>fine crackles</i>)	сухие свистящие хрипы на выдохе (<i>wheezes</i>)	Различия не установлены

Таблица 3. Факторы риска и признаки тяжелого бронхиолита

Предикторы тяжелого бронхиолита		Клинические признаки
Индивидуальные факторы	Факторы окружающей среды	
Недоношенные дети <32 нед Возраст меньше 12 нед Грудное вскармливание <2 мес Сопутствующие заболевания: врожденные пороки сердца бронхолегочная дисплазия муковисцидоз иммунодефицит истощение тяжелая неврологическая патология	Пассивное курение Наличие старших детей в семье Проживание в детском доме Низкий социальный статус семьи	Цианоз Тахипноэ ≥70 SaO ₂ <95% Выраженная одышка Признаки дегидратации Ателектаз на рентгенограмме

Тяжесть острого бронхиолита определяется степенью бронхиальной обструкции. При прогрессировании обструкции нарастает тахипноэ и одышка, в результате чего затрудняется кормление ребенка и нарастает дегидратация. Отсутствие мочеиспускания более 12 ч указывает на тяжелую дегидратацию. Признаками угрожающего жизни состояния у ребенка являются адинамия, цианоз и апноэ (**табл. 2, 3**) [11, 15].

Обычно апноэ при бронхиолите наблюдается у недоношенных детей в первые 2-3 мес жизни. На начальном этапе заболевания у недоношенных повторяющееся апноэ может быть единственным признаком бронхиолита. Наличие апноэ у детей старше 3 мес – один из критериев тяжелого течения заболевания.

Большинство детей с тяжелым бронхиолитом выздоравливают без осложнений в течение 1-2 нед, хотя кашель и хрипы над легкими могут сохраняться дольше 3 нед. Тяжелые осложнения при бронхиолите, такие как пневмония и острая респираторная недостаточность, наблюдаются редко. Наиболее частое осложнение – это средний отит, одним из признаков которого является повторное повышение температуры после светлого промежутка. Отсутствие улучшения или повторное ухудшение клинических симптомов после 8-10-го дня от начала заболевания (см. **рис. 1**) могут указывать на наличие осложнения или альтернативный диагноз.

Бронхиолит может повторяться, но после перенесенной инфекции при последующей симптоме, как правило, слабо выражены. Вирусные инфекции, возникающие у ребенка после перенесенного бронхиолита, могут приво-

дить к повторному появлению визинга. Повторные эпизоды бронхиолита *post-bronchiolitic wheeze* наблюдаются обычно через короткий промежуток времени – 1-2 мес. Клиническая роль *post-bronchiolitic wheeze* пока не определена.

Критерии диагноза «бронхиолит»:

1. Возраст ребенка до 1 года (согласно рекомендациям Американской академии педиатрии – до 2 лет)
2. Первый эпизод бронхообструкции
3. Признаки поражения ВДП и НДП
4. Кратковременная лихорадка не выше 39 °С
5. Тахипноэ
6. Дистанционные шумы:
 - оральная крепитация
 - и/или визинг
7. Экспираторная одышка
8. Двустороннее поражение легких
9. При аускультации:
 - мелкопузырчатые хрипы на вдохе
 - и/или свистящие хрипы на выдохе
10. Отсутствие или недостаточная эффективность ингаляционных бронхолитиков

Дополнительные методы исследования

Диагноз острого бронхиолита основан на совокупности анамнеза и данных клинического обследования. Для подтверждения диагноза «острый бронхиолит» лабораторные и инструментальные методы не используются (**табл. 4**). Лабораторные методы диагностики и рентгенография не показаны для рутинного применения при остром бронхиолите и практически не влияют на выбор тактики терапии. Изменения в общем анализе крови не являются предиктором серьезных бактериальных осложнений [16, 17].

Таблица 4. Частота использования диагностических методов при остром бронхолите (García RJ, et al. 2019) [18]

	2014 г. До протокола*	2016 г. После протокола*	p
Анализ крови (%)	3 (2,7)	3 (2,3)	0,59
Рентгенография грудной клетки	10 (8,8)	7 (5,5)	0,22
Быстрый тест для определения RSV в назальном аспирате	46 (40,7)	34 (26,6)	0,01

* Сравнение диагностической тактики испанских педиатров до и после принятия национального протокола по ведению бронхолита

Таблица 5. Дифференциальная диагностика острого бронхолита

Причины	Дифференциальная диагностика
Легочные	• Коклюш • Пневмония • Инфекции: например, RSV, <i>Chlamydia trachomatis</i> • Аспирация: например, при гастроэзофагеальном рефлюксе • Иммунодефицит: например, цитомегаловирус, <i>Pneumocystis carinii</i> • Пороки развития легких: например, лобарная эмфизема, поликистоз легких • Ларинготрахеомалация • Муковисцидоз • Инородное тело
Не легочные	• Врожденные пороки сердца • Сепсис • Метаболический ацидоз

Таблица 6. Ключевые моменты дифференциальной диагностики бронхолита и пневмонии

Признак	Бронхолит	Пневмония
1. Наличие лихорадки	• у 30% детей с бронхолитом	• практически у всех детей старше 3 мес
2. Длительность лихорадки	• кратковременная	• 3 и более дней
3. Характер лихорадки	• субфебрильная или фебрильная	• фебрильная или высокая
4. Тип одышки	• экспираторная одышка	• смешанная одышка
5. Шумное дыхание	• оральная крепитация и/или визинг	• стонущее дыхание или редко – визинг
6. Характер поражения легких	• двустороннее и генерализованное поражение легких	• локальное поражение
7. Аускультация	• распространенные мелкопузырчатые хрипы на вдохе и/или свистящие на выдохе	• локальные мелкопузырчатые хрипы на вдохе

В большинстве случаев рентгенография грудной клетки не несет никакой информации в отношении выбора тактики терапии и не отображает степень тяжести состояния, а напротив, может приводить к излишней антибактериальной терапии. Небольшие ателектазы наблюдаются практически у 25% детей с бронхолитом и не нуждаются в какой-либо специфической терапии [16].

Вирусологические методы также не рекомендованы для рутинного применения и обычно используются с научно-исследовательской целью в клинических исследованиях.

Рекомендована рутинная пульсоксиметрия для оценки сатурации (SpO₂) как одного из критериев степени тяжести бронхолита и мониторинга динамики заболевания.

Дополнительные методы исследования могут быть полезны у детей с тяжелым бронхолитом или находящихся в отделении интенсивной терапии. Рентгенография показана при сохранении стойкой высокой лихорадки, повтор-

ном подъеме температуры до высоких цифр, отсутствии улучшения в течение 4-5 дней, при необходимости дифференциальной диагностики или подозрении на ателектаз доли или легкого.

Дифференциальная диагностика

Несмотря на относительно большой перечень заболеваний, сопровождающихся визингом и одышкой, дифференциальная диагностика острого бронхолита в клинической практике достаточно проста (табл. 5). Важным подходом к дифференциальной диагностике является оценка совокупности анамнеза, симптомов и признаков, а не отдельно взятой одышки или визинга.

Дифференциальная диагностика с коклюшем необходима при наличии рецидивирующего апноэ, которое наблюдается при бронхолите в основном в возрасте до 3 мес и у недоношенных. У детей старше 3 мес апноэ может наблюдаться только при крайне тяжелом течении бронхолита, частота встречаемости которого составляет максимум 1-2%.

Одышка может наблюдаться при врожденной лобарной эмфиземе, но она не будет экспираторной (удлиненный выдох) и не будет сопровождаться визингом и сухими свистящими хрипами при аускультации. При поликистозе легких, наоборот, возможно наличие при аускультации сухих свистящих хрипов, но не будет дистанционного визинга и экспираторной одышки. При врожденных пороках сердца (например, значительный дефект межжелудочковой перегородки) над легкими могут выслушиваться влажные мелкопузырчатые и/или свистящие хрипы, но, в отличие от бронхолита, одышка будет смешанного характера.

Наличие при бронхолите мелкопузырчатых хрипов на вдохе (ранее назывались крепитирующими, или крепитацией) над обоими легкими и одышка были частыми причинами ошибочной диагностики «традиционной у нас» двусторонней полисегментарной пневмонии. Кроме того, на практике ателектазы при бронхолите часто ошибочно расцениваются как пневмония.

Какие бы ни были аускультативные данные над легкими, экспираторная одышка свидетельствует о бронхообструкции на уровне мелких бронхов или бронхиол, но не о поражении альвеол. При аускультации легких необходимо рутинно оценивать и сравнивать продолжительность фазы вдоха и выдоха. Чем более удлинена фаза выдоха, тем более это указывает на бронхообструкцию.

Двусторонние генерализованные мелкопузырчатые хрипы в сочетании с экспираторной одышкой – это признак бронхообструкции на уровне бронхиол. Для пневмонии характерны синдром интоксикации, высокая лихорадка и локальные хрипы над легкими (табл. 6).

Остается открытым вопрос дифференциальной диагностики RSV-бронхолита и RSV-пневмонии. Уместно ли вообще их разделение, учитывая одну этиологию? Еще более сложным вопросом является дифференциальная диагностика бронхолита у детей 1-2 лет (toddlers), который имеет максимальное сходство с такими диагнозами, как вирусиндуцированный визинг и бронхиальная астма (БА) [9, 19]. Ответ на ингаляционные бронхолитики и последующие рецидивы визинга позволяют, увы, только ретроспективно установить, был ли это бронхолит или первый эпизод вирусиндуцированного визинга либо БА.

Лечение

В настоящее время основным принципом лечения острого бронхолита является поддерживающая терапия [20]. Отсутствует специфическая этиотропная терапия, патогенетический подход также не оправдал себя. Нет четких рекомендаций по терапии бронхолита как из-за отсутствия доказательной базы, так и в связи с трудностями проведения клинических исследований.

Установить на основании принципов доказательной медицины эффективность определенных методов лечения при самоограничивающемся течении заболевания (self-limiting disease), характерном для острого бронхоолита легкой и средней степени тяжести, методологически и технически очень сложно. Это затрудняет определение роли лекарственных средств или метода лечения в выздоровлении пациента. В связи с этим во многих руководствах иногда наблюдаются прямо противоположные рекомендации. Появление новых результатов исследований вносит коррективы в руководство, и практикующим врачам важно следить за этими изменениями.

Если слишком строго придерживаться принципов доказательной медицины, то практически нет доказательств ни

одного из методов терапии бронхоолита, кроме оксигенотерапии и инфузионной терапии у тяжелых пациентов (табл. 7) [16]. Оксигенотерапия показана далеко не всем пациентам, а только со средней степенью тяжести или тяжелым течением бронхоолита при уровне сатурации <92%. И, согласитесь, оксигенотерапия в принципе эффективна у любого пациента с респираторным дистрессом любой этиологии, а не только при бронхоолите, и скорее как метод терапии респираторной недостаточности, а не именно бронхоолита.

В дальнейшем, например, в работе Verna N, et al. (2013), отношение к фармакотерапии высказывается более осторожно, и препараты на основании результатов исследований были условно разделены на группы: эффективные,

возможно эффективные, возможно неэффективные в тяжелых случаях и неэффективные (табл. 8) [21]. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения эффективности методов терапии, а до тех пор, пока не доказана эффективность какого-либо из методов, он не должен широко применяться на практике.

В результате новых исследований препараты, которые ранее считались эффективными, могут перейти в группу неэффективных, возможно, и наоборот. Отсутствие доказательств эффективности какого-либо лекарственного средства позиционирует данный метод лечения как не рекомендованный или, как минимум, не рекомендованный для рутинного применения.

Рекомендации в отношении поддерживающей терапии

Оксигенотерапия показана пациентам с уровнем SpO₂ <92% через носовые катетеры или маску.

Инфузионная терапия показана пациентам с признаками дегидратации: клинические признаки дегидратации 2-й степени, снижение объема питания <50% от привычного, отсутствие мочеиспускания более 12 ч, увеличение времени заполнения капилляров >2 с. Инфузионная терапия может проводиться через назогастральный зонд или внутривенно капельно.

Отсасывание слизи из носа показано детям с бронхоолитом с ринореей и заложенностью носа с целью улучшения носового дыхания у пациентов со средней степенью тяжести бронхоолита. Не рекомендуется рутинное применение данного метода.

Назальное применение изотонического раствора NaCl по 2 капли (0,1 мл) рекомендовано в случае ринореи или заложенности носа перед кормлениями. Не рекомендуется рутинное применение данного метода.

По данным M. Montejo Fernández и соавт. (2019), более 50% пациентов с бронхоолитом в амбулаторных условиях обходятся без фармакотерапии [22].

Рекомендации в отношении фармакотерапии

Рекомендации в отношении антибактериальной терапии (АБТ) при бронхоолите одинаковы во всех руководствах: рутинная АБТ не показана детям с бронхоолитом. Указывается, что она может применяться у пациентов с тяжелым бронхоолитом, находящихся в отделении интенсивной терапии, и в случае искусственной вентиляции легких. АБТ при бронхоолите является одним из факторов риска формирования БА.

Системные и ингаляционные кортикостероиды не рекомендованы для рутинного применения при бронхоолите. В единичных рекомендациях указывается на возможность использования инга-

Таблица 7. Обзор рекомендаций в отношении терапии бронхоолита на основе принципа доказательности (Meates-Dennis M, 2005) [16]

Вид терапевтического вмешательства	Источник данных	Рекомендации к применению
Оксигенотерапия	Обсервационные исследования	Показана при SpO ₂ <92%
Антибиотики	Контролируемое исследование / обсервационные исследования	Рутинное назначение не показано
Бронходилататоры	Систематический обзор	Небольшое улучшение по клинической шкале. Требуются дальнейшие исследования
Адреналин	Систематический обзор	Некоторое преимущество при использовании в амбулаторных условиях. Требуются дальнейшие исследования
Глюкокортикостероиды (ГКС)	Систематический обзор	Нет доказательств эффективности
Физиотерапия органов грудной клетки	Ожидается систематический обзор	На данный момент нет доказательств эффективности
Рибавирин	Систематический обзор	Нет доказательств эффективности; предположительно, может иметь эффект у детей из группы высокого риска. Рассмотреть возможность назначения у тяжелых пациентов с факторами риска
Анти-RSV-иммуноглобулин	Ожидается систематический обзор	На данный момент нет доказательств эффективности
Паливизумаб	Рандомизированное контролируемое исследование	На данный момент нет доказательств эффективности

Таблица 8. Распределение методов терапии бронхоолита в группы на основе принципа доказательности (Verna N, et al., 2013) [21]

Доказанно эффективные	Возможно эффективные	Возможно эффективные в тяжелых случаях	Неэффективные
Поддерживающая терапия: • оксигенотерапия • инфузионная терапия	• Бронходилататоры через небулайзер (адреналин, сальбутамол, ипратропия бромид) • Гипертонический раствор через небулайзер • Дексаметазон + ингаляционный эпинефрин	• СРАР • Сурфактант • Гелиокс	• Оральные бронходилататоры • Монтелукаст • Ингаляционные кортикостероиды • Системные кортикостероиды • Антибиотики • Паровые ингаляции • Ингаляции интерферона α-2а, фуросемида • Физиотерапия • Паливизумаб

ляционных кортикостероидов у отдельных пациентов, но показания четко не определены. На данный момент нет доказательств эффективности ипратропия бромида при бронхиолите, и он не рекомендован для терапии.

Применение гипертонического раствора NaCl (3%) в одних руководствах по бронхиолиту не рекомендовано, в других – рассматривается как возможный метод терапии. Проведенный анализ 32 рекомендаций по бронхиолиту за период 1997-2017 г.г. (Kirolos A, et al., 2019) показал, что в 19 – он не рекомендован для рутинного применения, в 3 – рекомендован для рутинного, а в 7 – может применяться в качестве пробной терапии [14].

Не следует применять гипертонический раствор у пациентов с тяжелым бронхиолитом, так как это может ухудшить дыхательную недостаточность за счет усиления гиперсекреции и ухудшения проходимости мелких бронхов и бронхиол. Количество исследований по гипертоническому раствору при остром бронхиолите увеличивается; подтверждено, что гипертонический раствор улучшает мукоцилиарный клиренс.

Поскольку патогенез при бронхиолите включает воспаление дыхательных путей и, как следствие, закупорку слизи, то улучшение мукоцилиарного клиренса должно быть эффективно, хотя есть только косвенные доказательства в поддержку такого утверждения. Более приемлемый теоретический механизм действия гипертонического раствора был предложен на основе концепции регидратации слизи на поверхности дыхательных путей, хотя, опять же, доказательства пока косвенные [17].

Аналогично, можно предположить, что и небулизация физиологического раствора может быть полезна в качестве регидратации слизистой бронхиол. Но, учитывая отсутствие исследований, пока не рекомендовано рутинное применение ингаляций физиологического раствора NaCl через небулайзер. Эффективны ингаляции физиологического раствора или нет – на данный момент не установлено.

Рутинное использование ингаляционных бронходилататоров не рекомендуется в 22 рекомендациях по бронхиолиту (Kirolos A, et al., 2019), рекомендовано – в 3 и возможно в качестве пробной терапии – в 14.

Ингаляционное введение эпинефрина не рекомендовано в 19 руководствах, рекомендовано – в 3 и возможно в качестве пробной терапии – в 7 [14].

Согласно испанским рекомендациям, пробная терапия салбутамолом может рассматриваться только у детей старше 6 мес при тяжелом бронхиолите в случае отсутствия эффекта от оксигенотерапии. Пробная терапия эпинефрином может применяться только у пациентов с тяжелым бронхиолитом при отсутствии эффекта от оксигенотерапии и у детей в возрасте до 6 мес [18]. Оба лекарствен-

ных средства не рекомендованы для рутинного использования и имеют ограниченные показания.

Пробная терапия в отношении гипертонического раствора или бронходилататоров при остром бронхиолите подразумевает применение препарата с последующей повторной оценкой клинических симптомов и признаков. Оценка эффективности гипертонического раствора проводится на протяжении суток после его применения, а оценка эффективности бронходилататоров – через 2-4 ч после одной ингаляции. Наличие положительной клинической динамики позволяет продолжить данную терапию, отсутствие улучшения указывает на бесполезность данной терапии. Отсутствие эффекта после однократного применения салбутамола указывает на отсутствие в патогенезе заболевания данного ребенка бронхоспазма, и дальнейшее его использование необходимо прекратить.

Выбор доставочного устройства: если ингаляционная терапия при остром бронхиолите ребенку показана, то проводится она преимущественно с помощью небулайзера, а не спейсера, в отличие от вирус-индуцированного везикулярного

Паливизумаб рекомендован с целью профилактики тяжелого RSV-бронхиолита у детей из группы высокого риска. Препарат рекомендован:

- недоношенным со сроком гестации <29 нед;
- недоношенным, требовавшим оксигенотерапии в течение как минимум первых 28 дней жизни;
- детям с гемодинамически значимыми пороками сердца.

Таким детям рекомендована сезонная профилактика паливизумабом на 1-м году жизни в дозе 15 мг/кг 1 раз в месяц, максимум 5 доз. Паливизумаб не используется для лечения острого

бронхиолита [1, 23].

Согласно практически всем современным рекомендациям по менеджменту бронхиолита, к методам профилактики относятся грудное вскармливание длительностью не менее 6 мес и ограничение пассивного курения [1, 2, 13, 24].

Дискуссия

Несомненно, у пациентов с нетяжелым бронхиолитом нет необходимости в какой-либо специфической терапии. В большинстве случаев спонтанное выздоровление наступает в течение 2 нед. Почему же такая высокая частота назначения антибиотиков, кортикостероидов и бронхолитиков в клинической практике даже у амбулаторных пациентов? Почему такое несоответствие между клиническими протоколами и реальной клинической практикой? Вопрос остается открытым и в отношении гипертонического раствора и бронхолитиков (в первую очередь салбутамола), хотя данные препараты не рекомендованы для рутинной практики. Во многих публикациях указывается, что салбутамолом неэффективен при RSV-бронхиолите. А есть ли исследования относительно RV-бронхиолита?

Учитывая, что практикующий врач при выборе терапии в первую очередь ориентируется на клинические симптомы, мы предлагаем алгоритм выбора пробной терапии при бронхиолите в случае клинической необходимости (рис. 3). Сопоставляя рекомендации различных руководств в отношении бронхиолита (Kirolos A, et al., 2019) [14], данные клинических исследований эффективности лекарственных средств, различия в клинической картине различных вариантов бронхиолита, например, RSV- и RV-бронхиолита [2, 10], предположим, что могут быть и различия в терапии бронхиолита различной этиологии.



Рис. 3. Алгоритм клинически ориентированной пробной терапии при остром бронхиолите

Теоретически можно предположить, что при RSV-бронхиолите, при наличии влажного кашля, оральной крепитации и влажных мелкопузырчатых хрипов в патогенезе преобладает гиперсекреция слизи, поэтому в данном случае может быть полезна терапия, направленная на улучшение мукоцилиарного клиренса, – небулизация гипертонического раствора (см. рисунок 3). И напротив, при наличии гиперсекреции слизи не стоит ожидать эффекта от сальбутамола.

Для RV-бронхиолита характерны сухой кашель, визинг и свистящие хрипы над легкими, что может указывать на присутствие у данного пациента в патогенезе бронхоспазма. В таком случае пробная терапия сальбутамолом и оценка его эффективности покажет, есть ли необходимость дальнейшего применения. И напротив, применение гипертонического раствора у ребенка с указанными симптомами может увеличить гиперсекрецию слизи и усилить бронхообструкцию. У пациентов с отягощенным семейным атопическим анамнезом или с атопическим дерматитом ответ на β_2 -агонисты, вероятно, будет выше. Дальнейшие исследования позволят подтвердить или опровергнуть данную гипотезу.

Оценивая данный алгоритм пробной терапии, необходимо понимать основные моменты патогенеза заболевания. Острый бронхиолит – это генерализованная обструкция на уровне бронхиол и мелких бронхов в результате отека, некроза и бронхоспазма. Но в зависимости от возбудителя, возраста ребенка, окружающей среды и генетической предрасположенности в одних случаях большее значение будет иметь гиперсекреция слизи в просвете мелких дыхательных путей, а в других – возможно, бронхоспазм. Например, гиперсекреция преобладает у детей первых 6 мес жизни, а бронхоспазм может иметь место у детей старшего возраста с отягощенным атопическим семейным анамнезом. Данный алгоритм позволяет избежать ненужного и необдуманного применения некоторых лекарственных средств.

Официальные рекомендации и реальная клиническая практика

В клинической практике, несмотря на современные рекомендации, сальбутамол остается широко назначаемым препаратом в лечении бронхиолита. Частота назначения сальбутамола варьирует не только в различных странах, но и в пределах одного региона. Например, в Испании, по разным данным, сальбутамол амбулаторно получают от 15,3 до 38,3% детей с бронхиолитом [18, 22]. Второй по частоте назначения группой препаратов при бронхиолите являются антибиотики, в среднем более 30%.

Таблица 9. Частота назначения лекарственных средств у пациентов с бронхиолитом в стационаре, % (Barben J, Hammer J, 2003) [26]

		Швейцария*	Европа*	Канада**	Австралия*
Бронходилататоры	Всем пациентам	57	61	85	7
	Некоторым	42		69	
	Только пациентам группы высокого риска	0	34	12	
	Никому	1	5		9
ГКС	Всем пациентам	31	11	28	1
	Некоторым	49		35	
	Только пациентам группы высокого риска	5	69		22
	Никому	13	19		38
Рибавирин	Всем пациентам	0	0	6	0
	Некоторым	2			1
	Только пациентам группы высокого риска	6	57		11
	Никому	82	43		81

*Анкетный опрос. **Ретроспективное исследование

Таблица 10. Динамика изменений в терапии острого бронхиолита в Испании после введения в практику современных рекомендаций (García RJ, et al., 2019) [18]

	2014 До протокола	2016 После протокола	P
Сальбутамол в ОНП* (%)	38 (33,6)	25 (19,5)	0,010
Сальбутамол дома (%)	50 (46,7)	17 (15,3)	<0,001
Адреналин в ОНП (%)	14 (12,4)	3 (2,4)	0,002
Гипертонический солевой раствор в ОНП (%)	6 (5,3)	1 (0,8)	0,042
Антибиотики в ОНП (%)	12 (10,6)	9 (7)	0,224
ГКС в ОНП (%)	3 (2,7)	5 (3,9)	0,432
ГКС дома (%)	4 (3,7)	0	0,055
Оксигенотерапия в ОНП (%)	16 (14,2)	25 (19,5)	0,175

* ОНП – отделение неотложной помощи

Согласно опросу среди врачей European Society for Paediatric Infectious Diseases, только 56% коллег придерживаются современных рекомендаций по менеджменту острого бронхиолита [24, 25]. В таблице 9 (2003) представлена сравнительная информация о частоте назначения основных групп препаратов в различных странах [25]. В таблице 10 (2019) показана динамика изменений и минимальная роль фармакотерапии в лечении бронхиолита. Данные, представленные García RJ и соавт. (2019), на данный момент являются наилучшим опытом менеджмента бронхиолита [18].

Подводя итоги в отношении современных рекомендаций по терапии бронхиолита, приводим цитаты из The Saudi initiative of bronchiolitis diagnosis, management, and prevention (SIBRO; 2018): «... множество препаратов, которые предлагались для терапии бронхиолита, не имеют доказательной базы и, таким образом, не рекомендованы для рутин-

ного применения. Но, когда говорят, что препарат не должен использоваться рутинно, это не означает, что данный препарат не может быть использован в некоторых случаях. Оправданная гибкость должна быть неотъемлемой частью клинической работы каждого врача: мы имеем дело с отдельными лицами, а все опубликованные данные относятся к группам пациентов. При трансляции опубликованных рекомендаций в клиническую практику перед каждым врачом ставится задача определить границу между чрезмерной гибкостью и чрезмерной строгостью трактовки информации. Необходим индивидуальный пациент-ориентированный подход, особенно в отношении детей» [27].

Статья публикуется вкратце.

Впервые опубликована у медицинскому часописи «Дитячий лікар».

Список літературних джерел знаходиться в редакції.

КРОПИВ'ЯНКА У ДІТЕЙ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ, ТРУДНОЩІ ДІАГНОСТИКИ І ПІДБОРУ ТЕРАПІЇ

Кропив'янка – поліетіологічне захворювання з різними варіантами патогенезу, типовими проявами у вигляді уртикарій, що може супроводжуватись ангіонабряком.

Поширеність кропив'янки серед дитячого населення коливається від 2,1% до 6,7%, хронічні форми кропив'янки у дітей становлять близько 0,1-3%. У віці від 2 до 12 років переважають гострі форми кропив'янки, у пубертатному періоді – хронічні. Кропив'янка/ангіонабряк є поширеними захворюваннями в усьому світі, а 15-25% населення перенесли хоча б один епізод за життя [1].

Виникнення кропив'янки/ангіонабряку пов'язане зі статтю, належністю до раси, віком пацієнта, сезоном року та географічним положенням. Гострі епізоди кропив'янки частіше пов'язані з реакцією на медикаменти (антибіотики, нестероїдні протизапальні препарати, опіати, барбітурати, амфетаміни, атропін, інсулін, рентгенконтрастні засоби та ін.), укуси та жаління комах (бджіл, ос, павуків, бліх та ін.), харчові продукти та харчові домішки (сульфіти, саліцилати, барвники, стабілізатори смаку), інфекційні агенти, фізичні фактори, психогенні чинники, супутні соматичні захворювання [2].

Типові особливості пухирів: центральний набряк, оточений рефрактерною еритемою, супроводжується свербіжем, іноді відчуттям печіння. Шкіра повертається до звичайного стану протягом 30 хвилин-36 годин. Морфологічною основою пухиря є локалізований набряк сосочкового шару дерми чи поверхневих шарів підслизової оболонки. Ангіонабряк виникає раптово, має еритематозне або тілесне забарвлення, частіше болючий, аніж сверблячий. Патологічний процес уражає глибокі шари дерми підшкірної жирової клітковини або слизових оболонок. Зникає повільніше, ніж пухирі. Механізм набряку пов'язаний із порушенням проникності та розширення великих за калібром судин, які належать до глибоких судинних сплетінь шкіри та слизової оболонки, тому у пацієнтів з ангіонабряком відсутні скарги на свербіж, але є відчуття «тиску» [3].

Тканинні базофіли (опасисті клітини) – основні ефекторні клітини, які беруть участь у патогенезі різних форм кропив'янки й ангіонабряку. Згідно сучасного погляду, запалення формується за рахунок дегрануляції цих клітин і

вивільнення великого вмісту медіаторів (гістаміну, лейкотрієнів, цитокінів, хемокінів), що призводить до зміни проникності судин, стимуляції молекул адгезії на ендотеліальних клітинах з наступним склеюванням лейкоцитів крові, хемотаксисом і трансендотеліальною міграцією нейтрофілів, еозинофілів, моноцитів, невеликої кількості базофілів, а також Т-лімфоцитів популяції CD-4+ підкласу Т-хелперів 2 типу (Th-2). Дегрануляція опасистих клітин і активація клітин ендотелію формує запалення у разі автоімунної кропив'янки. Але й інші механізми розглядаються як ініціатори запалення при різних видах кропив'янки. Активація комплементу та вивільнення анафілотоксину C5a призводить до посилення викиду гістаміну опасистими клітинами та залучення до вогнища запалення нейтрофілів, еозинофілів, моноцитів, для яких C5a є хемоаттрактантом. Досі невідомо, які хемокіни виділяються у разі хронічної кропив'янки. Викликає великий інтерес активація зовнішнього каскаду коагуляції, яка залежить від тканинного фактору, активації протромбіну. У формуванні запалення особливу роль відіграє брадікінін, який активує ендотеліальні клітини, що призводить до розширення судин, збільшення їх проникності, вивільнення оксиду азоту та мобілізації арахідонової кислоти. Кініни стимулюють сенсорні нерви з розвитком дизестезії за типом печії. Таким чином, клінічні симптоми запалення можуть виникати і за рахунок дії брадікініну [4].

Кропив'янка/ангіонабряк вважаються гострими станами у разі наявності висипки терміном до 6 тижнів і хронічними, якщо елементи персистують більше 6 тижнів. Кропив'янку називають індукованою, коли відомі фактори, що спричиняють розвиток захворювання. Коли відсутній специфічний провокаційний фактор, кропив'янка вважається спонтанною

(в минулому – ідіопатичною). Хронічну кропив'янку/ангіонабряк у 45% пацієнтів слід розглядати як автоімунне захворювання, зумовлене IgG-автоантитілами, але пов'язане безпосередньо з IgE або високоафінним рецептором IgE. Іноді у пацієнта відсутні елементи кропив'янки, є лише ангіонабряк, що виникає як результат порушення метаболізму брадікініну (збільшення його синтезу або сповільнення розпаду). Кропив'янку й ангіонабряк, які зумовлені відомими зовнішніми чинниками (тиснення, холод, тепло, фізичні вправи, вібрація або інсоляція), називають фізичними.

Шкала активності кропив'янки враховує чисельність та інтенсивність пухирів і свербіжу (Таблиця 1). Використовуючи цю шкалу, практичний лікар може оцінити тяжкість проявів і зорієнтуватися, де хворий повинен лікуватися (амбулаторно чи стаціонарно).

Клінічні прояви

У разі гострої кропив'янки (urticaria acuta) виникають пухирі, які супроводжуються свербіжем, рідше печією. Ці симптоми підсилюються від теплового одягу, душу, в теплій постелі. Свербіж передуює появі пухирів. Висип не має чіткої локалізації, але частіше з'являється на шкірі тулуба, кінцівок (у тому числі – долоні та стопи). Кількість елементів варіює від поодиноких до чисельних, а іноді зливних (urticaria confluens), особливо у ділянці сідниць, попереку, плеча, стегна. Пухирі мають тенденцію до злиття, можуть бути округлої, овальної чи кільцеподібної форми. Забарвлення їх спочатку блідо-рожеве, але за наростання набряку стає білим. При покращанні стану пацієнта набряк зменшується, а колір пухирів стає рожевим. З часом вони зникають без сліду. Іноді кропив'янку супроводжують лихоманка, біль голови, озноб, біль у суглобах. Ангіонабряк частіше виникає на лиці

Таблиця 1. Шкала оцінки активності кропив'янки - UAS7

ОЦІНКА	ПУХИРИ	СВЕРБІЖ
0	Відсутні	Відсутній
1	Незначно виражені (менше 20 пухирів/24год)	Незначно виражений(не завдає клопоту)
2	Помірно виражені (20-50 пухирів/24год)	Помірно виражений (завдає клопоту, але не перешкоджає помірній щоденній активності або сну)
3	Значно виражені, інтенсивні (більше ніж 50 пухирів/24год)	Інтенсивний (виражений свербіж, який завдає багато незручностей і перешкоджає нормальної щоденній активності та сну)

(губи, периорбітальні зони, щоки), але в деяких випадках захоплює язик, глотку та гортань. Колір шкіри блідий, набряк щільний, під час натискання не виникає втиснень, відсутній свербіж. У більшості випадків набряк асиметричний [5]. Гостра кропив'янка/ангіонабряк мають самообмежувальний характер і не потребують детального обстеження, окрім загального аналізу крові, сечі та дослідження калу на найпростіші та гельмінти. Анафілаксія являє собою реакції 1-го типу (IgE-опосередковані) і є результатом зв'язування антигену з клітинно-поверхневим IgE на високоафінних IgE-рецепторах опасистих клітин, циркулюючих базофілах або на тих і інших, що призводить до вивільнення медіаторів: гістаміну, триптази, лейкотрієнів, простагландинів, цитокінів, факторів активації тромбоцитів. Ці медіатори спричиняють виникнення симптомів анафілаксії від тяжких до найтяжчих. Через декілька годин після початкової реакції залучаються інші запальні клітини, такі як еозинофіли, моноцити, лімфоцити, нейтрофіли, тромбоцити та їх медіатори. Залучення цих клітин призводить до більш стійких і хронічних симптомів.

У дітей вірусні інфекції є причиною більшості епізодів гострої кропив'янки. Іноді симптоми кропив'янки передують розгорнутій клініці вірусних гепатитів, мононуклеозу, які супроводжуються лихоманкою, артралгіями.

Хронічна спонтанна кропив'янка (причина невідома) часто зустрічається в практиці лікаря, іноді її зв'язують із супутніми захворюваннями, але такий зв'язок не завжди підтверджується. Хронічну кропив'янку й ангіонабряк, які індуковані зовнішніми чинниками, називають фізичними (Таблиця 2) [6].

Дермографізм (писати на шкірі) найчастіше зустрічається в практиці лікаря. Його легко діагностувати шляхом подряпування шкіри тупим предметом, після чого з'являється уртикарна реакція. Припускають, що травма механічно індукує IgE-опосередковану відповідь за рахунок вивільнення гістаміну з опасистих клітин.

Холінергічна кропив'янка супроводжується появою пухирів, оточених еритемою після підвищення температури тіла у підлітків та емоційних осіб. Прово-

каційними факторами можуть бути: висока температура зовнішнього середовища, прийняття гарячих їжі, ванн і душі, фізичне й емоційне навантаження. Відсутність симптомів з боку дихальної системи відрізняє холінергічну кропив'янку від анафілаксії у разі фізичного навантаження. За механізмом дії холінергічна кропив'янка пов'язана з виділенням великої кількості ацетилхоліну, який викликає реакцію, подібну до дії гістаміну.

Сонячна кропив'янка (urticaria solaris) виникає за рахунок чутливості шкіри пацієнта до сонячних променів. Іноді це може супроводжуватися болем голови, запамороченням, нудотою, свистячим диханням. Пухирі виникають на шкірі лиця, шиї, у ділянці «декольте», кінцівок під час першої інсоляції, але під кінець літа прояви стають слабкіші чи повністю зникають. При дослідженні можливо діагностувати хвороби печінки, порушення порфіринового обміну.

Холодова кропив'янка (urticaria ex frigore). Пухирі з'являються на холоді, під час купання у холодній воді, навіть використання холодних напоїв, можливі тяжкі реакції у разі занурення у холодну воду, плавання. У патогенезі велику роль відіграють кріоглобуліни, які викликають дегрануляцію опасистих клітин і базофілів. Такі пацієнти не повинні плавати поодиночі, мають уникати впливу холоду і мати с собою автоінжектор з адреналіном. Холодова кропив'янка може бути спадковою (сімейна холодова кропив'янка) і набутую.

Кропив'янка від тиску. Розвиток уртикарій у цьому випадку пов'язаний із дією простагландинів, кінінів, гістаміну і IL-6. Епізоди кропив'янки, глибинні набряки шкіри виникають унаслідок тривалого тиску після сидіння на стільці, під складками тісного одягу і ремнем, на ступнях після бігу, на кистях після ручної праці і можуть супроводжуватися лихоманкою, ознобом, артралгіями, болем у м'язах, лейкоцитозом, прискороною ШОЕ.

Вібраційна кропив'янка (ангіонабряк) – форма ангіонабряку (частіше, ніж кропив'янки), яка виникає у відповідь на дію вібрації (хропіння, їзда на велосипеді, дія стоматологічного бура, перфоратора та ін.). Провокаційні проби відображено в таблиці 3.

Спонтанна кропив'янка.

До 50%-80% випадків хронічної кропив'янки є спонтанними. Перші повідомлення про спонтанну кропив'янку опубліковані майже 70 років тому. На сьогодні досягнуто значного прогресу у розумінні механізмів розвитку хвороби, розроблені стандарти лікування, але ця патологія все ще залишається terra incognita сучасної алергології. Це той різновид кропив'янки, коли ми призначаємо максимальну кількість обстежень, а стандартна терапія є ефективною не у всіх випадках. Завдяки дослідженням вчених усього світу було визначено прогностичні фактори важчого і тривалого перебігу захворювання: супутній ангіонабряк, важкі загострення кропив'янки (на підставі оцінки за шкалою UAS7), наявність автореактивності та комбінація спонтанної кропив'янки із дією фізичних чинників. За даними Maurer 2013 р., до 40% спонтанної кропив'янки супроводжується розвитком ангіонабряку [7].

У структурі спонтанних кропив'янок 30-50% випадків є автоімунними. Найчастіше у дітей діагностують патологію щитоподібної залози та целіакію. Крім того, близько 1% випадків асоційовані з цукровим діабетом 1-го типу, ревматоїдним (ідіопатичним) артритом, вітиліго, гемолітичною анемією. Тому діагностичний алгоритм полягає у зборі анамнезу із включенням питань щодо цих захворювань і лабораторних/інструментальних досліджень. Виходячи з патогенезу автоімунної кропив'янки, необхідно проводити серологічні (визначення рівнів антитіл класу IgG проти високоафінного рецептора до IgE (FcεR1α) (тип II) або анти IgE-антитіл (тип I), тест активації базофілів та in vivo тести (з аутологічною сироваткою і аутологічною плазмою). Ці дослідження не є взаємозамінними, оскільки визначають різні патогенетичні механізми і по можливості мають бути проведені у повному обсязі. На жаль, сьогодні визначення антитіл не є можливим для рутинної практики, навіть на комерційній основі. А ось проведення тестів активації базофілів і внутрішньошкірних проб із власною сироваткою або плазмою є доступним та доволі простим у виконанні [8,9]. Необхідно пам'ятати, що отримання негативного результату тестів з аутологічною сироваткою (або плазмою) не виключає діагноз автоімунної кропив'янки. Тому обов'язковим є визначення анти-тироїдних (антимікросомальні, до тиреоглобуліну та тиреопероксидази) антитіл пацієнтам зі спонтанною кропив'янкою, враховуючи, що 57,4% пацієнтів із хронічною спонтанною кропив'янкою мають автоімунне захворювання щитоподібної залози та, по можливості, слід провести диференціальну діагностику з іншими автоімунними захворюваннями й автозальними синдромами [10]. Перелік цих захворювань приводимо у таблиці 4.

Таблиця 2. Класифікація хронічної кропив'янки

ХРОНІЧНА СПОНТАННА КРОПИВ'ЯНКА	ХРОНІЧНА ІНДУКОВАНА КРОПИВ'ЯНКА
Спонтанне виникнення пухирів та/або ангіонабряку тривалістю понад 6 тижнів, що спричинено невідомими чинниками	Симптоматичний дермографізм Холодова кропив'янка Кропив'янка сповільненого типу від тиску Сонячна кропив'янка Теплова кропив'янка Вібраційний АНН Холінергічна кропив'янка Контактна кропив'янка Аквагенна кропив'янка

Таблиця 3. Провокаційні проби у разі фізичної кропив'янки.

Тип кропив'янки	Тригер	Обладнання	Методика
Симптоматичний дермографізм	тертя, дряпання або очищення шкіри	Гладенький тупий предмет (закрита кулькова ручка, дерев'яний шпатель) Калібрований дермографометр Тестер дермографізму FricTest	Тримати перпендикулярно до шкіри та здійснити легке натискування Є можливість регуляції тиску Прилад поміщують вертикально таким чином, щоб кінчики торкалися шкіри, а потім один раз проводять по всій ширині на внутрішній поверхні передпліччя уздовж близько 60 мм
Відтермінована кропив'янка від тиску	Тривала статична дія тиску (упродовж 15 хвилин)	Гирки (важки), закріплені на ремені Калібрований дермографометр Бруси різних діаметрів і ваги	Перевісити через плече на 15 хвилин Прикладання пристрою з тиском 100 г/мм ² перпендикулярно на ділянку спини Використання брусків різного діаметра та ваги на різний час.
Холодова	Низькі температури (4-26°C)	Кубик льоду Вимірювальна система TempTest(4-44 °C) Холодна вода у ванній, термометр для води	Контакт зі шкірою передпліччя впродовж 5 хвилин Занурення окремих частин тіла (рука, нога). Може спричинити розвиток анафілаксії Визначення порогових рівнів часу дії та температури
Теплова	Високі температури близько 44°C (в деяких випадках значення може бути вищим)	Вимірювальна система TempTest Металеві/скляні циліндри з водою різної температури Занурення у теплу воду	Прикладання до шкіри передпліччя впродовж 5 хвилин Визначення порогових рівнів температури
Вібраційна	Вібрація	Лабораторний вихровий мікшер	Деякі хвилини після вібрації, вимірюють окружність передпліччя до і після провокації
Сонячна	Сонячне випромінювання (УФА, УФВ, видиме світло)	Сонячні симулятори з фільтрами променів або монохроматор (УФА, УФВ та видиме світло)	Місце проведення – сидіти або верхня частина спини, уникаючи зони біля хребта на 3-5 см
Аквагенна	Вода будь-якої температури	Рушник, змочений водою температурою 35-37°C	Рушник накладають на 30-40 хвилин або менше за появи симптомів
Холінергічна	Підвищена температура тіла ацетилхолін\ піт (внаслідок пасивного зігрівання, фізичного навантаження; емоції, гарячі їжа та напої, спеції)	Велоергометр Ванна з гарячою водою 42°C	Тест пульс-контрольованої велоергометрії Проба з пасивним нагріванням
Контактна	Будь-яка речовина, що контактує зі шкірою	Матеріали для прик- та патч-тестування	Аплікаційні проби на 20 хвилин, прик-тестування

Таблиця 4. Автозапальні захворювання, асоційовані з хронічною кропив'янкою (згідно з EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline 2017 p.).

Кріопірин-асоційовані періодичні синдроми (сімейний холодовий автозапальний синдром (FCAS), синдром Макла-Уельса (MWS), мультисистемне запальне захворювання неонатального віку (NOMID), синдром гіперімунноглобулінемії D(HIDS), періодичний синдром, асоційований з α -рецептором фактору некрозу пухлин (TRAPS))
Синдром Шнітцлера
Синдром Уельса
Синдром Глейха
Ювенільний ідіопатичний артрит

Наступним кроком у діагностиці причин хронічної спонтанної кропив'янки є визначення ролі інфекції. Роль інфекційних факторів не до кінця вивчена і є предметом подальших наукових досліджень, що заявлені EAACI/ GA²LEN. У дітей це особливо актуально, оскільки саме в дитинстві людина знайомиться з більшістю інфекційних агентів. Але частота та значущість тієї чи іншої інфекції значно варіюють в залежності від географії та особливостей харчування пацієнта. Так, один із гельмінтів *Anisakis simplex* є причиною рецидивного перебігу кропив'янки у тих пацієнтів, що споживають морську рибу у сирому вигляді [11,12]. Загалом, чинниками можуть бути найпростіші,

гельмінти, бактерії, віруси чи гриби. На сьогодні у світі ідентифіковано близько 400 видів гельмінтів, що можуть уражати людину. Серед усіх гельмінтозів, зареєстрованих в Україні у 2011р., 90% зустрічаємо у педіатричній практиці. Звісно, що наявність не всіх із них ми можемо зафіксувати об'єктивними методами, доступними сучасній медицині. Тому важливо знати особливості клінічної картини, яка може спостерігатися у разі гельмінтозу. І врешті - решт, терапія *ex juvantibus* має право на існування: якщо після ерадикаційного лікування висип не має рецидиву, з високою вірогідністю можна говорити про те, що пацієнт був інфікований [13]. Серед бактеріальних агентів найбільш вивченою є *Helicobacter pylori*, участь інших не доведена у добре організованих дослідженнях, але зустрічаються описання клінічних випадків, у яких доведена ефективність ерадикаційної терапії. Наприклад, у пацієнтів із наявними ознаками тонзиллярної інфекції призначення антибактеріальної терапії або тонзилектомії призводило до зникнення епізодів кропив'янки. Серед вірусів найбільше значення мають віруси групи герпесу (Епштейна-Барр віруси, герпес 6-го типу), віруси гепатитів В і С,

парвовірус В19, норовірус. Є поодинокі дослідження у дорослих пацієнтів із хронічною кропив'янкою та поверхневою дерматофітією, у яких поліпшення перебігу відбулося після курсу протимікробних препаратів [14]. Тому питання щодо супутніх інфекцій мають бути з'ясовані під час огляду пацієнта, після цього можливе призначення специфічної діагностики. Для кращого уявлення про них ми згрупували літературні дані у таблицю (таблиця 5).

Лабораторна діагностика

Лабораторна діагностика проводиться залежно від ситуації, яку ми маємо у пацієнта. У разі гострої кропив'янки та ангіонабряку, окрім загальноклінічних аналізів, додаткових обстежень не проводять. Винятком є анафілаксія, при якій інформативним може бути визначення триптази в момент епізоду (від'ємний результат не виключає анафілаксії), через 2 та 24 години після появи симптомів, загального та специфічних IgE. У разі хронічної кропив'янки обстеження потребує виключити багато причин, які було оговорено. Якщо кропив'янка індукована, проводимо провокаційні тести, наведені у таблиці 3.

Лікування

Важливо в лікуванні як гострої, так і хронічної кропив'янки уникати провокаційні чинники. Притримуватися гіпоалергенної, індивідуальної дієтотерапії.

Полегшує перебіг захворювання використання антигістамінних препаратів 2 покоління у терапевтичному віковому дозуванні: дезлоратадин (з 6 міс), левоцетиризин (з 6 міс), біластин (з 12 років) - протягом 2-4 тижнів. За відсутності ефекту - дозу препарату збільшуємо у 4 рази, пацієнт приймає її однократно впродовж 2-4 тижнів. Виняткове значення у лікуванні кропив'янки має безперервний прийом H1-антигістамінних препаратів (доступні наукові дані, що до тривалого прийому цих препаратів). Але інші медіатори мастоцитів теж беруть участь у формуванні запалення; крім того, можлива участь еозинофілів, базофілів, лімфоцитів. Симптоми, пов'язані з дією цитокінів, лейкотрієнів, фактору активації тромбоцитів, повністю зникають під дією короткотривалого призначення глюкокортикостероїдів і можуть бути рефрактерними до антигістамінних препаратів. Це слід віднести як до гострих, так і до хронічних форм кропив'янки. Використання антигістамінних препаратів у терапевтичній віковій дозі належить до першого кроку, а у підвищених дозах - до другого кроку лікування [14,15].

Таким чином, діагностика та лікування кропив'янки в педіатричній практиці потребують дуже кропіткого збору анамнезу та виважених рішень щодо медикаментозного впливу.

Список використаних джерел знаходиться в редакції.

Таблиця 5. Можливі інфекційні чинники хронічної кропив'янки, роль яких описано в літературі

Різновид патогена	Представники
Гельмінти	
Нематоди (круглі черви/хробаки)	Аскариди, токсокари, гострики, анкілостоми, трихінели
Цестоди (стрічкові)	Бичачий, свинячий ціп'яки, ехінокок, альвеокок
Трематоди (смоктальники)	Котячий сисун, гігантський сисун, печінковий сисун
Найпростіші	
	Лямблії
	Токсоплазми
	Бластоцисти
	Амеби
Бактерії	
Грам+	Стрептококи, стафілококи
Грам-	Хламідії, <i>Escherichia coli</i> , <i>Helicobacter pylori</i> , мікоплазми, ерсинії
Віруси	
Герпес-віруси	Епштейна-Барр вірус, вірус герпесу 6-го типу
	Віруси гепатитів В, С
	Парвовірус В19, норовірус
Гриби	
Дерматофіти	<i>Epidermophyton floccosum</i> , <i>Pityrosporum orbiculare</i> , <i>Malassezia furfur</i>

АНТИГІСТАМІННІ ПРЕПАРАТИ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ: ЗАПИТАННЯ І ВІДПОВІДІ

Значна розповсюдженість алергічної патології, неухильне зростання її частоти в усьому світі, пресловутий «алергічний марш», який, стартуючи в ранньому дитинстві, нерідко супроводжує хворого протягом усього життя, зумовлюють надзвичайну зацікавленість до даної проблеми. Така ситуація стимулює швидкий розвиток наукових досягнень у галузі алергології, розширюється розуміння природи алергічних процесів, з'являються нові медикаменти, які дозволяють ефективно контролювати алергічну патологію. Однак і сьогодні безперечне лідерство у лікуванні алергії утримують антигістамінні препарати. Багаторічний досвід їх клінічного застосування і результати серйозних мультицентрових рандомізованих досліджень переконливо довели високу ефективність цих препаратів у лікуванні алергічних захворювань [1, 2]. Водночас, сьогодні ми володіємо багатогранною й іноді неоднозначною інформацією щодо застосування антигістамінних препаратів і в реальній клінічній практиці далеко не просто лікарю відповісти на запитання: Кому і коли показано призначення цих медикаментів? Який препарат обрати для конкретного пацієнта?

На сьогодні у клінічній практиці застосовуються антигістамінні препарати різних поколінь. І при цьому не існує найкращого препарату на всі випадки. У другій половині 90-х років ХХ століття були синтезовані нові неседативні антигістамінні препарати другого покоління (фексофенадин, дезлоратадин, левоцетиризин). Перевагою цих препаратів були безпосередня активність (кінцеві метаболіти) і більша спорідненість до H1-рецепторів, що дало можливість зменшити їхню терапевтичну дозу [3]. На сторінках спеціальної літератури, конференціях і симпозіумах різного рівня і сьогодні ведеться жвава дискусія, предметом якої є відповідь на питання: Чи мають право ці препарати називатися антигістамінними препаратами III генерації? Однозначну відповідь сформував 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 їхніми активними метаболітами, так звані неседативні антигістамінні препарати [4, 5].

Представляємо наші відповіді на запитання щодо застосування антигістамінних препаратів, які нам найчастіше задають практичні лікарі. І перше з них: Який препарат є клінічно найефективніший? Чи взагалі існує найкращий препарат? На наш погляд, однозначної відповіді на це запитання немає. Зокрема, лікування хронічної алергічної патології (хронічна кропив'янка, алергічний риніт) потребує застосування активних метаболітів антигістамінних препаратів II покоління (в англійській літературі - неседативні антигістамінні). Найбезпечніші, найбільш вивчені в педіатричній практиці – молекули Левоцетиризину і Дезлоратадину (дуже швидко починають діяти, не виявляють седативного ефекту, можуть застосовуватися тривало і в різному дозуванні). Багаторічне застосування і доведена безпека схиляють лікарів до вибору саме цих препаратів.

Обираючи препарат для лікування конкретного пацієнта, в реальній клінічній практиці лікар найчастіше віддає перевагу медикаментам з оптимальним співвідношенням ефективність/безпеки/ціна. В такій ситуації на особливу увагу заслуговують якісні генеричні лікарські засоби. Якщо говорити про європейські генерики найсучасніших антигістамінних препаратів, слід відзначити генеричний левоцетиризин (Алерзин), який виробляється відомою фармацевтичною компанією ЕГІС у відповідності до європейських стандартів. Препарат має привабливе співвідношення ціна/якість і випускається в різних формах (таблетки по 5 мг, краплі – в 1 мл міститься 20 крапель - 5 мг), що дозволяє індивідуалізувати терапію. Особливо привабливою для педіатрів є крапельна форма препарату, яка дозволяє оптимально дозувати препарат навіть для немовлят, починаючи з шестимісячного віку.

Особливі труднощі у пошуку терапевтичної тактики із застосуванням антигістамінних препаратів породжує спонтанна хронічна кропив'янка, яка

характеризується багатогранною різноплановою етіологією. Дана патологія є трудною і дуже виснажливою і для лікаря, і для хворого. Пацієнти довго ходять кругами - від одного лікаря до іншого, поки не знайдуть того спеціаліста, який вирішить проблему. Сьогодні не існує суворого переліку обстежень у разі спонтанної хронічної кропив'янки, і водночас доведено, що розширена діагностична програма рекомендована далеко не завжди, лікування даної патології повинно бути системним, комплексним та індивідуальним. Препаратами першого вибору є антигістамінні. 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 [4, 5]. Окрім практичних лікарів мають досвід багаторічного безперервного застосування препаратів цієї групи. З іншого боку, необгрунтовано тривале вживання 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.

Який препарат у такому разі є клінічно найефективніший? Відповідь на це питання шукають науковці і практики протягом багатьох років. Активно обговорюється сьогодні також питання можливості збільшення терапевтичної дози неседативних антигістамінних препаратів II генерації левоцетиризину і дезлоратадину. Чи можливий перегляд дозування цих препаратів? Який препарат є найкращим? Результати проведених досліджень неоднозначні. Зокрема, у дослідженні Potter PC, Kapp A, Maurer M, et al. (Comparison of the efficacy of levocetirizine 5 mg and desloratadine 5 mg in chronic idiopathic urticaria patients. Allergy. 2009; 64: 596-604) на підставі глибокого статистичного аналізу отримані кращі результати на фоні застосування Левоцетиризину. Вже у 2014 році метааналіз 73 досліджень (9759 хворих) показав інші результати. Тривалість лікування антигістамінними препаратами склала від 2 тижнів до 3 місяців, при-

чому ліки застосовували в різних дозуваннях згідно інструкції і збільшення дози у 2 – 3 або навіть 4 рази. Жодний препарат не був найкращий у всіх порівняннях (і щодо дозування, і щодо швидкості регресії симптомів кропив'янки в різних схемах лікування) (Sharma M, Bennett C, Cohen SN, Carter B. H1-antihistamines for chronic spontaneous urticaria. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Nov 14;11:CD006137). Таким чином, усі доступні в Україні найновіші антигістамінні препарати другої генерації мають задокументовану в наукових публікаціях ефективність і безпеку в лікуванні хронічної спонтанної кропив'янки у дозуванні, яке в 4 рази перевищує рекомендовані інструкцією дози, але жоден не має таких офіційних рекомендацій у вітчизняних протокольних стандартах. Чому? Тому що вітчизняних протокольних стандартів нині не існує. Як поступати практичним лікарям? Своєю терапевтичною тактикою треба будувати на підставі міжнародних узгоджувальних документів, які рекомендують у лікуванні хронічної спонтанної кропив'янки застосовувати ці препарати в різних дозуваннях залежно від потреби. Треба пам'ятати, що ці препарати дозволені і в дозуванні, яке в 4 рази перевищує рекомендовані інструкцією дози.

Практичні лікарі часто запитують: Чи можна у разі хронічної кропив'янки застосовувати одночасно декілька сучасних антигістамінних препаратів I і II покоління? Така тактика є неприйнятною, показане застосування одного препарату, але при цьому дозування можна збільшувати у 2-4 рази, перевищуючи рекомендовані інструкцією дози [6,7].

Ще одне питання активно обговорюється сьогодні: Чи можна застосовувати одночасно комбінацію антигістамінних препаратів I і II покоління? Знову ж таки, ні. Така тактика є неприйнятною, показане застосування у разі хронічної кропив'янки одного препарату, але при цьому дозування можна збільшувати у 2-4 рази.

Отже, сьогодні в арсеналі практичної медицини є антигістамінні препара-

ти різних поколінь, і всі вони мають свої показання для застосування у клінічній практиці сімейного лікаря. Відомо, що 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. Клінічна маніфестація харчової алергії часто проявляється симптомами ураження багатьох органів і систем, однак найчастіше реєструються зміни на шкірі у вигляді atopічного дерматиту. В лікуванні загострень даної патології продовжують залишатися незамінними антигістамінні препарати I покоління. Лікарі часто запитують: Чи можна сьогодні взагалі використовувати антигістамінні препарати першого покоління? І якщо можна, то які? Антигістамінні препарати першого покоління застосовують у період загострення atopічного дерматиту за вираженого свербіння для досягнення седативного ефекту. Антигістамінні препарати I покоління продовжують залишатися незамінними для застосування в гострих і невідкладних станах, бо тільки вони випускаються в ін'єкційних формах. У таких випадках найчастіше застосовують препарат Супрастин. Водночас, практикуючий педіатр мусить пам'ятати, що антигістамінні препарати I 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 секрету й утруднюють його виведення з дихальних шляхів.

Сьогодні науковці і практичні лікарі активно шукають відповідь на питання: Чи можна загальмувати «алергічний марш» в організмі пацієнта? В процесі пошуку препаратів, які б змогли загальмувати трансформацію atopічного дерматиту в респіраторний алергоз, великі сподівання покладалися на антигістамінні препарати другого покоління. Протягом останніх років опублі-

ковані результати серйозних мультицентрових досліджень, у процесі яких з метою впливу на «алергічний марш» і профілактики бронхіальної астми у дітей з atopічним дерматитом тривало призначали (навіть протягом 3-6 років) найсучасніші антигістамінні препарати II генерації. Однак, значущого профілактичного ефекту не було отримано, що дозволяє говорити про недоцільність такої профілактичної стратегії [8]. Більше того, в останні роки змінилися уявлення про саму природу «алергічного маршу». Сьогодні доведено, що це ніщо інше як натуральний перебіг atopічної хвороби у конкретного пацієнта. Кожний пацієнт має свою історію алергії.

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 зломі уявлень про її реальні можливості. Все частіше організовуються дослідження в режимі реального життя, які дають можливість порівняти результати доказової медицини й індивідуальної практики, все частіше згадують про «персоніфіковану медицину». У разі прийняття рішення стосовно призначення антигістамінних засобів, практичний лікар щоразу вирішує не лише питання щодо вибору конкретного препарату, але і 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 повинні бути регламентовані відповідними медичними стандартами. Однак, 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, оскільки не існує однозначних рецептів для всіх.

**Список літературних джерел
знаходиться в редакції.**

Катилов Александр ¹, Валиулис Арунас ², Басустаоглы Ахмет ³

¹ Винницкий Национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

² Вильнюсский университет (Литва)

³ Университет Башкент (Анкара, Турция)

СИНДРОМ СВИСТЯЩЕГО ДЫХАНИЯ (WHEEZING) У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ, ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ТЕРАПИИ

За последнее десятилетие в сфере здравоохранения резко возросла доступность медицинской информации за счет компьютерных и коммуникационных технологий, свободного доступа к интернет-версиям медицинских изданий, отечественным и международным руководствам (guidelines), онлайн-семинарам, увеличения количества конференций с участием зарубежных коллег. Прямой доступ к информации и возможность стажировок в зарубежных клиниках и посещения международных конференций и конгрессов обеспечивают увеличение в популяции врачей-коллег, владеющих английским и другими иностранными языками. С одной стороны, это способствует довольно быстрому прогрессу в профессиональных знаниях врача, с другой стороны, это определяет необходимость постоянного и непрерывного образования. И если эти первые два фактора главным образом зависят от желания и возможностей медицинских работников в самообразовании, то ряд объективных причин обуславливает трудности в понимании и унификации медицинских знаний.

Одно и тоже заболевание, например, тонзиллофарингит в различных странах могут называть по-разному (tonsillopharyngitis, tonsillitis, sore throat, pharyngitis), все они описываются в отдельных руководствах (guidelines) под своим названием и имеют сходные рекомендации по лечению примерно на 90%. Острый средний отит в англоязычной литературе имеет одно название, одинаковые подходы в диагностике, сходные принципы терапии, а вот рекомендуемые антибактериальные препараты и их дозы в протоколах США, Великобритании, Нидерландов и Финляндии отличаются. Существуют различия в трактовке заболеваний и в их классификации. Например, в англоязычной литературе в большинстве стран не выделяют диагноз «острый обструктивный бронхит», он просто описывается как «acute bronchitis». И наоборот, много лет назад искоренили «рецидивирующий

обструктивный бронхит», хотя подобное состояние уже давно описывается в зарубежной литературе как virus-induced wheezing – вирус-индуцированный синдром свистящего дыхания, или визинг.

Дискуссия

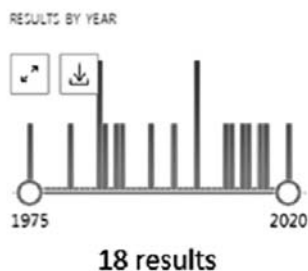
В своей публикации мы бы хотели обсудить так называемый обструктивный синдром, который достаточно часто употребляется как в отечественной медицинской литературе, так и в клинической практике, особенно в педиатрии. Если мы проведем поиск относительно bronchial obstructive syndrome в крупнейшей англоязычной базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), то получим интересные данные (рис. 1): максимум 2 публикации в год. В то время, как ежегодно база данных увеличивается на 500 000 публикаций, с 1975 года по настоящее время найдено всего 18 публикаций, половина из которых русскоязычные и посвящены непосредственно бронхообструктивному синдрому, а остальные – зарубежные, в которых этот термин описывается как патогенетическое звено астмы, коклюша и других заболеваний. Относительно поиска bronchoobstructive syndrome: количество публикаций с 1975 г. – 68, из которых 56 – из русскоязычных источников.

Таким образом, нетрудно сделать заключение, что в большинстве стран данный синдром рутинно в медицинской практике не используется. Хотя классическое и привычное для нас описание этого синдрома можно встретить в зарубежной литературе еще в 1934 г.: бронхообструктивный синдром – состояние, которое представляет собой группу клинических, физических и рентгенологических признаков, которые появляются в определенной последовательности, причина обструкции может лежать как внутри бронхиальной стенки, так и вне стенки бронха, как, например, в случае аневризмы [1].

В дальнейшем этот термин перестал использоваться. Обструкцию бронхов, как клинический синдром, связывают только с хроническими заболеваниями легких. Термин obstructive lung disease обычно включает в себя четыре заболевания: бронхиальную астму (БА), бронхоэктазы, хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) и реже – муковисцидоз.

Термин «бронхообструктивный синдром» согласно определению и патогенезу описывает наличие сужения (обструкцию) только на уровне просвета бронхов и проявляется следующими 4 симптомами: кашель, одышка, свистящие хрипы над легкими при аускультации.

"Bronchial obstructive syndrome"



"Wheezing"

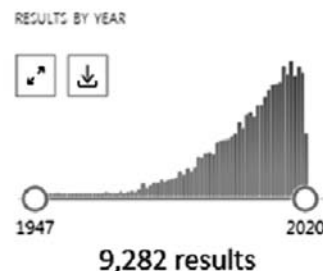


Рис.1. Результаты поиска «Bronchial obstructive syndrome» и «Wheezing» в PubMed

тации легких или свистящее дыхание, слышимое на расстоянии. Но в рутинной клинической практике наличие сухих свистящих хрипов при аускультации или свистящее дыхание автоматически расценивается как бронхообструкция, и проводится «классическая терапия» (бронходилататоры, системные или ингаляционные кортикостероиды).

Данный слишком упрощенный подход не учитывает того, что сужение просвета бронхов может быть не только в результате обратимой бронхоконстрикцией, где бронходилататоры будут действительно эффективны, но и необратимой бронхообструкцией, например, при муковисцидозе, сдавлении бронхов опухолью, нарушении просвета за счет инородного тела и других причин. Возьмем в качестве примера острый бронхолит у детей раннего возраста, при котором, несмотря на наличие бронхообструкции, отмечается крайне низкая эффективность β_2 -агонистов (сальбутамола). Свистящее дыхание или свистящие хрипы при аускультации над легкими могут быть обусловлены обструкцией респираторного тракта на уровне носоглотки, гортани или трахеи.

В клинической практике необходимо соблюдать определенную этапность диагностики и лечения: вначале осуществляется сбор жалоб, затем формируется блок сходных жалоб и на их основании выделяют основной клинический синдром. Далее, если необходимо, проводятся дополнительные исследования и формируется клинический диагноз. И уже на основании диагноза проводится соответствующая медикаментозная и немедикаментозная терапия. По нашим данным, более 80% врачей нереспираторного профиля расценивают свистящее дыхание как бронхообструктивный синдром и проводят терапию ингаляционными или, еще хуже, пероральными β_2 -агонистами короткого действия.

Таким образом, при наличии, казалось бы, классических симптомов обструкции респираторного тракта (свистящее дыхание и / или свистящие хрипы над легкими) следует отходить от широкого использования термина «бронхообструктивный синдром». В качестве альтернативы стоит использовать зарубежный и общепринятый термин wheezing – «синдром свистящего дыхания».

Классификация и характеристика дистанционных дыхательных шумов

В данной части публикации речь идет о дыхательных шумах, которые определяются дистанционно, то есть слышны на расстоянии, без использования стетоскопа. Не стоит путать wheezing, который выслушивается дистанционно, и wheezes – как один из вариантов шумов при аускультации легких.

Напомним современную классификацию дополнительных дыхательных шумов: wheezes – свистящие хрипы, rhonchi – басовые хрипы, coarse crackles – влажные крупнопузырчатые хрипы, fine

● Adventitious or Added Breath Sounds¹⁶

Crackles (or Rales)	Wheezes and Rhonchi
• Discontinuous • Intermittent, nonmusical, and brief • Like dots in time • <i>Fine crackles</i>: soft, high-pitched, very brief (5–10 msec) • • <i>Coarse crackles</i>: somewhat louder, lower in pitch, brief (20–30 msec) •	• Continuous • ≥ 250 msec, musical, prolonged (but not necessarily persisting throughout the respiratory cycle) • Like dashes in time • <i>Wheezes</i>: relatively high-pitched (≥ 400 Hz) with hissing or shrill quality •  • <i>Rhonchi</i>: relatively low-pitched (≤ 200 Hz) with snoring quality • 

Рис. 2. Классификация дополнительных дыхательных шумов [2]

Таблица 1. Наиболее распространённые дыхательные шумы и зона их происхождения в респираторном тракте [9]

Вариант шумного дыхания	Место происхождения шума
Wheeze (свистящее дыхание)	Внутриторакальный отдел респираторных путей
Rattle («оральная крепитация»)	Экстраторакальный отдел или «одновременно экстра- и интраторакальные отделы»
Stridor (стридор)	Экстраторакальный отдел респираторных путей
Snore (храп)	Орофарингеальный отдел респираторных путей
Snuffle (сопение)	Ринофарингеальный отдел дыхательных путей
Grunt (хрипящее дыхание)	Альвеолы, паренхима легких

crackles – влажные мелкопузырчатые хрипы (рис. 2) [2].

Wheezing (свистящее дыхание, свистящие звуки, свистящие хрипы) – это объективный признак обструкции воздушного потока на любом из уровней респираторной системы, а не только на уровне бронхов [4]. Свистящее дыхание может быть у пациента с обструкцией на уровне бронхов (например, астма, бронхолит, обструктивный бронхит, муковисцидоз) и на уровне гортани, носоглотки (например, ларингомаляция, трахеомалация, стеноз гортани).

По данным одного из крупных обсервационных исследований в Великобритании Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC), 26% детей в возрасте до 18 месяцев имели хотя бы один эпизод свистящего дыхания [5]. Наиболее часто визинг наблюдается у детей дошкольного возраста, в связи с этим в зарубежных публикациях его часто описывают как preschool wheezing – визинг дошкольного возраста [6].

У детей визинг (свистящие звуки) часто путают с другими респираторными звуками, возникающими при дыхании. Обычно родители практически любые звуки, возникающие у ребенка при дыхании, называют визингом (свистом), которые по факту им не являются. В одном из исследований совпадение в описании визинга между родителями и врачами совпало менее чем у 50% детей [7]. В

другом исследовании, использовавшем трансторакальную регистрацию дыхательных шумов, совпадение в описании визинга врачами и пациентами отмечалось менее чем в 32% случаев [8]. Таким образом, жалоба родителей на наличие у их ребенка свистящего дыхания должна тщательно проверяться с целью дифференциальной диагностики визинга с другими вариантами «шумного дыхания» (табл. 1) [9, 14].

Даже если у ребенка дошкольного возраста выявляется классический визинг (preschool wheezing), это не должно автоматически расцениваться как бронхоспазм (Bush A., Nagakumar P. 2016) [6]. Сужение дыхательных путей (трахеи, бронхов, бронхиол) слизию также может приводить к формированию визинга, но в этом случае будет наблюдаться отсутствие адекватного ответа на бронходилататоры. Аналогично, заболевания связанные с дефектом стенки дыхательных путей (трахеомалация, синдром Мунье-Куна), могут сопровождаться визингом и отсутствием эффекта от бронходилататоров. Более того, применение бронходилататоров у пациентов с данной патологией будет способствовать еще большему снижению тонуса гладкой мускулатуры дыхательных путей и ухудшению обструкции [10].

Для дифференциальной диагностики дыхательных шумов и их практического значения необходимо понимать меха-

низм дыхания. Вдох – всегда активное действие и сопровождается сокращением мышц вдоха, которые разделяют на основные и вспомогательные.

К основным дыхательным мышцам относят: диафрагму, наружные межреберные мышцы, мышцы, поднимающие ребра, верхние задние зубчатые мышцы. Но в целом, спокойное дыхание обеспечивается в основном за счет диафрагмы. При необходимости обеспечения более активного дыхания подключаются и другие мышцы вдоха.

Выдох в норме при обычном дыхании пассивный и обеспечивается просто за счет расслабления основных мышц, обеспечивавших вдох. При спокойном дыхании мышцы выдоха не принимают активного участия в нем. Таким образом, в норме вдох активный и короче по продолжительности, а выдох пассивный и длиннее (рис. 3).

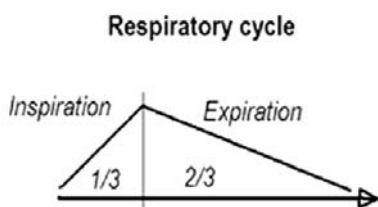


Рис. 3. Схематическое изображение респираторного (дыхательного) цикла

При наличии обструкции на уровне нижних отделов респираторных путей, например, мелких бронхов, создается препятствие для воздушного потока в фазу выдоха и для обеспечения активного выдоха подключаются мышцы, обеспечивающие активный выдох. К мышцам выдоха относятся: поперечная мышца груди, внутренние межреберные мышцы, нижние задние зубчатые мышцы, прямые мышцы живота, наружная и внутренняя косые мышцы живота, поперечная мышца живота. При аускультации у пациентов с обструкцией на уровне мелких бронхов активное участие в дыхании мышц выдоха приводит к изменению везикулярного или бронховезикулярного дыхания (нормальных типов дыхания) на бронховезикулярное дыхание с удлинением выдохом. Современная классификация основных дыхательных шумов представлена на рис. 4 [2, 3].

Удлинение фазы слышимого при аускультации выдоха обычно коррелирует со степенью бронхообструкции.

При незначительной обструкции на уровне мелких и средних бронхов у пациента будет только сухой кашель, а тип дыхания при аускультации (везикулярное или бронховезикулярное) не будет изменяться, на выдохе могут выслушиваться сухие свистящие хрипы – wheezes.

При усилении степени бронхообструкции сохраняется сухой кашель, появляется дистанционно слышимое свистящее дыхание – wheezing, а при аускультации выслушивается бронховезикулярное дыхание с удлинением вы-

дыханием и сухие свистящие хрипы wheezes на выдохе.

Таким образом, если дистанционно слышимое свистящее дыхание wheezing действительно обусловлено бронхообструкцией за счет спазма гладкой мускулатуры бронхов, то в большинстве случаев при аускультации легких мы выслушаем свистящие хрипы wheezes преимущественно на выдохе над обеими половинами грудной клетки. Дальнейшее усиление бронхообструкции может привести к исчезновению дополнительных шумов wheezes при аускультации, которое часто в литературе описывается как «немое легкое».

Необходимо понимать, что «немое легкое» наблюдается только при крайней степени бронхообструкции, например, при астме (status asthmaticus, life-threatening condition), и сопровождается тяжелым общим состоянием, цианозом, снижением насыщения кислородом (как минимум $\text{SaO}_2 \leq 92\%$). Хотя нет четкой корреляции между степенью обструкции бронхов и количеством и интенсивностью сухих свистящих хрипов wheezes при аускультации. Наличие свистящего дыхания wheezing у пациентов с не угрожающим жизни общим состоянием и отсутствием свистящих хрипов wheezes над легкими при аускультации характерно для обструкции на уровне трахеи (например, трахеомалация, сосудистое кольцо).

Клинические признаки бронхоспазма у детей дошкольного возраста:

1. сухой кашель;
2. свистящее дыхание (wheezing);
3. экспираторная одышка (диспное).

• Characteristics of Breath Sounds¹⁶

	Duration of Sounds	Intensity of Expiratory Sound	Pitch of Expiratory Sound	Locations Where Heard Normally
Vesicular* 	Inspiratory sounds last longer than expiratory ones.	Soft	Relatively low	Over most of both lungs
Broncho-vesicular 	Inspiratory and expiratory sounds are about equal.	Intermediate	Intermediate	Often in the 1st and 2nd interspaces anteriorly and between the scapulae
Bronchial 	Expiratory sounds last longer than inspiratory ones.	Loud	Relatively high	Over the manubrium, if heard at all
Tracheal 	Inspiratory and expiratory sounds are about equal.	Very loud	Relatively high	Over the trachea in the neck

* The thickness of the bars indicates intensity; the steeper their incline, the higher the pitch.

Рис. 4. Классификация типов дыхания (дыхательных шумов) в норме при аускультации легких [2]

Важной особенностью бронхиальной обструкции за счет бронхоспазма у детей дошкольного возраста является комбинация кашля и свистящего дыхания. Изолированный сухой кашель у детей данного возраста, без визинга, не говорит о наличии бронхообструкции. Например, в отличие от взрослых и подростков, изолированный кашель не характерен для бронхиальной астмы в этой возрастной группе [4, 6]. При прогрессировании бронхиальной обструкции у ребенка появляется экспираторная одышка.

Wheezing (свистящие звуки) – это высокочастотные свистящие звуки, которые могут выслушиваться в обеих фазах дыхательного цикла, то есть на вдохе и выдохе, но обычно выслушиваются на выдохе и сочетаются с усилением работы мышц выдоха [4, 11]. Усиленная работа вспомогательной мускулатуры выдоха приводит к экспираторному типу одышки. Клинически это проявляется активным участием в дыхании мышц живота, втяжением яремной ямки и межреберных промежутков. Важным признаком экспираторной одышки является отсутствие активного участия мышц плечевого пояса в акте дыхания, которые относятся к вспомогательной мускулатуре вдоха. Например, у пациентов с выраженным бронхоспазмом при астме наблюдается вынужденное положение сидя – положение штатива tripod position (не путать с ортопноэ).

Визинг возникает в результате турбулентного движения потока воздуха при обструкции крупных, средних и мелких бронхов. В данном случае в результате сужения множества бронхов различного калибра и локализации, визинг будет

иметь музыкальный полифонический характер – polyphonic wheezing.

Также визинг может возникать в результате сдавления просвета бронхов опухолями, увеличенными лимфоузлами или в результате эндобронхиального уменьшения просвета бронхов (локальный эндобронхиальный туберкулез, аденома бронха, стеноз бронха или инородное тело). В результате локальной обструкции крупных бронхов генерируется однотипный свистящий звук, который при аускультации воспринимается как монофонический (monophonic wheezing) или, если быть более точным, олигофонический визинг (oligophonic wheezing).

Учитывая отсутствие возможности проведения спирометрического исследования у детей дошкольного возраста, важным моментом дифференциальной диагностики визинга является клинический ответ на бронходилататоры [11, 12]. Хороший ответ на терапию ингаляционным сальбутамолом (уменьшение интенсивности визинга, интенсивности кашля, снижение степени одышки, улучшение общего состояния и повышение SaO_2) указывает на бронхоспазм как основную причину визинга. Это характерно, например, для БА и вирус-индуцированного визинга.

Отсутствие эффекта или недостаточный эффект от бронхолитиков у детей первых лет жизни с первым эпизодом визинга обычно расценивается как острый бронхолит. В его патогенезе ведущее значение имеет диффузная бронхообструкция на уровне мелких бронхов и бронхоит за счет отека слизистой, а не бронхоспазма. В случае визинга у пациентов с трахеобронхомаляцией или при стенозе бронха вследствие инородного тела также не будет ответа на сальбутамол.

Ретроспективно оценивая жалобы родителей, следует помнить, что шумное дыхание у детей до 6 месяцев жизни скорее всего не является визингом [23].

Rattle – звук возникающий при дыхании и имеющий значительно меньшую частотную характеристику по сравнению с визингом, напоминает потрескивание. Наиболее близким аналогом «rattle» может быть термин «оральная крепитация». В половине случаев родители ошибочно воспринимают «rattle» и расценивают этот звук как wheezing [7, 9, 14]. Подобная ситуация наблюдается и в разделении этих шумов врачами.

Ошибки в разделении этих терминов – частая причина гипердиагностики астмы и излишней терапии у детей раннего возраста. Rattle (оральная крепитация) выслушивается в обе фазы дыхательного цикла, то есть в фазу вдоха и выдоха. Механизм возникновения данного шума связывают с наличием гиперсекреции слизи в просвете дыхательных путей. Данный звук обычно выслушивается у

детей первого и второго года жизни.

Наиболее частой причиной остро возникшей «оральной крепитации» у детей раннего возраста являются бронхолит и инфекции верхних дыхательных путей. Она может сохраняться в течение нескольких дней или даже недель после устранения гиперсекреции слизи и выздоровления. Персистирующая или хроническая «оральная крепитация» наблюдается у детей раннего возраста с нейромышечными расстройствами, детским церебральным параличом [11].

В большинстве отечественных источников «оральная крепитация» описывается как один из признаков пневмонии у детей раннего возраста. Но даже если теоретически принять эту точку зрения, где логика? С одной стороны, описывают аускультативный феномен «крепитация» как признак пневмонии, указывая, что она не проводится и выслушивается только локально над зоной поражения легкого, с другой стороны, считают, что оральная крепитация у детей есть признак пневмонии. Так она проводится или не проводится от места возникновения? Давайте придерживаться единой точки зрения.

Для дифференциальной диагностики различных вариантов шумного дыхания необходимо ответить на следующие вопросы [13] (табл. 2):

1. В какой фазе дыхания наблюдается данный шум (вдох, выдох, в обеих фазах)?
2. Сопровождается ли кашлем?
3. Усиливается ли шум во время сна?

Таблица 2. Принципы дифференциальной диагностики дыхательных шумов

Показатель	Wheeze	Stridor	Grunt	Rattle	Snore
В фазе выдоха	да	Нет	да	да	нет
В фазе вдоха	возможно	Да	нет	да	да
Ассоциация с кашлем	да	Возможно	возможно	возможно	нет
Усиление во время сна	да	Да	да	возможно	да
Тип одышки	экспираторная	Инспираторная	смешанная	экспираторная или нет	нет
Эффект от бронхолитиков (сальбутамол)	да	Нет	нет	да /нет	Нет

Таблица 3. Наиболее частые причины остро возникшего и персистирующего «шумного дыхания» [9]

Вариант шумного дыхания	Остро возникшее	Персистирующее
Wheeze (свистящее дыхание)	Вирус-индуцированный визинг, астма	Вирус-индуцированный визинг, астма
Rattle (потрескивание, оральная крепитация)	Острый бронхолит	Хроническая задержка мокроты при нейромышечных расстройствах
Stridor	Острый ларинготрахеит	Ларингомаляция
Snore (храп)	Острый тонзиллит, фарингит	Гипертрофия небных миндалин, аденоидов
Snuffle (сопение)	ОРВИ	Аллергический ринит

4. Сопровождается ли одышкой (какой тип одышки)?

5. Есть ли эффект от ингаляционного введения сальбутамола?

Вопрос дифференциальной диагностики дистанционных дыхательных шумов для медицинских работников в Украине остается открытым. Насколько известно, данная тема достаточным образом не освещается в медицинских университетах. Соответственно, публикаций и исследований в отношении данных дыхательных шумов мы не нашли.

Насколько правильно родители воспринимают термин «свистящее дыхание» и не путают ли его с другими дистанционными дыхательными шумами [14]? Исследования показывают (рис. 5), что меньше всего затруднений у родителей в понимании и различии свистящего дыхания (wheeze) от стридора (stridor) и храпа (snoring). Даже сухой и влажный кашель в 15-18% случаев родители расценивали как свистящее дыхание. Наиболее часто, в половине случаев, родители путают свистящее дыхание и оральную крепитацию (rattle). Подобная ситуация наблюдается и среди врачей [14].

Синдром свистящего дыхания

Дистанционное свистящее дыхание мы наблюдаем у подростков и взрослых, но список этиологических причин данного синдрома относительно небольшой, например, БА и ХОЗЛ. Наибольшую клиническую проблему данный синдром имеет у детей первых 5-6 лет жизни, в зарубежной литературе

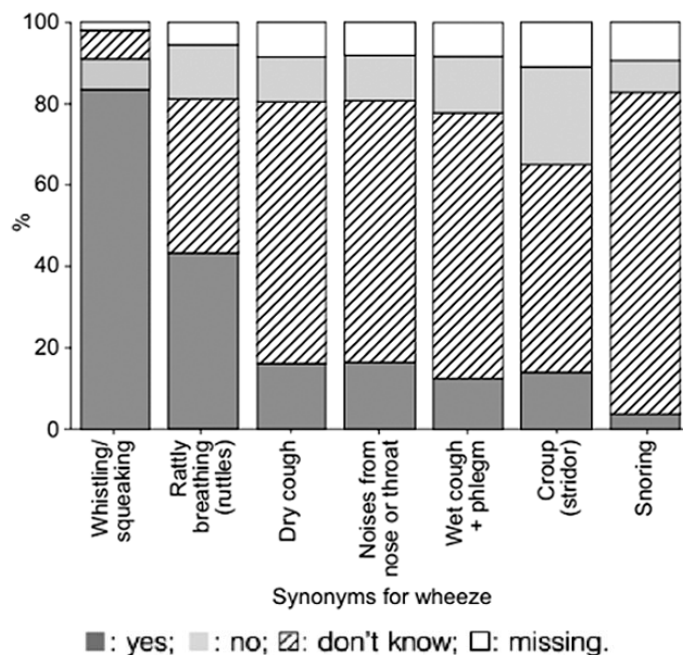


Рис. 5. Количество родителей, которые расценивают другие дыхательные шумы в качестве синонима термина wheeze (свистящее дыхание) [14]

Таблица 4. Причины визинга у детей

	Частые причины	Более редкие причины
Анатомические	Трахеобронхомаляция	Трахеозофагеальная фистула Сдавление бронха или трахеи (сосудистое кольцо, бронхогенная киста)
Дефекты в механизмах защиты хозяина	Муковисцидоз	Первичная цилиарная дискинезия (дефицит α_1 -антитрипсина) Первичные иммунодефициты
Вирусные инфекции и поствирусные синдромы	Бронхиолит Затяжной бактериальный бронхит PNDS (синдром постназального затекания слизи)	
Хронические бронхообструктивные заболевания	Вирус-индуцированный визинг, астма	Хронический бронхит
Рецидивирующая аспирация	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) Расстройства глотания (дисфагия)	Нейромышечные расстройства Детский церебральный паралич (ДЦП)
Перинатальные поражения респираторной системы	Бронхопальмональная дисплазия	Пороки развития респираторной системы
Другие причины	Инородное тело	Медиастинальные опухоли Метаболические расстройства

его выделяют в отдельный синдром – preschool wheezing.

Дошкольный визинг является своего рода зонтиком, под которым маскируется большой перечень различных заболеваний, а не только заболевания с бронхоспазмом. До настоящего времени патофизиология свистящего дыхания сложна и не совсем понятна. В визинге играют роль несколько факторов, включая анатомические, генетические, экологические и иммунологические, которые взаимодействуют друг с другом и влияют на проходимость дыхательных путей [15–17]. Для целостного понимания возмож-

ной этиологии визинга можно выделить 7 основных групп свистящего дыхания у детей (табл. 4) [18].

На рисунке 6 представлен практический алгоритм оценки синдрома свистящего дыхания. Всех детей до 6-летнего возраста с синдромом свистящего дыхания удобно разделять на три основные клинические группы:

1. первый эпизод визинга у детей до 2-х лет;
2. пациенты с вирус-индуцированным визингом (viral induced wheezing);
3. пациенты с визингом при других заболеваниях.

Острый бронхиолит представляет собой первый эпизод обструкции нижних дыхательных путей (свистящего дыхания) на фоне вирусной инфекции у детей до 2-х лет. В данный момент существуют разногласия в отношении пограничного возраста (до 1-го или до 2-х лет), при котором возможен бронхиолит. Например, в Великобритании придерживаются мнения, что бронхиолит как диагноз правомочен только до возраста 1 год [4, 19].

Клинически острый бронхиолит проявляется в сочетании с кашлем, экспираторной одышкой, свистящим дыханием (wheeze) и / или оральной крепитацией (rattle) и свистящими или мелкопузырчатыми хрипами при аускультации над обеими легкими [6, 11, 18]. Острый бронхиолит является наиболее частым заболеванием нижних дыхательных путей у детей первого года жизни. Пик заболеваемости приходится на возраст 3–6 мес [19].

Первый эпизод визинга у детей старше 2-х лет может расцениваться как обструктивный бронхит. В англоязычной литературе данный вариант диагноза отдельно не выделяется, а входит в диагноз «острый бронхит» без указания «обструктивный». Реже можно встретить термины wheeze bronchitis или bronchitis with wheezing.

В последующем, или после острого бронхиолита, или после обструктивного бронхита, эпизоды свистящего дыхания могут повторяться и тогда мы уже используем термин viral induced wheezing – вирус-индуцированный визинг.

Таким образом, вирус-индуцированный визинг представляет собой повторяющиеся эпизоды бронхообструкции, главным образом, за счет спазма гладкой мускулатуры бронхов у детей от 1 года до 5 лет. В классическом варианте в зарубежной литературе вирус-индуцированный визинг описывается до 3-х летнего возраста. Но, учитывая ведущие руководства по бронхиальной астме у детей и разделение БА на возрастные категории – до 5–6 лет, 6–12 лет и старше 12 лет, есть смысл продолжить возраст данного диагноза до 5 лет включительно (см. рис. 9) [22, 36].

Почему именно вирус-индуцированный? Доказано, что у детей этой возрастной группы наиболее частыми триггерами рецидивирующей бронхиальной обструкции являются вирусы, ведущее значение из которых имеют респираторно-синцитиальный вирус и риновирус. Большая часть эпизодов визинга в первые 3 года жизни обусловлена вирусной инфекцией. Учитывая международную распространенность данного термина, им, вероятно, следует заменить устаревший диагноз «рецидивирующий обструктивный бронхит».

В свою очередь, вирус-индуцированный визинг разделяется на два клинических варианта: атопический визинг (multiple-trigger wheeze – визинг, спровоцированный разными триггера-

ми) и неатопический визинг (episodic viral wheeze – эпизодический вирусный визинг). Данное разделение визинга имеет практическое значение и определяет тактику терапии, ее длительность и дальнейший прогноз заболевания.

Пациенты с неатопическим визингом (episodic viral wheeze) имеют эпизоды свистящего дыхания только на фоне вирусных инфекций, а в перерыве между ними здоровы – не имеют симптомов бронхообструкции: кашля, свистящего дыхания и экспираторной одышки. Чем реже наблюдаются эпизоды свистящего дыхания, тем благоприятнее прогноз. В большинстве случаев при данном фенотипе визинга эпизоды свистящего дыхания исчезают после 6 лет, и пациенты выздоравливают. У части пациентов неатопический визинг может трансформироваться в multiple-trigger wheeze или астму. Таким образом, с возрастом фенотипы визинга могут изменяться [20-22].

У детей дошкольного возраста с так называемым атопическим визингом (multiple-trigger wheeze) эпизоды бронхоспазма, в частности свистящего дыхания, наблюдаются как при вирусных инфекциях, так и при плаче, смехе, физической активности, изменении климатических условий, контакте с животными, пассивном курении и других провоцирующих воздействий. Наличие у ребенка до 3-х лет атопического дерматита и / или родители, страдающие БА, – наиболее значимые маркеры атопического визинга.

Данный вариант фенотипа визинга примерно в 2/3 случаев трансформируется в БА (рис. 7) и, естественно, в большей степени, чем неатопический визинг, нуждается в профилактической или базисной терапии. В целом, принципы терапии и менеджмента вирус-индуцированного визинга (viral induced wheezing) у детей дошкольного возраста сходны с таковыми при БА [20-22, 43].

У детей дошкольного возраста достаточно большой перечень заболеваний, при которых одним из симптомов может быть визинг, например, трахеобронхомаляция, муковисцидоз, затяжной бактериальный бронхит, инородное тело бронха и другие. При указанных заболеваниях свистящее дыхание возникает в результате обструкции дыхательных путей за счет механического дефекта трахеи или бронхов, уменьшения просвета бронхов за счет отека или скопления слизи, сдавления бронхов. Естественно, бронхолитическая терапия (сальбутамол) будет недостаточно эффективной, то есть будут отсутствовать признаки клинической обратимости бронхообструкции.

Определенные признаки и симптомы у детей со свистящим дыханием позволяют провести дифференциальную диагностику между синдромом вирус-индуцированного визинга и синдромом свистящего дыхания у пациентов с другой патологией (табл. 5) [18]. Например,

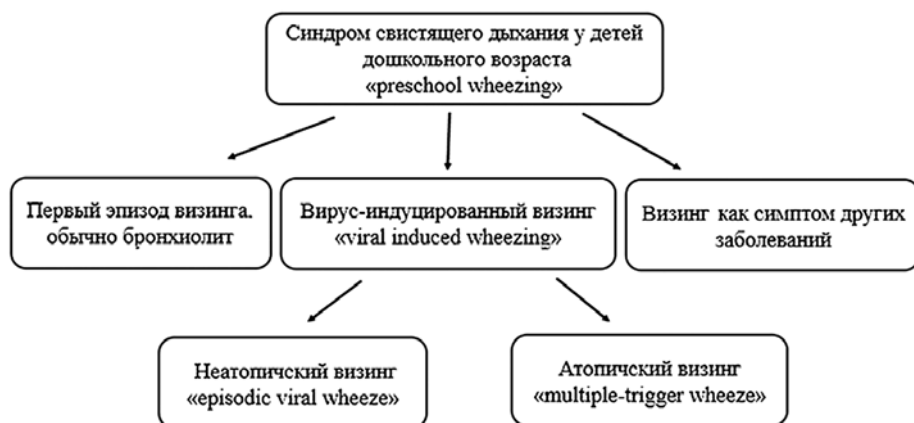


Рис. 6. Практический алгоритм оценки детей с синдромом свистящего дыхания

Таблица 5. Симптомы и признаки у ребенка со свистящим дыханием, указывающие на альтернативный «вирус-индуцированному визингу» диагноз [18]

Признаки	Возможная причина
Персистирующий влажный кашель	Муковисцидоз, цилиарная дискинезия, затяжной бактериальный бронхит, первичные иммунодефициты
Пароксизмальный кашель	Коклюш, трахеобронхомаляция
Персистирующие гнойные выделения из носа	Риносинусит
Персистирующие слизистые выделения из носа	Аллергический ринит
Аномальный голос или крик	Анатомические причины
Локальная аускультативная картина над легкими	Инородное тело
Недоношенность (low birth weight)	Бронхолегочная дисплазия
Дефицит веса (failure to thrive)	Муковисцидоз, первичные иммунодефициты

персистирующий влажный кашель не характерен для вирус-индуцированного визинга, но может быть признаком муковисцидоза или затяжного бактериального бронхита. Приступообразный или пароксизмальный кашель характерен для коклюша, пситаккоза и ларинготрахеомалиции [18].

Принципиальным отличием вирус-индуцированного визинга от других его клинических вариантов (см. рис. 6) является то, что главное место в его патогенезе занимает бронхоспазм, который эффективно купируется применением ингаляционных бронхолитиков, тогда как при других вариантах визинга терапия бронхолитиками или неэффективна, или малоэффективна.

Ключевые клинические характеристики вирус-индуцированного визинга:

1. возраст ребенка 1-5 лет;
2. рецидивирующие эпизоды свистящего дыхания на фоне вирусных инфекций и других триггеров;
3. преимущественно визинг в фазу выдоха (реже может наблюдаться и на вдохе);
4. характер кашля – преимущественно сухой;
5. двустороннее поражение легких (сухие свистящие хрипы над обеими

легкими);

6. положительный эффект от бронхолитиков (сальбутамол);

7. альтернативный диагноз исключен – свистящее дыхание не обусловлено другими заболеваниями, например, муковисцидозом или сосудистым кольцом.

При согласовании и утверждении термина viral induced wheezing в Респираторном обществе Украины в качестве официального диагноза он может выглядеть следующим образом: «вирус-индуцированный визинг, атопический вариант» или «вирус-индуцированный визинг, неатопический вариант». Нет смысла указывать в диагнозе, как при астме, обострение или ремиссию.

Астма представляет собой хроническое заболевание, а вирус-индуцированный визинг в этой возрастной группе просто констатирует эпизоды рецидивирующей бронхиальной обструкции, которые необязательно и не всегда в дальнейшем трансформируются в БА или другое хроническое заболевание легких [15,16,24]. Исследование Tucson Children's Respiratory Study показало, что большинство детей дошкольного возраста с рецидивирующим визингом не имели в дальнейшем диагноза

астмы, поэтому было бы логичным выделение вирус-индуцированного визинга в отдельную нозологическую форму у детей [24].

Прогноз при preschool wheezing

В литературе часто встречается классификация визинга по длительности, где выделяют следующие варианты: преходящий визинг (transient wheeze), персистирующий, или повторяющийся визинг (persistent wheeze) и визинг с поздним началом (late-onset wheeze) [20]. Принцип разделения визинга на данные фенотипы основывается на возрасте появления и исчезновения эпизодов свистящего дыхания (табл. 6). Данные фенотипы оцениваются ретроспективно, и их рекомендуют использовать в эпидемиологических исследованиях, а не в клинической практике [20].

Следует отметить, что возрастные ограничения являются произвольными, и может происходить перекрест или трансформация одних фенотипов визинга в другие [20-22]. Долгосрочные наблюдения показали, что примерно у 25% детей с БА эпизоды визинга появились до 6 мес, у 75% детей с астмой – до 3-х летнего возраста. Женский пол, пассивное курение в младенчестве и ранняя сенсibilизация к аллергенам определены факторами риска БА во взрослом возрасте [24-26].

Трансформация рецидивирующего визинга в БА

Для того, чтобы среди детей раннего возраста выявить пациентов потенциально угрожаемых по развитию бронхиальной астмы после 5 лет, Castro-Rodriguez J.A. и соавт. в 2000 г. предложили прогностический индекс (Asthma Predictive Index, API) у детей в возрасте до 3 лет [27, 29]. Индекс API рекомендовался для использования у детей с частыми эпизодами бронхообструкции, а именно 3 и более эпизодами визинга за 1 год.

Выделялись большие и малые критерии, по совокупности которых рассчитывалась вероятность формирования БА в школьном возрасте. В дальнейшем индекс был модифицирован (Asthma Predictive Index modify, API_m) Chang TS. и соавт. в 2013 г.: частые эпизоды визинга расцениваются как 4 и более за 1 год, модифицированы большие и малые критерии (табл. 7) [28].

Индекс оценивается как положительный или отрицательный. У 76% детей с астмой после 6 лет Asthma Predictive Index был положительный, у 97% детей, у которых БА не сформировалась, – отрицательный [27, 29]. Таким образом, 2/3 детей с положительным индексом в 3-летнем возрасте будут иметь астму в старшем возрасте.

В 2018 году предложен новый алгоритм расчёта риска формирования бронхиальной астмы у детей раннего возраста с рецидивирующим визингом

Таблица 6. Классификация фенотипов визинга по возрасту манифестации и длительности [20]

Термин	Определение
Transient wheeze (преходящий)	Симптомы начались до 3 лет и исчезли к 6 годам (ретроспективно). Может быть неатопическим (episodic viral wheeze) или atopическим (multiple-trigger wheeze)
Persistent wheeze (персистирующий)	Симптомы сохраняются у детей и после 6 лет. Может быть неатопическим (episodic viral wheeze) или atopическим (multiple-trigger wheeze)
Late-onset wheeze (с поздним началом)	Симптомы начались с 3 лет и сохраняются после 6 лет. Может быть неатопическим (episodic viral wheeze) или atopическим (multiple-trigger wheeze)

Таблица 7. Модифицированный прогностический индекс развития астмы (API_m) – оценка риска развития астмы у детей с рецидивирующим визингом [18, 27, 28]

Обязательный признак: 4 и более эпизодов визинга в год	
+ 1 и более больших критерия	БА родителей Атопический дерматит у ребенка Гиперчувствительность к аэроаллергенам (прик-тест или специфические Ig)
или + 2 и более малых критерия	Эозинофилия крови (≥4%) Визинг вне эпизода ОРВИ Пищевая аллергия на молоко, яйца или арахис

Таблица 8. Pediatric Asthma Risk Score (PARS) – педиатрическая шкала риска развития астмы у детей с рецидивирующим визингом [30, 31]

Критерии	Значимость критерия		Оценка критерия
	нет	Да	
Астма у родителей	0	2	
Атопический дерматит до 3 лет	0	2	
Визинг вне периодов ОРВИ	0	3	
Визинг до 3 лет	0	3	
Африканская раса	0	2	
Положительный прик-тест к 2 и более аэро- или пищевым аллергенам	0	2	
Общая сумма баллов шкалы PARS:			

Таблица 9. Расчёт риска формирования астмы по шкале PARS [30, 31]

Сумма баллов по шкале PARS	Риск развития астмы к 7-летнему возрасту	Степень риска	Вероятность развития астмы к 7-летнему возрасту
0-4	3% - 11%	Низкий риск	0 баллов – у 1 из 33 пациентов с рецидивирующим визингом 4 балла – у 1 из 9
5-8	15% - 32%	Средний риск	5 баллов – у 1 из 7 8 баллов – у 1 из 3
9-14	40% - 79%	Высокий риск	9 баллов – у 2 из 5 14 баллов – у 4 из 5

– Pediatric Asthma Risk Score (PARS) [30, 31, 32]. Данный индекс так же, как и API_m может использоваться у детей с частыми эпизодами визинга (табл. 8). Выделяется 6 критериев, для каждого из которых определена своя прогностическая значимость. Индекс PARS подсчитывается в баллах и дальше оценивается риск развития астмы (табл. 9).

Пациенты с рецидивирующим визингом (рецидивирующим свистящим дыханием) имеют высокий риск развития бронхиальной астмы и нуждаются в ранней и более длительной базисной терапии, целью которой является не

только предотвращение симптомов обострения, но и, возможно, профилактика трансформации рецидивирующего визинга в БА. В связи с этим регулярная оценка риска развития астмы по шкалам API_m и / или PARS должна быть рутинной для всех детей с визингом. Высокий риск по PARS и положительный эффект от бронхолитической и / или противовоспалительной терапии ингаляционными кортикостероидами позволяет диагностировать астму у детей дошкольного возраста. Взаимодействие вирусного визинга и бронхиальной астмы показана на рисунке 7 [33].



Рис. 7. Схема взаимодействия вирусного везинга и БА у детей дошкольного возраста (Jae-Won Oh, 2006, модифицированная) [33]

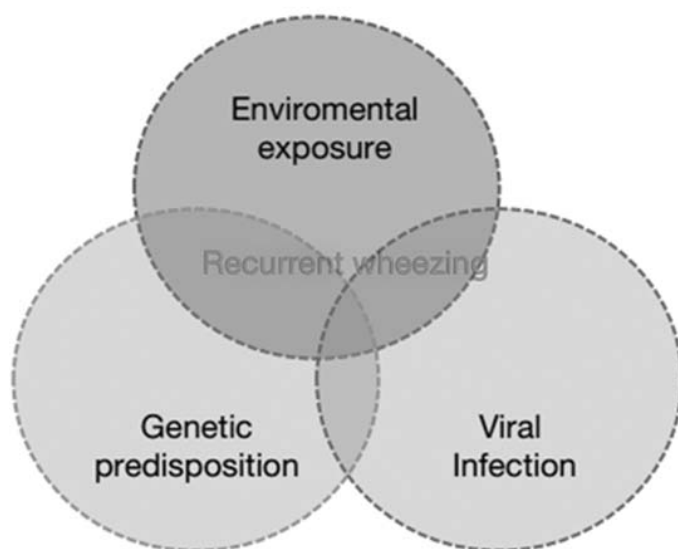


Рис. 8. Мультифакторная этиология рецидивирующего везинга и астмы (Laura Tenero et al., 2016) [34]

Таблица 10. Различия в клинике простого бронхита, обструктивного бронхита и бронхиолита у детей

Признак	Бронхиолит	Обструктивный бронхит	Простой бронхит
Возраст	3 мес-1 год (по другим рекомендациям 3 мес-2 года)	1-5 лет	Обычно старше 3 лет
Дистанционные шумы	Оральная крепитация и / или везинг	Характерен везинг	Не характерны
Одышка	Экспираторная	Экспираторная	Нет
Тип дыхания при аускультации	Бронховезикулярное дыхание с удлинённым выдохом	Бронховезикулярное дыхание с удлинённым выдохом	Везикулярное или бронховезикулярное дыхание
Дополнительные шумы при аускультации	Влажные мелкопузырчатые преимущественно на входе	Сухие свистящие и влажные мелкопузырчатые	Сухие басовые или влажные крупно и / или мелкопузырчатые

Помимо вирусных инфекций и индивидуальной генетической предрасположенности ребенка на трансформацию рецидивирующего везинга в БА играют роль и различные факторы окружающей среды (рис. 8) [34]. На данный момент доказано, что факторами риска развития астмы у детей с вирус-индуцированным везингом являются пассивное курение, высокий уровень IgE, БА у родителей, атопический дерматит у ребенка. В формировании БА предполагается так же роль пищевых и аэроаллергенов, домашних животных, дефицита витамина D и изменения микробиома в раннем возрасте (антибиотики) [34, 35].

Дифференциальный диагноз вирус-индуцированного везинга (наиболее частые заболевания):

1. острый бронхиолит;
2. рецидивирующий бронхиолит, вызванный респираторно-синцитиальным вирусом;
3. БА;
4. гастроэзофагеальный рефлюкс;
5. инородное тело бронха;
6. муковисцидоз;
7. пороки развития трахеи и / или бронхов.

Прогноз и дифференциальная диагностика вирус-индуцированного везинга взаимосвязаны и ориентированы на возраст ребенка. Snelson E. В 2019 г. представил простую возраст-ориентируемую модель основных причин везинга (свистящего дыхания) у детей (рис. 9) [36].

Первые эпизоды вирусных инфекций, сопровождающиеся везингом, у детей 1-го года жизни обычно обусловлены бронхиолитом или его рецидивами. У детей в дошкольном возрасте вирус-индуцированный везинг – наиболее частая причина бронхообструкции на фоне ОРВИ. У детей старше 6 лет вирусные инфекции являются одним из триггеров детской БА (рис.7).

Клинический диагноз «вирус-индуцированный везинг» является своего рода одним из вариантов реакции бронхиального дерева на вирусные инфекции у детей в первые 5 лет жизни, обусловленной анатомо-физиологическими особенностями респираторной системы в этом возрасте. Несмотря на то, что терапия проводится по тем же принципам, что и бронхиальная астма, большая часть детей с вирус-индуцированным везингом выздоравливает и не переходит в группу с хроническим заболеванием легких, или, как у нас принято говорить, «перерастает».

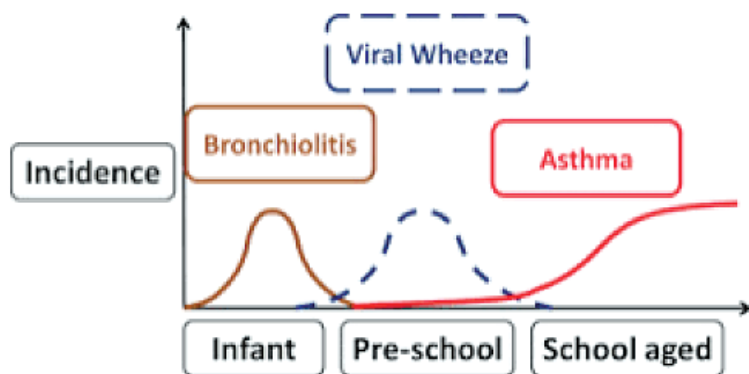


Рис. 9. Упрощенная модель педиатрического визинга (Snelson E. 2019) [36]

Таблица 11. Клиническая оценка степени тяжести вирус-индуцированного визинга и БА у детей до 5 лет

Легкое обострение	Средней степени обострение	Тяжелое обострение	Жизнеугрожающее обострение
- Признаки бронхоспазма: сухой кашель, свистящее дыхание - $\text{SaO}_2 \geq 95\%$ - В состоянии говорить предложениями - Нет респираторного дистресса - Сухие свистящие хрипы при аускультации	- Признаки бронхоспазма: сухой кашель свистящее дыхание - SaO_2 92-95% - В состоянии говорить предложениями - Видимое участие вспомогательной мускулатуры - Сухие свистящие хрипы при аускультации	- Признаки бронхоспазма: сухой кашель свистящее дыхание - $\text{SaO}_2 \leq 92\%$ - Говорит фразами из-за одышки - Видимое участие вспомогательной мускулатуры - Сухие свистящие хрипы при аускультации	- Отсутствие свистящего дыхания - $\text{SaO}_2 \leq 90\%$ - Не в состоянии говорить из-за одышки - Брадипноэ - Цианоз - Нарушение сознания - Отсутствие хрипов над легкими («немые легкие»)

Принципы терапии вирус-индуцированного визинга

Оценка степени тяжести вирус-индуцированного визинга имеет важное значение и определяет терапию: объем фармакотерапии, дозы препаратов, место проведения терапии (амбулаторно или стационарно) и необходимость последующей профилактики. Клиническая оценка степени тяжести представлена в таблице 11 [22,37].

Терапия вирус-индуцированного визинга состоит из:

- терапии обострения;
- профилактической терапии.

Алгоритм первого этапа терапии вирус-индуцированного визинга (стартовой терапии) определяется степенью тяжести обострения (рис. 10) [38]. Через 1-2 часа необходимо оценить эффективность стартовой терапии и провести коррекцию дальнейшего лечения. При улучшении продолжается стартовая терапия с последующим снижением дозы препаратов и кратности применения (увеличение временного интервала между приемами сальбутамола). При отсутствии положительного эффекта терапия усиливается (рис. 11) [38].

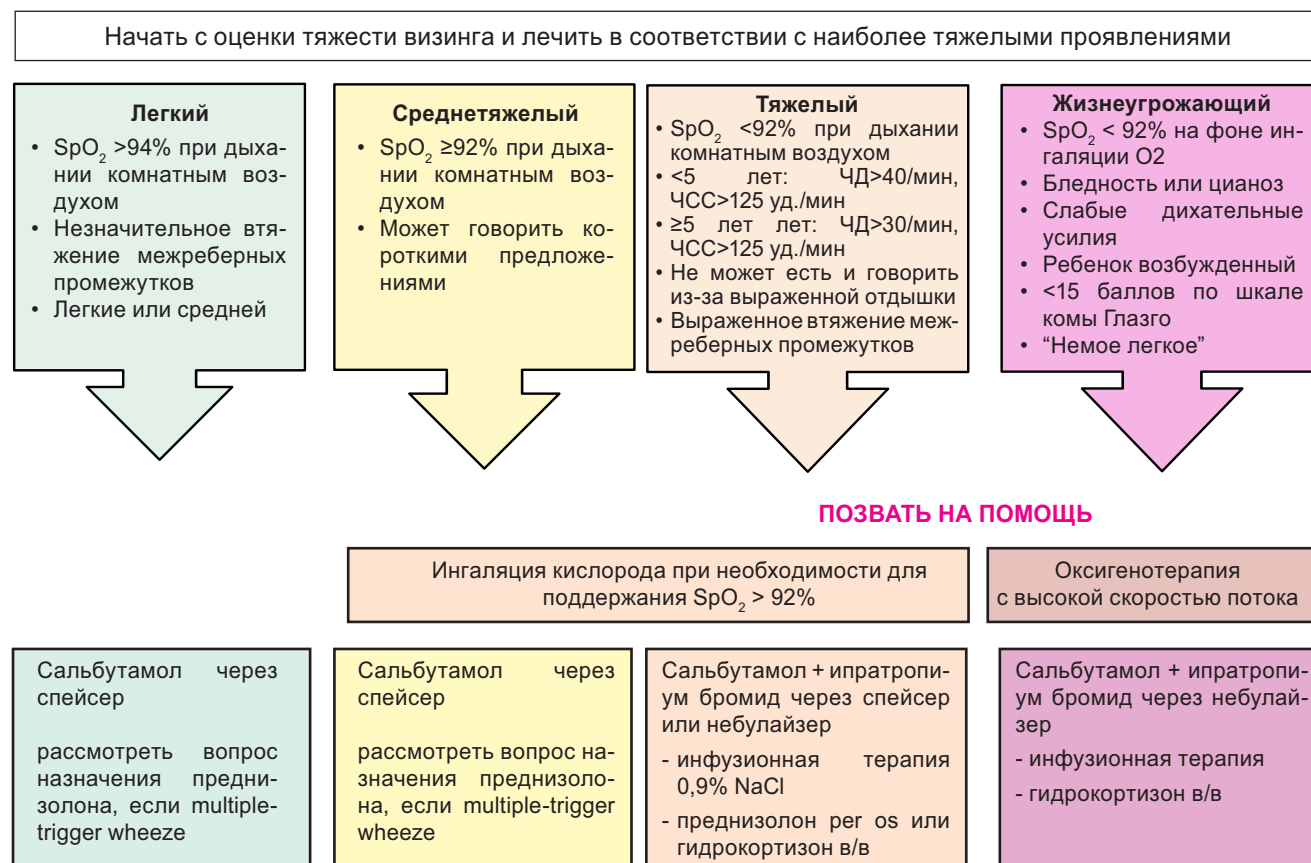


Рис. 10. Алгоритм стартовой терапии вирус-индуцированного визинга [38]

Рис. 11. Алгоритм второго этапа терапии (оценивается через 1-2 часа от начала стартовой терапии) вирус-индуцированного визинга [38]

Оцените эффективность предшествующей терапии через 1 и 2 часа			
Легкое обострение	Среднетяжелое обострение	Тяжелое обострение	Жизнеугрожаемое
- продолжить сальбутамол каждые 4 часа - осмотр или телефонный контроль через 48 часов	- продолжить О₂-терапию для поддержания сатурации > 92% - продолжить сальбутамол каждые 3-4 часа - продолжить преднизолон как минимум 3 дня - осмотр или телефонный контроль через 48 часов	- продолжить О₂-терапию для поддержания сатурации > 92% - продолжить сальбутамол каждый час - продолжить ипратропиум бромид каждые 20 минут в течение 2-х часов и далее каждые 4 часа - продолжить преднизолон - инфузионная терапия - раствор магния сульфата в/в однократно	- продолжить О₂-терапию для поддержания сатурации > 92% - продолжить небулайзерную терапию β₂-агонист + ипратропиум бромид каждый час - в/в аминофиллин - в/в сальбутамол - вторая доза раствора магния сульфата + антибиотик - интубация и искусственная вентиляция

Таблица 12. Дозы бронхолитиков у детей до 5 лет с вирус-индуцированным визингом или астмой в первые сутки терапии

Препарат	Рекомендуемая доза для стартовой терапии	Коррекция дозы через 1 час
Сальбутамол эвохалер (через спейсер)	- при нетяжелом обострении: по 2-4 ингаляции каждые 4-6 часов в течение первых суток терапии - при среднетяжелом или тяжелом обострении 3 дозы (каждые 20 мин): - вес ребенка ≥5 кг – ≤10 кг по 4 инг каждые 20 мин - вес ребенка ≥10 кг – ≤30 кг по 6 инг каждые 20 мин	- - при улучшении терапия продолжается каждые 3-4 часа - при отсутствии эффекта перейти на небулайзер: 2,5 мг каждый час
Сальбутамол раствор (через небулайзер)	- при нетяжелом обострении: ≥5 кг – ≤30 кг по 2,5 мг каждые 4-6 часов в течение первых суток - при среднетяжелом или тяжелом обострении 3 дозы (каждые 20 мин): ≥5 кг – ≤30 кг по 2,5 мг каждые 20 мин	- при улучшении продолжить по 2,5 мг каждые 3-4 часа - при отсутствии эффекта: 2,5 мг каждый час
Ипратропия бромид раствор (через небулайзер)	- при среднетяжелом или тяжелом обострении только в качестве дополнительной терапии к β₂-агонистам 3 дозы (каждые 20 мин): ≥5 кг – ≤30 кг по 0,25-0,5 мг каждые 20 мин	- при отсутствии эффекта: 0,25 мг каждые 20 минут в течение 2-х часов и далее каждые 4 часа

Препаратом первой линии терапии является сальбутамол ингаляторно через спейсер или небулайзер [39]. Ипратропия бромид – препарат второго ряда, применяется при отсутствии или недостаточном эффекте от сальбутамол [39]. Не рекомендовано применять ипратропия бромид в виде монотерапии при бронхообструктивном синдроме, только в комбинации с β₂-агонистами.

Изначально комбинированная терапия β₂-агонистами + ипратропия бромид применяется при тяжелом или жизнеугрожаемом обострении. Дозы бронхоли-

тиков для терапии первого этапа (стартовой терапии) вирус-индуцированного визинга и БА указаны в таблице 12 [39]. При уменьшении степени диспноэ, улучшении состояния дозы препаратов уменьшаются. При введении сальбутамол через небулайзер препарат не разводится, обычно 1 доза = 1 небула.

При легком и средней степени тяжести обострениях преимущество следует отдавать спейсеру. У пациентов с тяжелым и жизнеугрожающим обострениями ингаляторная терапия начинается через небулайзер, и при улучшении общего со-

стояния пациент переводится на спейсер. У пациентов с низкими показателями насыщения крови кислородом (SaO₂ ≤ 92%) ингаляторная терапия начинается через небулайзер. Показание для использования терапии кислородом у пациентов с вирус-индуцированным визингом – SaO₂ ≤ 92%.

Последние данные ставят под сомнение роль преднизолона в терапии острого эпизода вирус-индуцированного визинга у амбулаторных пациентов в качестве дополнения к сальбутамолу. При легком и средней степени тяжести обострениях преднизолон не показал преимуществ перед плацебо. Аналогичные данные получены у госпитализированных пациентов. Все это свидетельствует против рутинного поголовного назначения преднизолона всем пациентам при купировании вирус-индуцированного визинга [39, 40, 41].

Несомненно, при отсутствии эффекта от терапии бронхолитиками в течение первого часа или при жизнеугрожающем обострении преднизолон необходим. У детей дошкольного возраста предпочтение отдают оральному преднизолону, суточная доза – 1-2 мг/кг, но не более 50 мг/д. Длительность терапии – 3-5 дней.

У пациентов с тяжелым или жизнеугрожающим обострением вирус-индуцированного визинга (или БА) в условиях стационара возможно однократное внутривенное введение раствора магния сульфата в дозе 50 мг/кг (максимально 200,0 мг) в течение 20 минут. Магния сульфат применяется только при отсутствии эффекта при использовании высоких доз сальбутамол, ипратропия бромида и преднизолона. При жизнеугрожающем обострении возможно использование 2-й дозы магния сульфата [38, 39].

Препараты, которые могут применяться для профилактической терапии вирус-индуцированного визинга:

1. ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) – флутиказон, будесонид;
2. монтелукаст.

Профилактическая терапия показана у детей с рецидивами визинга, особенно при атопическом варианте multiple-trigger wheeze. ИГКС более эффективны, чем монтелукаст. ИГКС при вирус-индуцированном визинге рекомендуются в высоких или средних дозах сроком на 4-8 нед. Длительность терапии определяется индивидуально, при атопическом варианте – 12 недель. Оценка эффективности ИГКС проводится через 3-4 недели от начала терапии. При отсутствии эффекта от монтелукаста, следующим шагом в терапии добавляется ИГКС, и наоборот. Предпочтение в качестве средства доставки для ИГКС



Рис. 12. Упрощенный алгоритм профилактической терапии вирус-индуцированного визинга

следует отдавать спейсеру [4, 6, 18, 20, 41]. Небулайзер рекомендуется для детей младенческого возраста и может быть альтернативой спейсеру.

На данный момент антигистаминные препараты I и II поколений не имеют доказанной эффективности и не рекомендуются в терапии визинга ни в остром периоде, ни для профилактики. В одном исследовании (Bassler et al., 2004) применение кетотифена у детей с дошкольным визингом в 2,4 раза по

сравнению с плацебо снизило необходимость использования бронходилататоров [39].

До настоящего времени вопросы длительности профилактической терапии, четкие показания, выбор препарата и дозы при вирус-индуцированном визинге остаются открытыми [39]. На рисунке 12 представлен упрощенный алгоритм профилактической терапии.

Различия в терминологии в отечественной и зарубежной медицинской

литературе, ошибки перевода и трактовки различных терминов и диагнозов создают значительные трудности в практической работе врача. Важен не только дословный перевод зарубежных публикаций и руководств, но и их адаптация и согласование с отечественной терминологией и диагнозами. Необходимо стремиться к унифицированному подходу в понимании этиологии, патогенеза и лечения заболеваний и должно базироваться не на традициях «различных медицинских школ», а на принципах доказательной медицины.

Авторы надеются, что после данной публикации тема дистанционных дыхательных шумов и, в частности, wheezing будет больше освящаться в медицинской литературе и медицинском образовании. Так же мы предлагаем заменить устаревший термин «бронхообструктивный синдром» на общепризнанный термин «синдром свистящего дыхания» или «синдром визинга», и ввести в клиническую практику «вирус-индуцированный визинг», заменив им устаревший диагноз «рецидивирующий обструктивный бронхит».

Статья публікується вдруку.
Вперше опублікована у медичному часописі
«Дитячий лікар».

Список літературних джерел
знаходиться в редакції.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ У ЛІТНЮ ПОРУ РОКУ

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) – найчастіша інфекційна патологія дитячого віку, на яку припадає до 90 % усіх інфекційних захворювань. Причина ГРВІ – численна кількість (понад 300) різноманітних вірусів. Висока поширеність ГРВІ обумовлена значним розмаїттям збудників: грипу (А, В, С), парагрипу, адено- та респіраторно-синцитіального вірусів, рино-, ентеро- та інших вірусних агентів. Дані ВООЗ щодо України свідчать про достатньо високу частоту випадків ГРВІ протягом року з тенденцією до зниження влітку (рис. 1) [10, 12].

Для ГРВІ властиві 2 форми епідемічного процесу – спорадичні захворювання та епідемічні спалахи. Під час епідемічного спалаху відзначається перевага певної нозології, однак ніколи етіологічна структура не буває однорідною. Дана група хвороб постійно поповнюється новими представниками, які можуть стати причиною тяжкої патології [17].

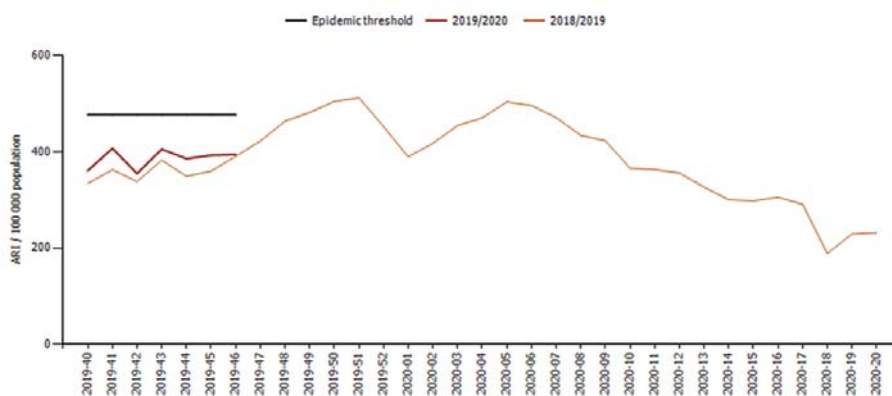
Розподіл активності різних вірусів у різні пори року є різним. Віруси без оболонки, до числа яких належать реовіруси й аденовіруси, зазвичай наявні протягом усього року. Однак, ураження ентеровірусами, які теж не мають оболонки, зазвичай припадає на літній період, причини чого поки залишаються нез'ясованими. Віруси, що вкриті оболонкою, умовно можна розподілити на «зимові» та «літні» за температурними перевагами. До «зимових» можна віднести віруси грипу А і В, респіраторно-синцитіальний вірус, метанемовірус людини і коронавіруси, а до «літніх» – віруси парагрипу 1-3-го типів, які найактивні в літні й осінні місяці [19].

Нагадаємо клінічні ознаки деяких різновидів «літніх» вірусних інфекцій.

Аденовірусна інфекція – це група гострих вірусних захворювань, що викликаються різними серотипами аденовірусу переважно у дітей і осіб молодого віку. Передається повітряно-крапельним шляхом, уражає слизові оболонки верхніх дихальних шляхів, кон'юнктиви, кишківник і лімфоїдну тканину, проявляється помірною інтоксикацією, лихоманкою, катаральним синдромом з виразним ексудативним компонентом.

Consultation rates for acute respiratory infections (ARI) by country

Country: Ukraine Clinical Type: ARI Seasons: 2019 - 2020 Season, 2018 - 2019 Season



© World Health Organization 2019.
© European Centre for Disease Prevention and Control 2019.
Reproduction is authorised, provided the source is acknowledged.



Рис. 1. Частота гострих респіраторних інфекцій в Україні в 2018-2019 роках [10]

Частота аденовірусної інфекції становить одну третину всіх респіраторних вірусних інфекцій і найбільша у дітей молодшого віку. В структурі інфекційної захворюваності аденовірусна інфекція займає 10 %, а в групі гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) складає 2,4 % [9]. Діти перших 6-ти місяців практично ніколи не хворіють на аденовірусну інфекцію завдяки наявності у них пасивного імунітету у вигляді специфічних антитіл, які передаються їм матір'ю. Після першого півріччя життя імунний захист слабшає, дитина стає сприйнятливою до вірусу. До 7-річного віку вона може неодноразово перехворіти на аденовірусну інфекцію з формуванням природного набутого імунітету. У наступні роки діти зрідка хворіють на цю вірусну інфекцію [9].

Аденовіруси містять ДНК, не мають оболонки і ліпідів, проявляють стійкість до різних факторів зовнішнього середовища. Віріон має 3 антигени: А-антиген – групоспецифічний, загальний для всіх аденовірусів людини, В-антиген – носій токсичних властивостей і С-антиген, який характеризує типоспецифічність вірусу. Віруси мають гемаглютининувальну активність.

Перші ознаки ураження клітин відзначаються в ядрі і з'являються вже через 12 годин після зараження. Аденовіруси мають надзвичайну стійкість у навколишньому середовищі. За кімнатної температури вони зберігають життєздатність до 2 тижнів, на предметах побуту у висушеному вигляді – більше 8 днів. До низьких температур аденовіруси високо стійкі, за температури 60°C вони інактивуються протягом 2 хвилин [13].

Джерелом інфекції є хвора людина або вірусносіє. Інфекція передається повітряно-крапельним або фекально-оральним шляхами. Можливе внутрішньоутробне інфікування плода. Віруси поширені серед дітей організованих груп (дитячих садків, шкіл і літніх таборів). Інфікування аденовірусами також можливе у разі вживання контамінованої їжі, при плаванні в басейні, який погано обробляється дезінфекційними засобами.

Аденовірусна інфекція характеризується розмаїттям клінічних проявів: лихоманкою тривалістю від 2-3 днів до 2 тижнів, нежитьом, дряпанням і болям у горлі, кон'юнктивітом, болям у животі, блюванням (у деяких випадках). Разом з тим клінічна картина аденовірусної ін-

фекції може бути більш серйозною у людей зі слабкою імунною системою, особливо у дітей.

Захворювання широко поширене, можливі спалахи аденовірусної інфекції, особливо в організованих дитячих колективах. Найбільше число захворювань припадає на зимовий період, але шляхи зараження визначають захворюваність з можливими спалахами протягом усього року.

Парагрип - гостре інфекційне захворювання, яке викликане вірусом парагрипу, що характеризується помірно або слабовираженою інтоксикацією і переважним ураженням слизової оболонки носоглотки і гортані.

Захворювання дуже поширене, частіше його реєструють у теплу пору року, переважно навесні та рано восени. У структурі ГРВІ у дітей парагрип становить близько 30 %, а у дітей дошкільного віку зустрічається навіть частіше, ніж вірусні інфекції іншої етіології. Діти, які відвідують дитячі заклади, хворіють у 3-4 рази частіше ніж ті, які виховуються вдома.

Збудники парагрипу належать до групи РНК-вірусних параміксовірусів, містять нуклеокапсид спіральної форми, який оточений зовнішньою оболонкою з двома глікопротеїдами. Великий глікопротеїд має властивості гемаглютиніну і нейрамінідази, малий - властивості гемолізіну і білка злиття. Нині відомі 5 серотипів вірусів парагрипу, які виділені від людини. В основі розподілу вірусів на типи лежать антигенні відмінності гемаглютиніну і білка злиття. Їм не властива, як вірусам грипу, варіабельність антигенної структури. Віруси парагрипу нестійкі щодо факторів довкілля. Резервуаром і джерелом інфекції є людина, хвора на клінічно виражену або «стерту» форму парагрипу. Інфекція передається повітряно-крапельним шляхом.

На сучасному етапі парагрип у дітей у більшості випадків перебігає у середньотяжкій формі та у вигляді мікст-інфекції. Серед захворілих діти раннього віку становлять більше 60 %. У 85,4 % хворих на парагрип спостерігається ураження нижніх дихальних шляхів. У хворих на тяжку форму парагрипу характерний розвиток стенозу гортані 2 ступеня на 1-2 добу і пневмонії на 2-4 добу захворювання [15].

Влітку також спостерігаються спорадичні спалахи **риновірусної інфекції**, що викликає нежить. Цей різновид вірусів має більше сотні підтипів, тому за рік в залежності від сили імунної системи людина може їм перехворіти близько 5 разів. Ця інфекція передається повітряно-крапельним шляхом, але вони набагато менш заразна, ніж грип. До того ж влітку захворювання перебігає легше.

Реовірусна інфекція - гостре захво-

рування, що супроводжується запаленням верхніх дихальних шляхів, а також ураженням тонкої кишки. У зв'язку з цим віруси отримали назву *respiratory enteric orphan viruses* (респіраторно-кишкові віруси-«сироти» людини).

Перший представник роду реовірусів, описаний у 1954 році. Віруси, що входять до цієї родини, об'єднані в 5 родів: ортореовіруси, орбівіруси, ротавіруси, колтвіруси й аквареовіруси. Найважливішу роль у патології людини і тварин відіграють рота- й ортовіруси.

Реовіруси містять дволанцюгову РНК, віріон являє собою частку без оболонки. Основний шлях передачі інфекції - повітряно-крапельний, але можливий і фекально-оральний. Захворювання зустрічається у вигляді спорадичних випадків та епідемічних спалахів, переважно в дитячих колективах, частіше влітку. Здебільшого хворіють діти віком від 6 місяців до 3-5 років. Практично всі діти хворіють на реовірусну інфекцію, на що вказує виявлення специфічних антитіл у більшості людей до 25-30 років.

Ротавірус (RV) спричиняє близько 611 000 смертей за рік серед дітей перших 5 років життя. Клінічні симптоми цієї інфекції важкі: біль у животі, блювання, лихоманка, гастроентерит з виснажливою діареєю і швидким розвитком токсикоексікозу.

Бокавірус (HBoV) - ДНК-вірус, що належить до родини Parvoviridae. Вперше збудник описаний у 2005 році Т. Allander із співробітниками клініки Каролінського університету в Стокгольмі (Швеція) як новий респіраторний вірус, отриманий з носоглоткових зразків від дітей з гострими захворюваннями верхніх і нижніх дихальних шляхів незрозумілої етіології. Вірус дуже поширений у світі, зустрічається з частотою до 19 % у хворих на ГРЗ і в 1 % здорових осіб. HBoV циркулює цілорічно з піком активності в осінні місяці. Первинна HBoV-інфекція зустрічається з перших місяців життя, але найбільш схильні до зараження діти віком від 6 місяців до 3 років.

Респіраторно-синцитіальний вірус людини (hRSV) є основною причиною гострих інфекцій нижніх дихальних шляхів у новонароджених і дітей молодшої вікової групи і вважається проблемою охорони здоров'я на глобальному рівні через смерть і рівень госпіталізації, а також високі витрати на лікування. hRSV-асоційовані інфекції вражають приблизно 70 % новонароджених протягом першого року життя і 95 % дітей до 2 років, в результаті чого спостерігаються понад 3 мільйони госпіталізацій та близько 200 000 смертей за рік [18]. У лікарів можуть виникати проблеми в призначенні лікування, що пов'язано з високою вартістю, побічними реакціями, а також розвитком резистентності до ліків. Отже, дослідження нових спо-

лук та/або розробка нових стратегій проти hRSV має важливе значення для зменшення зараження та контролю за його поширеністю, особливо в зонах ризику - лікарнях, дитячих садках і школах.

До 33 % (а в деяких країнах цей відсоток вище) ГРІ викликаються **ентеровірусами**. Зустрічаються вони повсюдно, стійкі до факторів зовнішнього середовища, довго зберігаються у воді, ґрунті, харчових продуктах. Але швидко гинуть під час кип'ятіння.

Захворювання, викликані ентеровірусами, реєструються протягом усього року. Влітку і восени відзначається підйом захворюваності. Для цих вірусних інфекцій характерна висока контагіозність і низька доза інфікування. Це означає, що ті діти, які контактували з хворим, найімовірніше захворіють (до 80 %), і потрібно небагато вірусного навантаження, щоб викликати захворювання. Інфекція може передаватися не тільки фекально-оральним шляхом (за недотримання елементарних правил особистої гігієни: миття рук перед їжею, після відвідування туалету, миття овочів, фруктів, пиття перевареної води тощо, випадкове заковтування води з водоймища, басейну), а й повітряно-крапельним. Слід відзначити, що після хвороби пацієнт може досить довго виділяти вірус з фекаліями. Джерело інфекції - людина. Інкубаційний період становить зазвичай 3-10 днів. Відмінна риса ентеровірусів - їх здатність розмножуватися практично в усіх органах і тканинах. Звідси величезне розмаїття скарг у разі цих інфекцій - від легкого нездужання до сильних м'язових болів, висипів, паралічів, судом.

Найчастіше зустрічаються такі варіанти перебігу **ентеровірусних інфекцій**:

Flu-like синдром (грипоподібний синдром), або ентеровірусна лихоманка, або «мала хвороба» з високою температурою в межах 38,5-40°C, загальним нездужанням, болем у м'язах, у горлі, нудотою, блюванням, іноді болем у животі.

Герпетичний фарингіт, або герпангіна (не плутати з герпетичним стоматитом, який викликається вірусом герпесу, при якому спостерігається підвищення температури тіла до 39-40°C, скарги на біль у горлі, біль під час ковтання, а в роті на дужках, язичку та піднебінні з'являються везикули, які досить швидко перетворюються в ерозії (виразки)).

Hand-foot-and-mouth disease (хвороба «рука-нога-рот» (HFMD)) характеризується висипом на долонях, підшвах і в роті у дітей після 1-2 днів лихоманки (ентеровірус 71 (EV71) та Коксаки-вірус A16 (CVA16) викликають захворювання, в першу чергу, у немовлят і маленьких дітей). Хоча клінічні симптоми HFMD, як правило, обмежені, інфекція EV71 при-

зводить до тяжких станів, включаючи набряк легень, асептичний менінгіт і, навіть, смерть [9].

Інші прояви ентеровірусних інфекцій:

- епідемічна міалгія;
- ентеровірусна екзантема;
- гострий геморагічний кон'юнктивіт;
- кишкова форма ентеровірусної інфекції;
- міокардит і перикардит, кардіоміопатія.

Також треба сказати про ураження нервової системи у разі ентеровірусної інфекції. До них відносять серозний менінгіт, менінгоенцефаліт або енцефаліт, паралітичні форми інфекції. Найчастіше розвивається менінгіт (до 80 % усіх уражень нервової системи). Ця форма інфекції більш характерна для школярів. Захворювання розвивається гостро: підвищується температура тіла до високих чисел, з'являються нудота, блювання, сильний біль голови, світлочутливість; часто можна бачити почервоніння лиця, ін'єкцію склер, запальні зміни в ротоглотці.

Коронавіруси — родина одноланцюгових РНК-вірусів, що включає на січень 2020 року 39 різновидів вірусів, об'єднаних у дві підродини - *Letovirinae* та *Orthocoronavirinae*, до яких належить і SARS-CoV-2, що спричинив спалах коронавірусної хвороби ще в грудні 2019 року і продовжується й досі.

Геном коронавірусів представлений одноланцюговим РНК. Нуклеокапсид оточений білковою мембраною і ліповмісною зовнішньою оболонкою, від якої відходять шиповидні відростки, що нагадують сонячну корону, за що родина й отримала свою назву. Коронавіруси здатні вражати дихальну систему, травний канал, нервову систему. Первинна репродукція відбувається у слизовій оболонці носоглотки й дихальних шляхів, у результаті чого виникає рясний нежить, а при подальшому поширенні запального процесу униз по респіраторному тракту, особливо у дітей, — розвиваються бронхіт і пневмонія.

Коронавіруси помірно стійкі до дії фізико-хімічних факторів. Вони зберігають інфекційну активність протягом кількох років в ліофілізованому стані за температури +4°C, а в замороженому стані - за температури -70°C. Ультрафіолетове випромінювання інактивує віруси за 15 хвилин, органічні розчинники і детергенти - протягом декількох хвилин. Коронавіруси термолабільні: за температури +37°C інактивуються за 10 годин, за +33°C - за 16 годин, за +56°C - за 10 хвилин. Для коронавірусів людини зона рН 7,0-7,5 є оптимальною. Зміна рН середовища в будь-який бік для них є згубною. Дія сонячних променів викликає повільну їхню інактивацію. Коронавіруси зберігаються у складі аерозолів протя-

гом 8-10 годин, у воді - до 9 діб, у приміщенні за температури 0-18°C - від 4 до 11 діб. Не усі коронавіруси дуже небезпечні. Люди постійно стикаються з неагресивними серотипами, але саме ті, що передаються від одного виду до іншого (від тварин до людей), становлять найбільшу небезпеку [14].

Точний механізм ушкодження легень і причини хвороби у людини залишаються до кінця не вивченими. Відомо, що, наприклад, SARS-CoV переважно вражає епітеліальні клітини легень. Вірус здатний до проникнення в макрофаги і дендритні клітини, але призводить тільки до абортивного зараження (тобто нові віріони при такому зараженні не утворюються). Проте інфікування цих типів клітин може мати велике значення для розвитку прозапальних процесів.

Інфекція передається від людини до людини повітряно-крапельним шляхом. Спорадична захворюваність реєструється протягом року з піком в осінньозимовий період. У людей коронавіруси викликають гострі респіраторні захворювання, атипову пневмонію та гастроентерити. У дітей можливий розвиток бронхіту і пневмонії. Інкубаційний період - 3-4 дні; тривалість захворювання - 5-7 днів. Клінічно коронавірусна хвороба перебігає з нежитем із значними серозними виділеннями з носа, без підвищення температури тіла. Також ця інфекція може асоціюватися з іншими вірусними або бактеріальними інфекціями, що може змінювати клінічну симптоматику процесу [6].

Конкуренція вірусів.

Сезонність окремих вірусів може обумовлюватися також конкуренцією між ними. У 2019 році був опублікований результат багаторічного дослідження [17], яке виявило ефект придушення одних вірусів іншими в організмі хазяїна. Зокрема, коли людина заражена риновірусом, він перешкоджає розмноженню вірусу грипу і навпаки. Це дозволяє припустити конкуренцію вірусів як один з механізмів сезонності різних вірусних інфекцій. Сама ж конкуренція може бути обумовлена, наприклад, виробленням, у відповідь на зараження, інтерферону, який захищає здорові клітини від подальшого зараження вірусами, ушкодженням використаних вірусами рецепторів на поверхні клітин або загибеллю самих клітин [4].

Відомо, що захворюваність дітей, які часто хворіють (діти з рекурентними інфекціями) не залежить від сезонності, що пов'язано з постійним імунним дисбалансом, який призводить до зниження стійкості цієї групи пацієнтів до різних патогенів. Раніше не виявлено даних щодо змін спектру збудників ГРЗ залежно від пори року у дітей з частими реку-

рентними інфекціями, але відмічається зміна біоценозу слизових оболонок рото- і носоглотки в порівнянні з дітьми, що хворіють епізодично. Серед багатьох факторів впливу звертає на себе увагу висока частота опортуністичних збудників, в тому числі герпетичних вірусів, які мають схильність до персистенції, що у свою чергу призводить до імунного дисбалансу [8].

Різкі зміни природно-кліматичних умов є значним стресовим фактором для організму і можуть призвести до тимчасової імуносупресії. Адаптація до зміни природно-кліматичних зон викликає загальне пригнічення потенціалу клітин-регуляторів імунної системи. Це підсилюється надлишком ультрафіолетового опромінення (УФО), якому піддаються діти влітку. Дія сонячної радіації пригнічує імунологічну пам'ять і активує гіперчутливість сповільненого типу до опортуністичних інфекцій. Повторне УФО опромінення підсилює процес апоптозу мононуклеарних клітин периферійної крові. Одним з механізмів шкідливої дії УФО є утворення активних форм кисню. УФО діє на генетичний апарат клітин, викликаючи мутації, вираженість яких залежить від дози сонячної радіації, що найбільше проявляється влітку [16].

В умовах запального процесу при ГРВІ також відзначається підвищене утворення активних форм кисню, розвиток оксидативного стресу, що в подальшому призводить до виснаження антиоксидантної системи і каскадоподібним пошкодженням мембран клітин не тільки ураженого органу, а й імунної системи загалом. Тому, окрім традиційних методів лікування і реабілітації хворих дітей, часто потрібне призначення засобів, які впливають на імунітет і забезпечують антиоксидантну дію [1].

Одні з найвідоміших антиоксидантів - це рослинні флавоноїди, які належать до поліфенолів і надають різноманітне забарвлення квіткам, листю і плодам; крім того, флавоноїди захищають рослини від УФ-опромінення, допомагають витримувати спеку і низькі температури, чим звернули на себе увагу офіційної медицини.

Крім того, літній період характеризується підвищенням кількості контактів з новим середовищем, пов'язаним з сприятливими можливостями подорожування в період літніх відпусток і канікул. Під час будь-яких подорожей дитина стикається з новими людьми, новими умовами проживання та харчування - з новим мікробіологічним оточенням, що може провокувати напруження імунної відповіді та різні захворювання.

Отже, ще раз наголосимо, що влітку дуже багато факторів, які можуть сприяти загрозі здоров'ю та спровокувати виникнення повторних епізодів гострих вірусних, у тому числі і респіраторних,

інфекцій. Рекурентні випадки ГРВІ сприяють формуванню у дітей хронічної бронхолегеневої патології, захворювань ЛОР-органів, алергічних станів, затримки фізичного та психомоторного розвитку і призводять до вторинної імуносупресії. Тому профілактика й етіотропна терапія, що дозволяє уникнути тяжких наслідків або пом'якшити їх, є більш ніж актуальним питанням сьогодення [5].

Лікування вірусних і вірусно-бактеріальних захворювань має бути комбінованим, етіопатогенетичним, сприяти профілактиці повторних епізодів та їх ускладнень, бути ефективним, безпечним і враховувати особливості дитячого організму.

Відтак, особлива увага вчених спрямована на вивчення сполук, які мають порівняно низьку токсичність і одночасно проявляють специфічну фармакологічну дію на організм людини. Останнім часом вектор досліджень спрямований на вивчення біологічно активних речовин рослинного походження – флавоноїдів, які являють собою біологічно активні фенольні сполуки. Важливо, що усі біофлавоноїди не синтезуються в організмі, а поступають з рослинною їжею або у вигляді фітопрепаратів.

Оскільки флавоноїди широко поширені у світі, недорогі та мають велике розмаїття диференціальних структур, їх потенціал використання дуже великий. Відповідно, останнім часом вони є предметом значного наукового та терапевтичного інтересу, тому що функціональні сполуки рослин можуть служити вихідним пунктом для розробки ефективних препаратів. У багатьох випадках ефек-

тивність терапії із застосуванням рослинної сировини визначається синергічним результатом декількох компонентів, мішеней і шляхів впливу [2].

Доклінічні та клінічні дослідження, що проведені в різних науково-дослідних інститутах і клініках, довели наявність у таких флавоноїдів як кверцетин, апігенін, лютеолін, рамназин прямої противірусної, імунотропної, апоптоз-модуляційної та антиоксидантної дій. Така фармакодинаміка обумовлює доцільність призначати ці сполуки для профілактики і лікування гострих, латентних і хронічних форм вірусних і вірусно-бактеріальних інфекцій [3].

Літній сезон - це не тільки час відпочинку, але досить вразливий період для нашого організму. Ризик захворювання підвищується, тому що влітку людина найменше думає про те, що може захворіти. Багато хто помилково вважає, що літо є найбезпечнішим сезоном з точки зору ризику розвитку інфекційних хвороб. Однак це не так - літо зустрічає нас не тільки сонцем, а й «літніми» вірусами.

Найчастіше діти хворіють на вірусні інфекції в літній сезон у поїздках, у готелях, басейнах, в місцях, де контактують з великою кількістю інших дітей. Зазвичай дитина, яка ходить в дитячий садок або школу, контактує в колективах з одними і тими ж дітьми, в яких вже є певний колективний імунітет. Під час подорожей діти контактують з іншими дітьми та дорослими, які можуть бути джерелом вірусної інфекції. Крім того, для кожного кліматичного поясу характерний певний тип вірусу, до якого у дітей з іншої місцевості (або країни) немає імунного захис-

ту. І якщо дитина заразиться вірусом іншого типу, з яким ніколи не зустрічалася, захворювання може перебігати тяжче. Діти часто заражаються в басейні, якщо ковтають воду, у літаках під час тривалих перельотів. Вода у водоймищах також може бути джерелом інфекції. Морська вода, як правило, має знезаражувальний ефект, але за високої температури повітря антимікробна дія морської води знижується, і в морі також можна заразитися вірусною інфекцією.

Для лікаря питання діагностики типу вірусної інфекції досить непросте. Коли мова йде про гігієну і профілактику вірусних захворювань, допоможуть мило і гаряча вода. Але іноді цього замало.

Часто лікар намагається відрізнити вірусну інфекцію від бактеріальної на першу добу виникнення симптомів. Важливо відзначити, що аналіз крові в перші дні захворювання, як правило, не інформативний. В цілому, симптоми й ускладнення ГРІ схожі, тому на початку захворювання лікувальні рекомендації майже однакові.

У більшості випадків імунній системі вдається швидко й ефективно подолати вірус, але іноді, за певних обставин, вірусні інфекції можуть призвести до серйозних ускладнень, наприклад, вірусного менінгіту або сепсису, як при ентеровірусній інфекції. Особливо про це повинні пам'ятати лікарі первинної ланки, щоб сприяти посиленню уваги батьків до профілактики та симптомів ГРВІ у дітей влітку.

**Список літературних джерел
знаходиться в редакції.**

КЛІНІЧНІ «МАСКИ» ДИТЯЧОГО МУЛЬТИСИСТЕМНОГО ЗАПАЛЬНОГО СИНДРОМУ, АСОЦІЙОВАНОГО З COVID-19

АКТУАЛЬНІСТЬ

Наприкінці 2019 року новий коронавірус з Китаю швидко поширився, і у світі стрімко зростала кількість хворих. Найменш уразливими до даної інфекції були діти. З початком епідемії COVID-19 у дітей не викликав тривоги у лікарів, оскільки спостерігався легкий або безсимптомний перебіг хвороби. На початку епідемії коронавірусу у дітей приділялася менша увага, оскільки він за клінічними характеристиками схожий на ГРВІ і загрозливим для педіатричної групи не був. Очевидно, що педіатрів постійно турбувало питання: «Чи не оманливим є твердження про легкий перебіг хвороби, не маючи результатів наслідків асоційованих з коронавірусною інфекцією?» Відповідь не змусила довго чекати. Надалі частіше з'являлися повідомлення закордонних колег про ширший клінічний спектр дитячого COVID-19: від безсимптомного до критично важкого захворювання. Найпоширенішими симптомами у дітей і підлітків є лихоманка та кашель, біль голови, біль у горлі, міалгія, задишка, нудота, біль у животі, блювання та діарея. Інші клінічні особливості, такі як ниркові, шкірні, нюхові, смакові, неврологічні та очні особливості, рідше зустрічаються у педіатричній популяції COVID-19. Не виявлено суттєвих розбіжностей за демографічними та клінічними показниками у пацієнтів з фоновими алергічними захворюваннями та без них, однак важкі форми коронавірусної інфекції у дітей зустрічалися частіше серед дітей з ожирінням. Вірус уражає всі вікові групи.

Згодом у країнах з високим рівнем захворюваності на COVID-19 з'явилися повідомлення про незвичайний перебіг лихоманки та запального синдрому у дітей. У дітей спостерігалася тривала фебрильна гарячка і неспецифічні симптоми, включаючи блювання, біль у животі та діарею, висипання, ін'єкції кон'юнктиви. Лабораторна оцінка відповідала помірному запаленню, наприклад, С-реактивний білок та феритин. У частини дітей розвивався шок з біохімічними ознаками дисфункції міокарда. Лікарі з різних континентів повідомляють про віддалені наслідки перенесеної коронавірусної інфекції, такі як хвороба Кавасаки, Кавасаки-подібний синдром та мультисистемний синдром запальної відповіді (МЗС) у дітей, (Multisystem Inflammatory Syndrome in

Таблиця 1. Клініко-лабораторні й інструментальні особливості МЗС, асоційованого з COVID-19

Ознаки	Кількість (абс.%)
Гіпертермія	8 (100%)
Кон'юнктивіт	8 (100%)
Респіраторні	1 (12,5%)
Висип	8 (100%)
Набряки	8 (100%)
Ураження слизової оболонки рота	6 (75%)
Біль у животі	6 (75%)
Діарея	4 (50%)
Блювання	5 (62,5%)
Менінгеальний синдром	5 (62,5%)
Інтоксикаційний синдром	8 (100%)
Сухі і потріскані губи	5 (62,5%)
Пневмонія Rtg підтверджена	4 (50%)
ЕХО КГ -розширення коронарних судин -міокардит	1 (12,5%) 2 (25%)
Лікування: -довенний імуноглобулін -стероїди -антибіотик	8 (100%)

Children (MIS-C)). Вони виникають у середньому через 25 днів (5-51день).

МЕТА

Проаналізувати особливості діагностики та перебігу мультисистемного запального синдрому, асоційованого з COVID-19 у дітей госпіталізованих Львівську обласну дитячу клінічну лікарню «ОХМАТДИТ».

ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ

У квітні 2020 року Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДИТ» стала базою для дітей з коронавірусною інфекцією. З квітня по жовтень у лікарню було госпіталізовано 240 дітей різного віку з підозрою на COVID-19. У 88 пацієнтів (36,67%) діагноз підтверджено виявленням РНК SARS-COV-2 методом ПЛР, з них у 35 дітей (14,58%) клінічно та рентгенологічно діагностовано пневмонію. У 8 пацієнтів (3,33%) діагностовано Кавасаки подібний синдром, (МЗС) у дітей. Усім пацієнтам проводилися як і рутинні дослідження крові, так і біохімічні, серологічні, біологічно-генетичні й інструментальні дослідження. Середній

вік пацієнтів становив 9,46 року (Зр 2міс – 16р). Серед дітей з Кавасаки подібним синдромом тільки у двох у мазках із носоглотки виявлено РНК SARS- COV-2, у шести пацієнтів - IgG зі середнім значенням 7,63 ОА/мл. З анамнезу хвороби відомо, що у липні-серпні у них були ознаки гострої респіраторної інфекції з анормією у трьох пацієнтів, у решти – контакт з батьками, які хворіли на COVID-19 ускладнену пневмонією та мали цьому лабораторне і КТ підтвердження.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнтів становив 9,46 року (Зр 2міс – 16р). Серед дітей з Кавасаки подібним синдромом тільки у двох у мазках із носоглотки виявлено РНК SARS- COV-2, у шести пацієнтів - IgG зі середнім значенням 7,63 ОА/мл. З анамнезу хвороби відомо, що у липні-серпні були ознаки гострої респіраторної інфекції з анормією у трьох пацієнтів, у решти – контакт з батьками, які хворіли на COVID-19 ускладнену пневмонією та мали цьому лабораторне і КТ підтвердження. В усіх 8 дітей виявлено гарячку 38,9°C – 40,1°C тривалістю понад 5 днів.

Гарячка погано коригувалася антипіретиками. П'ятеро пацієнтів страждали на біль голови і мали ознаки менінгізму. Негнійний кон'юнктивіт діагностовано в усіх дітей, проте терміни його виникнення відрізнялися: у трьох пацієнтів кон'юнктивіт турбував упродовж 2-3 днів перед поступленням у стаціонар, в інших двох - з'явився у лікарні, в одного – підсилювався з кожним днем і нагадував крововилив, в решти – не значно виражений. Шестеро дітей турбував інтенсивний біль у животі, який і був причиною госпіталізації, у чотирьох з них була діарея. Водночас у всіх пацієнтів виявлено поліморфний висип з геморагічним компонентом, зливний з поширенням його зі стоп на гомілки і стегна; з кистей - на передпліччя, плече і спину. Тільки у двох дітей висип був нерясним дрібно точковим та зник безслідно наступного дня. У всіх дітей спостерігалися набряки на ногах і руках. Найбільше виражені вони були у дівчини 14 років. У двох хлопців виявлено ураження коронарних судин і ознаки міокардиту, у трьох – випіт у черевній порожнині. Табл.1

Труднощі діагностики дитячого МЗС, асоційованого з COVID-19, виникали у зв'язку із поліморфізмом клінічних ознак хвороби, можливістю його розвитку на тлі інших інфекційних захворювань, недостатнім досвідом лікарів, періодичною відсутністю можливості провести необхідні дослідження для верифікації діагнозу. Першим пацієнтам, які були госпіталізовані у стаціонар, попере-

Таблиця 2. Середнє значення показників крові дітей з МЗС, асоційованим COVID-19

Показники крові	Середнє значення	Min	Max
Лейкоцити (х10 ⁹ /л)	33,45	21,0	51,09
Нейтрофіли (%)	86,58	70	98
Лімфоцити (%)	6,17	2	12
Тромбоцити (х10 ⁹ /л)	126,5	24	214
ШОЕ (мм/год)	20	13	31
СРП (мг/л)	119,49	59,67	192
Прокальцитонін (нг/мл)	6,59	0,672	20,25
Феритин (нг/мл)	845,25	239	1935
Д-димер (нг/мл)	2978,25	2065	4819
Тропонін (нг/мл)	0,447	0,143	0,913

дно діагностовані: «Сепсис», «Єрсиніоз», «Гострий живіт», «Скарлатина», «Гемолітико-уремічний синдром».

Усі діти були госпіталізовані у стаціонар у важкому стані з вираженими інтоксикаційним, неврологічним больовим синдромами. Троє пацієнтів з ознаками дихальної, серцево-судинної та ниркової недостатностей потребували лікування у відділенні інтенсивної терапії.

В усіх пацієнтів виявлено підвищений рівень запальних маркерів хвороби (табл.2).

Усім пацієнтам проводилася дезінтоксикаційна терапія, призначалися антибіотики широкого спектру дії, за потреби - їх поєднання; стероїдні гормони різною тривалістю, але не довше 7 -10

днів. Обов'язковим було введення доведено імуноглобуліну, який більшість дітей отримали в імуносупресивній дозі 2г/кг маси тіла. Проведеним лікуванням ми досягнули бажаного ефекту. Діти одужують, четверо виписано додому.

ВИСНОВКИ

Мультисистемний запальний синдром у дітей, асоційований з COVID-19, частіше виникав у підлітків на противагу хворобі Кавасаки. Середній вік пацієнтів становив 9,46 року. У пацієнтів з МЗС не виявлено жодної фонової патології і попередньо вони хворіли на легку або безсимптомну коронавірусну інфекцію. Усім дітям з МЗС було призначено імуноглобулін.

ФОТО. Клінічні особливості МЗС у дітей: 1-3 - кон'юнктивіт; 4- набряк кінцівок; 5- поліморфний висип.



1



2



3



4



4



5

Личковська О.Л.¹, Наконечна Х.Б.¹, Семен М.О.¹, Семен В.Д.²

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

² НКП ЛОР Львівська обласна клінічна лікарня «ОХМАТДИТ»

ДІЄТА ПРИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНИХ РОЗЛАДАХ У ДІТЕЙ: ОПИС КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

Функціональні гастроінтестинальні розлади (ФГІР) зустрічаються дуже часто (16 — 26% населення), у переважній більшості випадків дебютують у дитячому, молодому або середньому віці, мають тривалий, рецидивний, але не прогресивний, перебіг. Медикаментозне лікування переважно симптоматичне, не завжди приводить до повного і тривалого усунення симптомів. Раптове, швидке зростання частоти ФГІР припало на початок ХХ століття та співпало у часі з такими самими раптовими змінами у людському суспільстві, а саме з урбанізацією — переміщенням великих груп населення з сільської місцевості в міста. Внаслідок цього виникла необхідність швидкої адаптації до нових умов, що супроводжувалося стресом, змінилася екологія. Робота в містах на фабриках і заводах, хоч і була важкою фізично, однак стереотипною і, порівняно з працею в сільському господарстві, призводила до гіподинамії.

Змінилося також і харчування. В індустріальному суспільстві провідним фактором формування структури харчування стала економічна доцільність, а тому з раціону почали зникати низькокалорійні культури, різко обмежилось споживання дикоростучих культур. Змінилася якість звичних продуктів харчування. З метою збільшення термінів зберігання до них почали додавати консерванти, для збільшення продажів — барвники, підсилювачі смаку, ароматизатори, для покращення текстури, консистенції — загусувачі, тощо. У харчуванні почали домінувати рафіновані, оброблені й ультраоброблені продукти. До останніх належать вафлі, печиво, батончики, рибні палички, ковбаси, нагетси, солодкі напої та ін. Вони містять велику кількість “прозапальних” речовин — насичені жири і трансжири, багато цукру та харчових додатків, перелік яких перевищує 2800 найменувань.

За результатами дослідження Monteiro C. A. et al., 2013 [1], ультраоброблені продукти поступово стали домінувати у харчуванні сучасної людини. Так склався “західний” паттерн харчу-

вання, для якого, крім домінування ультраобробленої їжі, фаст фуду, характерні високий вміст жиру, солі, переїдання, і, як наслідок, високий індекс маси тіла (ІМТ), ризик розвитку цукрового діабету, серцево-судинних захворювань. Згодом було встановлено, що “західний” паттерн харчування є також вагомим чинником ризику формування ФГІР [2, 3, 4]. Натомість “традиційний” паттерн (баланс рослинної і тваринної малообробленої їжі, переважно приготованої вдома) та паттерн здорового харчування (необроблена рослинна їжа, молочні продукти, яйця, риба, птиця, несолодкі напої) асоціювалися з низьким ризиком ФГІР.

Подальші дослідження продемонстрували, що самою лише зміною харчування можна впливати на склад кишкової мікрофлори, стан слизової оболонки травного каналу, ступінь активності запальної відповіді, проникність кишкової стінки [5], тим самим впливаючи на стан організму в цілому. Це, своєю чергою, привело до зростання популярності різноманітних дієт і як засобу лікування патологій органів травлення, і на загал у суспільстві серед здорових людей. Неабияка популярність дієт (вегетаріанство, веганство, дієта епохи палеоліту, середземноморська, кетогенна дієта та ін.), як це буває зазвичай, має як позитивні наслідки (популярність здорового харчування), так і негативні — тривале збіднення харчового раціону, дефіцит есенціальних нутрієнтів, до якого особливо чутливі діти. Зловживання дієтами торкнулося і дієтотерапії у разі ФГІР, особливо це стосується необґрунтованого призначення елімінаційних дієт.

Наводимо клінічний випадок нерационального застосування дієтотерапії у разі синдрому подразненої кишки (СПК) у дівчинки С., вік 10 років. Мати з дитиною звернулися за допомогою зі скаргами на чергування закрепів і проносів, болі в животі, постійно знижений настрій, відчуття тривоги і втоми, безсоння (раннє пробудження), часті болі голови. З анамнезу відомо, що схиль-

ність до закрепів спостерігалася з 2-річного віку. У 3,5 роки встановлено діагноз: Діліхосигма. Дотримувалася дієти, багатої клітковиною, періодично отримувала лактулозу. У разі затримки випорожнень на 2 дні і більше мати часто вдавалася до клізм. У віці 6–7 років частота випорожнень нормалізувалася — 1 раз на 1–2 дні.

Протягом останніх 2 років спостерігалася чергування закрепів і проносів, метеоризм, періодично болі в животі. Звернулися до педіатра, який діагностував синдром подразненої кишки. Лікування (ентеросептики, лактобактерії, еспумізан) з нестійким ефектом. Обтяжений спадковий анамнез щодо ФГІР: у матері ознаки СПК (недиференційований варіант), «doctorshopping», високий рівень тривожності, схильність до соматизації. Мати наполягала на подальшому обстеженні дитини, і, враховуючи наявність вродженої вади кишок, педіатр скерувала дитину на консультацію до дитячого хірурга.

Ми не можемо стверджувати, які саме рекомендації пацієнтка отримала від дитячого хірурга, однак мати запам'ятала і постійно повторювала дві фрази:

1. «Ваш випадок — один на мільйон: у дитини і вроджена, і набута патологія кишок».
2. «Дитині ВЗАГАЛІ не можна їсти фруктів і сирих овочів».

На фоні дотримання дієти — повного виключення будь-яких фруктів і сирих овочів, стан пацієнтки покращився: зменшилися метеоризм і болі в животі, припинилися епізоди діареї. Однак через місяць знову почали турбувати закрепи, що супроводжувалися посиленням болю, періодично проноси, погіршився апетит, з'явилися сухість шкіри, схильність до випадіння волосся, ознаки астеної, порушення сну, знижений настрій. Мати самостійно звернулася до невролога, який не виявив у дівчинки неврологічної патології, порадив розширити дієту, призначив полівітаміни. З приводу змін шкіри та волосся звер-

нулися до дерматолога, який скерував дитину на «генетичне обстеження щодо сприйняття лактози». Отриманий результат – С/Т, який дерматолог розцінив як підтвердження «генетичної лактазної недостатності» і порадив повністю виключити молочні продукти...

Обговорення клінічного випадку

Чи справді поєднання вродженої і набутої (функціональної) патології кишок зустрічається вкрай рідко (випадок один на мільйон)? Насправді здовження товстої кишки не завжди супроводжується закрепками. Не доведено чіткої залежності між довжиною кишки і часом транзиту калу [7, 8]. Причиною закрепів у разі доліхоколон (як і при функціональних розладів) найчастіше є порушення моторики товстої кишки [8], а саме розлади нейроендокринної системи, порушення функціонування осі головний мозок–кишки, зменшення кількості клітин Кахала. Отже, поєднання функціональних моторних розладів кишки з вродженою патологією (доліхоколон, доліхосигма) – швидше звичне явище, ніж казуїстичне.

Чи правильно було призначено дитині дієту з повним виключенням усіх фруктів і сирих овочів? З одного боку – так, оскільки їжа може стимулювати хеморецептори, механорецептори, викликати осмотичні реакції, змінювати секрецію, активувати моторні рефлекси, підсилюючи клініку ФГР. Справді, елімінаційні й обмежувальні дієти допомагають зменшити симптоми ФГР, проте неможливо передбачити, які саме обмеження будуть корисними для конкретного пацієнта. Дитині було призначено FODMAPs-дієту, тобто виключення продуктів, що містять значну кількість фруктоолігосахаридів, олігосахаридів, дисахаридів, моносахаридів і поліолів, які можуть підсилювати симптоми ФГР через підсилення газотворення, дистензійного болю. Однак, з іншого боку, діти зазвичай надають перевагу продуктам, що містять велику кількість олігосахаридів і їх повне виключення без обмежень у часі (назавжди) сприймається дуже болісно. Крім цього, олігосахариди мають пребіотичні властивості й необхідні для росту нормальної мікрофлори кишки, їх виключення призводить до стійких дисбіотичних змін. Тому оптимальним вирішенням було б повне виключення продуктів, що містять FODMAPs, на 2 тижні (у дорослих на 1 місяць) з поступовим розширенням дієти, при цьому з обов'язковим веденням харчового щоденника.

Дуже важливо підібрати оптимальні кількості продуктів, що містять FODMAPs, оскільки симптоми СПК підсилюють або провокують надмірні кількості такої їжі [8]. Під час аналізу харчового щоденника слід звернути увагу не лише на кількість продуктів, що містять FODMAPs, але й на інші кількісні та якісні характеристики меню дитини, оскільки СПК частіше виникає у дітей з надмірною масою, тобто у разі переїдання [9].

Чи правильно було призначено дитині дієту без молочних продуктів? У даному випадку – ні. Відомо, що недостатність лактази може бути первинна і вторинна. Первинна, у свою чергу, поділяється на вроджену (а- або гіполактазія), яка є рідкісним захворюванням і завжди супроводжується дуже важким станом дитини, транзиторну (у недоношених) та конституційну (дорослих), що зустрічається приблизно у 70% населення Землі. Ген, відповідальний за синтез лактази (LCT), розташований на довгому плечі 2 хромосоми (2q21.3). Рівень транскрипції гена LCT контролюється розташованим поруч регуляторним елементом MCM6, що має 2 основні варіанти поліморфізму С (цитозин) або Т (тирозин) у позиції 13910 і проявляє активність після 1 – 1,5 року, коли частка молока в добовому раціоні дітей знижується. Поліморфізм саме цього регуляторного елемента, а не гена LCT, визначається при обстеженні на так звану «генетичну лактазну недостатність». Виявлений у даної пацієнтки варіант С/Т – генотип, пов'язаний з варіабельним рівнем активності лактази, зокрема підвищений ризик розвитку вторинної лактазної недостатності. Особи з генотипом С/Т можуть уживати кисломолочні продукти, в яких вміст лактози зменшений через її перетворення у молочну кислоту в процесі ферментації, солодке молоко зазвичай толерується, однак в обмежених кількостях.

Безмолочна дієта, на жаль, одна з найбільш популярних на сьогоднішній день. Значною мірою це пов'язано з неправильною інтерпретацією результатів згаданого обстеження на «генетичне несприйняття лактози». За даними проведеного нами опитування серед дітей з ФГР, які перебували на безмолочній дієті, причиною відмови від молочних продуктів були у 48% випадків інформація з інтернету про шкідливість молока, заборона лікаря (може бути алергія на білок коров'ячого молока, лактазна недостатність) – у 31% випадків, відмова дитини від молочних продуктів (не лю-

бить, відмовляється їсти) у 21%.

Проте тривале дотримання безмолочної дієти має цілий ряд негативних наслідків, особливо у дітей. Відомо, що відмова від молочних продуктів призводить до істотного зниження мінеральної щільності кісткової тканини, впливає на досягнення піку кісткової маси у дітей [10].

В експериментальних дослідженнях було доведено, що підвищене споживання продуктів, багатих на кальцій, зокрема молочних, запобігає набиранию надмірної маси, розвитку стеатозу печінки, знижує рівень резистентності до інсуліну [11]. Однак подальші дослідження довели, що перелічені ефекти пов'язані з іншими компонентами молочних продуктів [12, 13]. Зокрема, збагачення дієти казеїном, сироватковими білками або цілним білком коров'ячого молока приводило до нормалізації вуглеводного обміну та секреції інсуліну, зниження артеріального тиску, запобігало формуванню метаболічного синдрому [13]. Справа в тому, що сироваткові білки багаті на лейцин, ізолейцин і валін, які активують сигнальні шляхи mTOR – мішень рапаміцину у ссавців [14]. mTOR – білок, що регулює базові аспекти поведінки клітини (ріст, поділ, енергетичний статус). Дeregуляція mTOR спостерігається у разі ряду захворювань у людини: ожиріння, онкологічні захворювання, цукровий діабет II типу. Крім цього доведено, що під час ферментації молока під впливом бактеріальних протеаз утворюються біоактивні пептиди, здатні здовжувати період напіврозпаду інгібітора гастрину [15], що знижує ризик формування кислотозалежних захворювань.

Таким чином, дієта є вагомим чинником патогенетичної терапії функціональних гастроінтестинальних розладів. Однак елімінація окремих продуктів харчування може призвести до небажаних ефектів, зокрема дефіциту мікро-, макроелементів, вітамінів, змін складу мікрофлори на всьому протязі травного каналу та, навпаки, підтримувати зміни слизової оболонки (запалення, підвищена проникність, знижена колонізаційна резистентність та ін.). Тому у дітей слід надавати перевагу обмежувальній, а не елімінаційній дієті, крім цього призначення дієти повинно бути обмежене у часі. Для збереження мікробіому, його різноманітності, кожен епізод дієти повинен супроводжуватися суплементцією пробіотиків.

Список літературних джерел знаходиться в редакції.

АНУЛЯРНА ГРАНУЛЬОМА У ДИТИНИ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Хлопчик Авенір, 3 роки 6 міс.

Скарги на момент поступлення: висипання без свербіжів на тильних поверхнях кистей, гомілок, стегон, стоп упродовж тривалого часу, виражену сухість шкіри.

Характеристика висипань. Захворювання почалося з появи гладких, щільних, блискучих папул блідо-рожевого кольору без суб'єктивних відчуттів. Через кілька тижнів папули почали утворювати кільцевидну бляшку, діаметр якої поступово збільшувався, досягаючи розмірів від 0,5 до 3 см. Центр бляшки мав нормальний колір, потім став злегка синюшним. Висипання виникали не одночасно, спостерігався еволюційний поліморфізм. Місця локалізації змін на шкірі: тильні поверхні кистей, гомілки, стегна, стопи.

Анамнез захворювання: захворів 4 місяці до поступлення в стаціонар, відколи виникли висипання. Батьки до лікаря не зверталися.

Анамнез життя. Народжений від І вагітності, І пологів. Захворювань періоду новонародженості не було. Алергологічний анамнез не обтяжений. Сімейний анамнез не обтяжений. Хлопчик росте і розвивається згідно віку. Хворіє зрідка на гострі респіраторні вірусні інфекції (остання 7 міс тому). Перенесені дитячі інфекції заперечує. Дитина проживає з сім'єю в сільській місцевості та споживає сиру воду з криниці.

Обстеження

Загальний аналіз крові

Стаціонарне лікування	Ер, Т/л	Гем. Г/л	Лейк, Г/л	Е,%	П,%	С,%	Л,%	М,%	Тр, Г/л	ШОЕ, мм/год
1 день	3,2	64	10,1	5	11	22	61	1	350	20
9 день	3,7	88	9,8	1	6	46	36	11	336	7
21 день	4,1	103	8,2	7	5	45	37	6	352	4

Комплексне імунологічне обстеження

Показник	Результат	Одиниці вимірювання	Норма
Гуморальний імунітет			
Імуноглобулін IgA	1,3	г/л	0,53 – 2,04
Імуноглобулін IgA	1,5	г/л	0,31 – 1,79
Імуноглобулін IgG	14,0	г/л	6,98 – 15,60
Циркулюючі імунні комплекси			
Циркулюючі імунні комплекси середньомолекулярні	24	ODU	<55
Циркулюючі імунні комплекси низькомолекулярні	118	ODU	<115
Активність комплементу			
Активність комплементу	96	ЛО	41 – 83
Субпопуляції лімфоцитів			
Т-лімфоцити			
Т-лімфоцити (CD3+)	66	%	59 – 76
Т-лімфоцити (CD3+)	1,19	109/л	1,1 – 2,6
% цитолітичних Т-лімфоцитів (CD3+CD16/56+)	12	%	0 – 10
% активованих Т-лімфоцитів (CD3+HLA-DR+)	14,2	%	2 – 9
Т-хелпери (CD3+CD4+)	25,4	%	30 – 44
Т-хелпери (CD3+CD4+)	0,49	109/л	0,6 – 1,4
% активованих Т-хелперів (CD3+CD4+HLA-DR+)	18,4	%	1 – 8
Т-цитотоксичні лімфоцити (CD3+CD4+)	34,8	%	25 – 35
Т-цитотоксичні лімфоцити (CD3+CD4+)	0,63	109/л	0,4 – 1,2
% активованих Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD3+CD8+HLA-DR+)	19,3	%	2 – 14
Співвідношення CD3+CD4+/CD3+CD8+	0,77		1,0 – 2,5
CD3+CD4+CD8+	5,0	%	<3
CD3+CD4+CD8-	10,5	%	<12
В-лімфоцити			
В-лімфоцити (CD19+)	13	%	12 – 22
В-лімфоцити (CD19+)	0,234	109/л	0,3 – 0,9
NK-клітинна ланка			
NK-клітини (CD3+CD16/56+)	20,3	%	6 – 20
NK-клітини (CD3+CD16/56+)	0,366	109/л	0,1 – 0,8
Фагоцитарна активність гранулоцитів	91	%	75 – 100
Окиснювальна здатність гранулоцитів	12,3		8 – 15
Фагоцитарна активність моноцитів	90	%	75 – 100
Окиснювальна здатність моноцитів	15,7		10 – 17

Антинуклеарні антитіла (ANA) – <1:100 (негативний результат).

Біохімічний аналіз крові: АЛТ, АСТ, креатинін, сечовина, загальний білок, загальний білірубін, глюкоза, лужна фосфатаза – норма.

С-реактивний білок – 12 мг/мл (норма до 6 мг/мл), антистрептолізин-О < 200 МОд/мл (норма).

Загальний IgE – 65 г/л (норма).

Рентгенографія органів грудної клітки: легені без патологічних змін.

Проба Манту: папула 0,2 x 0,3 см.

Антитіла IgG до аскарид: **8,4 (результат позитивний).**

Антитіла сумарні до лямблій (*Giardia*): результат від'ємний.

Копрограма: в одному із трьох аналізів виявлено **яйця аскарид, запліднені.**

УЗД внутрішніх органів: поодинокі мезентеріальні лімфатичні вузли 16x8 мм, 20x12 мм.

Лікування

Хлопчик перебував під спостереженням педіатра, алерголога, гематолога.

1. Вживання термічно обробленої їжі та повне виключення сирової води.
2. Антигельмінтна терапія – альбендазол.
3. Бетаргін дитячий – 10 днів.
4. Вормітел – по 5 мл двічі на день (за 15 хвилин до прийому їжі), 14 днів. Повторний курс через 1 місяць.
5. Препарат заліза, 2 місяці.
6. Топічний глюкокортикостероїд.
7. Для корекції сухості шкіри призначена косметика на тривалий термін: бальзам для тіла La Roche-Posay Lipikar AP+ та очисний гель для купання Lipikar.

На 21-й день проведений плановий огляд. Позитивна динаміка регресування змін на шкірі.

Елементи повністю регресували через 3 місяці з моменту призначеного лікування.

Висновок: анулярна (кільцевидна) гранульома є хронічним дерматозом шкіри, в лікуванні якого визначальним є пошук і усунення причинного фактору. У даному клінічному випадку причиною захворювання був гельмінтоз. Після проведеного відповідного лікування симптоми повністю регресували.

Список літературних джерел знаходиться в редакції.

ФОТОГАЛЕРЕЯ



Зміни на момент поступлення



Зміни на 21-й день лікування

ТРУДНИЙ ПАЦІЄНТ : АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ ЯК ПРОЯВ ЦЕЛІАКІЇ

Важко знайти більш приховану хворобу, ніж целиакія. Вона маскується під різні захворювання, жоден з її симптомів не можна вважати специфічним, притаманним лише їй, а з найбільш патогномонічних симптомів усіх неможливо виявити у жодного хворого на целиакію. Проте, якщо целиакія не діагностована і не почата безглютенова дієта, то хвороба прогресуватиме, викликаючи нові і нові прояви, які з часом інвалідизують дитину.

Шкірні прояви кишкових захворювань часто виявляють у дітей. Целиакія асоційована з позакишковими маніфестаціями і кілька шкірних захворювань описані в пацієнтів з целиакією [1]. Крім відомої асоціації целиакії та герпетиформного дерматиту, яку розглядають як класичний шкірний прояв глютенозалежної ентеропатії, повідомляють про інші захворювання шкіри аутоімунного, алергічного, запального й іншого походження: акне vulgaris, спадковий ангіоневротичний набряк, ІgА бульозний дерматит, кератоз Pilaris, шкірний васкуліт, хронічна кропив'янка вітиліго, вогнищева алопеція, псоріаз тощо [2]. Проте, у літературних джерелах недостатньо даних про atopічний дерматит у дітей з целиакією. Ми робимо спробу продемонструвати шкірну маніфестацію целиакії – atopічний дерматит і встановити механізми їх зв'язку.

Наводимо історію хвороби хлопчика М., в якого, завдяки шкірним проявам atopічного дерматиту, було запідозрено і діагностовано целиакію.

Хлопчик М., 20.03.2012 р.н.

Скарги батьків на висипку, свербіж шкіри, недостатнє набирання маси, нестійкі періодично рідкі з домішками неперетравленої їжі випорожнення.

Об'єктивно: хлопчик пониженої відживи, астеничної будови. Маса тіла 18 кг, зріст 118 см. На шкірі тулуба, рук і ніг прояви atopічного дерматиту з еритематозно-сквамозними вогнищами, незначною ліхенізацією, папульозною висипкою на гіперемованих інфільтрованих ділянках згинальних поверхонь великих складок рук і ніг, де шкіра інфільтрована, суха, ущільнена з висівкоподібними лусочками, розчухами (екскоріаціями) та геморагічними кірками (рис.1).

В легенях везикулярне дихання, тони серця звучні, ритмічні. Живіт м'який, печінка виступає з-під ребра на 1,5 см. Селезінка не збільшена. Кишки болючі під час пальпації у всіх відділах, підвищене

Таблиця 1. Серологічні дослідження на маркери целиакії

Показник	Результат	Одиниці	Референтний інтервал
Тканинна трансглютаміназа, TGA-IgA, IFA, ELISA	57	індекс	Менше 1,0 – негативний результат, >1,0 – позитивний результат
Тканинна трансглютаміназа, TGA-IgG, IFA, ELISA	0,17	індекс	Менше 1,0 – негативний результат, >1,0 – позитивний результат
Ендомізіум, антитіла EMA-IgA тест IFT,	1:100	титр	Титр<1:10 – негативний титр Титр>1:10 – позитивний
Дезаміновані пептиди до гліадину, антитіла DPG- IgA , IFA, ELISA	9,9	од/мл	<6,7 – негативний >9,6 – позитивний
Дезаміновані пептиди до гліадину, антитіла DPG -IgG	5,6	од/мл	<6,7 – негативний >9,6 – позитивний
Гліадин антитіла, IgA, IFA, ELISA	24	од/мл	< 12,5 – негативний результат
Гліадин антитіла, Ig G, IFA, ELISA	12,0	од/мл	<12,5 – негативний результат

Таблиця 2. Результати алергодіагностики in vitro

Алерген	Клас	IgE
f02 молоко	0	<0,15
f76 α-лактальбумін	0	<0,15
f77 β-лактальбумін	0	<0,15
f78 казеїн	0	<0,27
f204 бичачий сироватковий альбумін	0	<0,15
f79 глютен	0	<0,15

газоутворення. Випорожнення періодично рідкі з домішками слизу і неперетравлених часток їжі.

Загальний аналіз крові: гемоглобін 109 г/л, лейкоцити 6 x10⁹, еозинофіли 7%, паличкоядерні нейтрофіли 5%, сегментоядерні нейтрофіли 32%, лімфоцити 44%, моноцити 12%. **Біохімічний аналіз крові:** білірубін 7,45 мкмоль/л, АЛТ 18 мМ/л, АСТ 34,6 мМ/л, глюкоза 4,76 мМ/л, амілаза 24,7мМ/л.

Методом ПЛР ДНК (букальний зіскріб) виявлено: Ген LPH(LCT). Ген MCM6 (minichromosome maintenance complex component 6). Поліморфізм -13910 T>C. Апель ризику - 13910C T/T, що асоціюється з добрим сприйняттям лактози.

В дитини встановлено збільшення антитіл TGA-IgA, EM -IgA, DPG -IgA (табл. 1).

Починні алергени у дитини не встановлені (табл.2).

Копрологія: м'язові волокна ++, жирні кислоти ++, нейтральний жир ++, йодофільна флора ++.

УЗД органів черевної порожнини: права частка печінки 88 мм, ехоструктура середня, однорідна, жовчний міхур 54x18 мм, густий вміст у порожнині, стінка 2 мм. Різко виражений метеоризм кишок, мезентеріальні лімфатичні вузли не візуалізуються. Невелика кількість рідини у шлунку натще.

ЕФГДС. Цибулина 12-палої кишки звичайної форми. Слизова оболонка зерниста, вогнищево гіперемована; у низхідному відділі слизова оболонка рожева, на складках гребінчастий рисунок — випадіння ворсинок. Висновок: дуоденопатія, целиакія. Проведено біопсію слизової оболонки цибулини та низхідного відділу 12-палої кишки. Кінцевий висновок після отримання результатів гістологічного дослідження.

Патогістологічне дослідження №19SP105.... 06.12.2017р. Виявлено морфологічні ознаки целиакії: частина поверхневого епітелію сплюснена, клітини кубічної форми. Ворсини дрібні, сплюснені, кількість зменшена, значна

кількість інтраепітеліальних лімфоцитів. Власна пластинка містить надмірний мононуклеарний інфільтрат з переважанням плазматичних клітин. Кількість крипт зменшена, клітинний склад їх звичайний. Вказані зміни відповідають стадії III B.

Консультація алерголога: atopічний дерматит, поширена форма.

Консультація ендокринолога: дифузні зміни щитоподібної залози.

На основі скарг, даних клінічного обстеження, лабораторно-інструментальних досліджень згідно робочої класифікації встановлено діагноз: Целіакія, типова форма, активний період клінічної маніфестації, стадія деструктивних змін Marsh IIIB, синдром мальабсорбції, дискінезія жовчного міхура, білково-енергетична і мікроелементна недостатність, асоційований atopічний дерматит, поширена форма.

Дитині призначено: строга безглютенова пожиттєва дієта.

Лактіалє 0,5 г по 1 пакетику 1 раз на день протягом 20 днів.

Креон 8 тис. ОД тричі на день під час їжі.

Активерин 10 крапель на день до нормалізації гемоглобіну (120 г/л).

Догляд за шкірою: миття з косметикою для atopічної шкіри з фізіологічними значеннями рН (олійка для купання AtopiControl (Eucerin), Sanosan, креми – емоліенти – ліпідовідновні XeraCalm, Atoderm Intensive Baume (Bioderma), Lipicar Lait (La Roche-Posay), Xemose (Uriage), Sanosan, Topalyse (SVR), AtopaControl (Eucerin).

Контрольне клінічне обстеження дитини через 1 рік на строгій безглютеновій дієті виявило: загальний стан дитини задовільний, достатнє набирання маси тіла, яка становила 21,5 кг (+3,5), незначні інфільтративні зміни у великих складках шкіри рук і ніг, нормалізація випорожнень (рис.2,3).

Серологічне обстеження через 1 рік: зниження тканинної TGA- IgA і високі значення антитіл до гліадину, IgA; через 2 роки – високі значення тканинної TGA- IgA.

Серологічне обстеження через 1 рік 17.03.2018:

Тканинна трансглютаміназа TGA- IgA 4,9 од/мл (норма <1,0)

Тканинна трансглютаміназа TGA- IgG 0,03 од/мл (норма <1,0)

Серологічне обстеження через 2 роки. 25.03.2019:

Тканинна трансглютаміназа, TGA- IgA 2,49 од/мл (норма <1,0)

Тканинна трансглютаміназа, TGA- IgG 0,06 од/мл (норма <1,0)

Гліадин антитіла, IgA 2,5 од/мл (норма до 12,5).

Контрольне патогістологічне дослідження №19SP105... від 04.11.2019. Слизова оболонка 12-палої кишки в межах гістологічної норми. Рівень інтраепітеліального лімфоцитозу слизової оболонки не підвищений (< інтраепітеліальних лімфоцитів на 100 ентероцитів верхівок ворсин). Ознак целиакії в межах досліджуваного матеріалу не виявлено.

Отже, досягнута часткова клінічна і повна морфологічна ремісії. Серологічна ремісія протягом 2 років лікування не встановлена, що можна пояснити, можливо, деякими погрішностями в дієті дитини, що стимулює автоімунний процес, і відносно коротким терміном спостереження за дитиною.

Клінічні, біохімічні, серологічні, морфологічні, інструментальні обстеження,



Рис. 1. Стан шкіри дитини на першому році лікування



Рис. 2,3. Шкіра великих складок у дитини через два роки лікування

проведені дитині М., були визначальними щодо встановлення діагнозу. Незважаючи на переважання скарг дерматологічного характеру, отримані з анамнезу дані періодично рідких випорожнень з частками неперетравленої їжі вказували на захворювання кишок, а наявність слизу – на його запальний характер. За результатами клінічного обстеження та УЗД встановлено неадекватне травлення з надлишковим газоутворенням.

Копрологія виявила неповне перетравлювання як білкової їжі (м'язові волокна ++), так і жирів (жирні кислоти ++, нейтральний жир ++) та дисбіотичні процеси (йодофільна флора ++), наймовірніше як прояв органічного ураження кишок та вторинної ферментативної недостатності.

Підвищене значення АСТ доводило ознаки інтоксикації внаслідок ушкодження слизової оболонки та попадання до кровоплини недоперетравлених інгредієнтів їжі та викликаний нею печінковий цитоліз, хоча виражений у легкому ступені.

Недостатнє набирання маси та дефіцитна анемія легкого ступеня (109 г/л) підтверджували білково-енергетичну і мікроелементну недостатність, викликану неповноцінним травленням.

Генетичний тест на сприйняття лактози однозначно виключив питання лактазної недостатності (провести дихальний тест на лактазну недостатність дитині не вдалося). Негативні алергічні проби на глютен заперечили алергічне походження atopічного дерматиту.

Вирішальними у діагностиці целіакії були серологічні дослідження. Дитина була позитивна за чотирма маркерами TGA-IgA, EMA-IgA, DPG-IgA/ IgG, що свідчило про автоімунний процес на користь целіакії. Крім того, дитина була носієм позитивних титрів антитіл до гліадину, IgA вище фізіологічної норми, що підтверджувало автоімунний процес та давало можливість провести диференці-

альну діагностику з іншими неавтоімунними захворюваннями кишок.

У катамнезі найбільш чутливими і тривалими були зміни рівня TGA-IgA, який визнаний маркером кишкової атрофії [3]. Підвищені значення TGA-IgA, виявлялись протягом двох років спостереження за дитиною, тоді, як антитіла до гліадину IgA нормалізувались протягом 1 року спостереження. Отже, серологічне дослідження у разі целіакії має, крім діагностичного, прогностичне значення.

Проведена диференціальна діагностика між целіакією і несприйняттям глютену без целіакії. Тоді, як клінічні відмінності між целіакією і несприйняттям глютену без целіакії у дитини були відсутні, серологічні автоімунні показники безпосередньо полегшували диференціювання.

Іншою після серологічного обстеження важливою в плані діагностики була морфологічна картина слизової оболонки. За результатами ФГДС встановлено запальний стан слизової оболонки, проявом якого були зернистість, вогнищева гіперемія, на складках гребінчастий рисунок – випадіння ворсинок, що доводило наявність целіакії. Гістологічне дослідження підтвердило тяжку атрофію слизової за класифікацією Marsh 3B, що було кінцевим діагностичним підтвердженням целіакії.

Діагноз целіакії дитині було встановлено на ранній стадії, що дало можливість протягом двох років спостереження та лікування нормалізувати стан слизової оболонки 12-палої кишки в межах гістологічної норми. Проте, серологічна ремісія протягом двох років лікування не встановилась, що можна пояснити продовженням автоімунного процесу низької активності.

Існує кілька ймовірних пояснень зв'язку між целіакією і atopічним дерматитом. Згідно дипептидазної гіпотези, у разі целіакії знижується активність дипептидаз у щітковій облямівці ентеро-

цитів, що зменшує відщеплення проліну від молекули гліадину, а нерозщеплений гліадин, у свою чергу, має подразню дію на слизову оболонку тонкої кишки. Виникає запальний процес, підвищується проникність слизової оболонки, що дозволяє екзогенним і ендогенним антигенам проходити через слизову оболонку і викликає імунологічну відповідь та спільні імунні механізми як на слизовій оболонці тонкої кишки, так і на шкірі.

Згідно генетичної гіпотези розвитку целіакії, відповідно до висновку ESPGHAN [4] глютен зв'язується із специфічними рецепторами ентероцитів, які детерміновані генами системи HLA та генами, які визначають гіперчутливість до глютену: HLA-DQ2, HLA-DQ8, HLA-DQB1, HLA-DQB1 02. Два останніх з них задіяні у розвитку atopічного дерматиту, підвищуючи ризик у 3,1-5,3 рази [3,5].

Питання пошуку значення целіакії у разі atopічного дерматиту в дітей лишається надзвичайно актуальним. Шкірні зміни у разі целіакії в літературі представлені "case-reports", що створює складності для вивчення механізму впливу целіакії. В майбутньому необхідні контрольовані дослідження для визначення шляхів залучення шкіри в патологічний процес.

Наше спостереження мало контр-аверсійний характер щодо дослідження, проведеного Ciaci C., et al. [6], яке не довело ефективності безглютенової дієти щодо алергічних проявів у хворих на atopічний дерматит. Імовірні версії безрезультатності лікування ймовірно полягали у пізньому початку, коли розвинулись незворотні зміни у тонкій кишці пацієнтів, наявності рефрактерної целіакії та невеликої тривалості спостереження – 1 рік. Імовірно, більш триваліший період безглютенової дієти мав би певні позитивні результати.

**Список літератури
знаходиться в редакції.**

ЕКТОДЕРМАЛЬНА ДИСПЛАЗІЯ У ДІТЕЙ: ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИЧНОГО ПОШУКУ ТА ВЛАСНЕ КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Ектодермальні дисплазії (ЕД) – це велика група спадкових захворювань, при яких дві або більше похідних ектодерми (шкіра, потові залози, волосся, нігті, зуби та слизові оболонки) розвиваються аномально. В однієї людини з ектодермальною дисплазією може бути різне поєднання дефектів. Прояви захворювання спостерігаються з народження, але діагностуються, як правило, значно пізніше.

Для ектодермальної дисплазії характерна триада симптомів: гіпоплазія сальних і потових залоз; гіпоплазія волоссяних фолікулів; дисморфогенез м'яких тканин порожнини рота й аплазія зубних зачатків.

Пацієнт має характерний вигляд:

- низький зріст;
- старечий вигляд лиця;
- квадратний череп;
- велика голова;
- зменшення нижньої частини лиця, виступаючі чоло та скули ("олімпійське чоло");
- відставлені тонкі вушні раковини ("вухо сатири"; переважно **дисплазія І ступеня**, вада незначна, можна виявити більшість структур нормальної вушної раковини);
- сидловидний ніс;
- періорбітальна гіперпігментація;
- складки довкола рота і очей ("ангідротичне лице").

До інших ознак та симптомів даної патології можна віднести зміни **шкіри**. Часто спостерігається сухість шкіри, зморшкуватість, сильне лущення. У деяких пацієнтів буває легка пігментація навколо очей, потових залоз шкіри на долонях і підощвах. Необхідно запобігати тріщинам, розчухам, травматизації, оскільки це призводить до приєднання інфекції.

Спостерігається зменшення слиновиділення у 5-15 разів.

Можливий розвиток інших аномалій:

- сухість очних яблук через відсутність слюзовиділення; катаракта або дисплазія рогівки;
- аномальний розвиток вуха, що призводить до порушення слуху;
- розщеплення піднебіння або верхньої губи;
- відсутність пальців рук або ніг;
- порушення розвитку грудних залоз.

Таблиця 1. Симптоми ектодермальної дисплазії різняться між різними типами.

Уражений орган	Особливості
Волосся	Гіпотрихоз - волосся рідке, тонке, нагадує пушок, росте повільно, слабо пігментоване, брови і вій короткі, світлого кольору; алопеція - стійке або тимчасове випадіння волосся; крихке, хвилясте волосся.
Потові залози	Гіпоплазія потових залоз, що призводить до гіпо-, ангідрозу (зменшення чи відсутності потовиділення); порушення терморегуляції, через що пацієнти страждають на гіпертермію.
Зуби	Аномальний розвиток зубів, що призводить до їх повної відсутності або пізнього прорізування (у віці 1-3 роки); зуби мають конічну форму з гострим закінченням ріжучого краю, на поверхні жувальних зубів слабо виражені горбики та щілини; між зубами великі проміжки, патологічний прикус; ушкодження емалі зубів.
Нігті	Ламкі, товсті, знебарвлені, деформованої форми з уповільненим ростом; іноді спостерігається відсутність нігтьової пластини; кутикула схильна до травматизації та інфекційного ураження.

Через недостатній розвиток потових залоз пацієнти важко переносять високу температуру повітря.

Різко зменшена кількість виділення слизу в дихальних шляхах (трахеї, гортані, бронхах) призводить до порушення дренажної функції і легкого приєднання інфікування.

Аномальні гени можуть успадковуватись від батьків або відбувається мутація генів, особливо під час запліднення. Виділяють такі типи успадкування: **Х-зчеплений рецесивний, автосомно-домінантний та автосомно-рецесивний.**

Три найбільш відомі синдроми ЕД, що демонструють особливості вроджених дефектів:

1) **Синдром ектодактилії, незрощення піднебіння і верхньої губи, аномалії слізних шляхів.** Ектодактилія проявляється вродженим дефектом кінцівок з порушенням формування пальців на верхніх і нижніх кінцівках. На кисті або стопі можуть бути відсутні пальці ("кліш-неподібний" вигляд). У хворих дітей виражені сухість і гіпопігментація шкіри, відсутні вій, рідке волосся на голові та бровах, ураження нігтів і аномалії зубів.

Дисморфогенез м'яких тканин включає зміни язика, який при цьому захворюванні великий, сухий, з вираженим нальотом на основі та згладженими сосочками на кінчику. Слини виділяється

мало, тому пацієнти мають постійне відчуття спраги і сухості в роті.

2) **Гіпогідротична (ангідротична) ЕД.**

У літературі ангідротичну ектодермальну дисплазію ще називають синдромом Кріста-Сіменса-Турена. Даний синдром був уперше описаний у 1848р. лікарем J. Touraine як "вроджена ектодермальна дисплазія", потім у 1913р. стоматологом J. Christ і в 1929 р. дерматологом H. Siemens.

Основним симптомом у дітей є часткова або повна відсутність потових залоз. За високої температури зовнішнього середовища може спостерігатись гіпертермія. З приводу цього у новонароджених потрібно проводити моніторинг температури тіла та забезпечити оптимальний температурний режим. Для старших дітей забезпечують заходи охолодження (прохолодне пиття, спеціальний одяг).

Другим характерним симптомом даної форми ЕД є гіпотрихоз. Рідке, слабопігментоване волосся, брови і вій рідкі або відсутні.

Аномалії зубів – їхня відсутність або широкі проміжки між зубами конічної форми.

Також для цієї форми характерно: недорозвинені виличні кістки, низько посажені вушні раковини, лоб, що виступає, ущільнене перенісся, помутніння рогівки, іноді катаракта.

Автосомно-домінантна і автосомно-рецесивна форми розвиваються з однаковою частотою в осіб різних статей. У випадку Х-зчепленої форми у жінок захворювання може перебігати з легкими симптомами або і повна відсутність будь-яких патологічних проявів.

3) Синдром Клоустона (гідротична ЕД). У порівнянні з гіпогідротичним синдромом, функція потових залоз збережена. Провідні симптоми: деформація або відсутність нігтьової пластини, рідке волосся, гіперкератоз долонь і стоп, каріозні (проте нормально сформовані) зуби. Гіперпігментовані ліктьові, колінні поверхні. З боку органа зору часто спостерігається блефарит або кон'юнктивіт, може бути косокість. Для частини пацієнтів притаманні глухота і розумова відсталість. Захворювання має автосомно-домінантний тип успадкування.

Найбільш розповсюдженим підтипом хвороби є синдромом Кріста-Сіменса-Турена (80 %), який діагностується в одного з 10 000 – 50 000 новонароджених.

Діагностика

1. Повний огляд хворого для виявлення клінічних і морфологічних ознак захворювання. Клініка є досить важливою для встановлення діагнозу.
2. Генетичне дослідження і вивчення спадкового анамнезу. Золотим стандартом вважаються молекулярні тести, що модифікують зміни генетичного матеріалу, а також проводиться секвенування послідовності генів з метою виявити мутації.

Основною причиною захворювання є ушкодження гена, який розташований на Х-хромосомі та кодує білок ектодисплазин-А (EDA). Порушення структури білка призводить до патологічного розвитку похідних ектодерми. На даний момент, як функції цього білка, так і патогенез порушень за мутації гена EDA невідомі. На відміну від багатьох інших зчеплених з Х-хромосомою генетичних патологій, певні порушення виявляються не тільки у чоловіків, але й у жінок-носіїв, проте в легшій формі (швидша поява зморшок, тонке волосся, деформація та патологія зубів).

Мутації гена ектодисплазин-А (розташований на довгому плечі Х хромосоми, Xq12-q13.1) призводять до розвитку синдрому Кріста-Сіменса-Турена. При цьому успадкування відбувається за Х-зчепленим рецесивним типом з важким перебігом в осіб чоловічої статі.

Крім того, до характерного симптомокомплексу синдрому Кріста-Сіменса-Турена можуть призводити мутації в гені EDAR, що кодує один з рецепторів до фактору некрозу пухлини. Даний ген розташований на 2-й хромосомі і успадковується за автосомно-рецесивним типом. Як і в попередньому випадку, патогенез при цій формі захворювання не вивчений. Також існує рідкісна форма ангідротичної ектодермальної дисплазії, що передається за автосомно-домінантним

типом. Її причиною служать мутації гена TDARADD, який кодує білок рецептор до екзодисплазин-а і розташований на 1-й хромосомі.

Таким чином, мутації генів EDAR (2q13) та EDARDD (1q43) призводять до ектодермальної ангідротичної дисплазії з автосомно-домінантним чи рецесивним типом успадкування.

Мутації гена IKBKG (Xq28) призводять до виникнення гіпогідротичної ектодермальної дисплазії з імунodefіцитом. За деякі випадки гіпогідротичної ектодермальної дисплазії можуть бути відповідальні мутації генів WNT10A, TRAF6, NFKB1A або EDA2R.

3. Спеціальна проба на потовиділення. Зниження або відсутність потовиділення можна підтвердити за допомогою методу електрофорезу з пілокарпіном.
4. Біопсія шкіри покривів для дослідження стану потових залоз.
5. Мікроскопія структури волосся.
6. Рентгенографія щелепи дозволяє встановити наявність чи відсутності зачатків зубів та є важливою для подальшого їх протезування.

Додатково можна провести рентгенографію органів грудної клітки, ЕКГ, ехокардіографію, ультразвукове дослідження внутрішніх органів.

Лікування

Специфічного лікування ектодермальної дисплазії не існує. Терапевтичні заходи є симптоматичними і спрямовані на мінімізацію симптоматики захворювання і зменшення дискомфорту. Вкрай важливо діагностувати хворобу в ранньому віці та одразу розпочати лікування.

Догляд і гігієна

Дітям з порушеною функцією потових залоз або за їх відсутності рекомендується постійне спостереження за станом температури тіла та запобігати перегріванню. У літній період корисно використовувати охолоджувальні ванни для підтримки нормальної температури тіла. Таким дітям найкраще перебувати в прохолодному вологому кліматі. Через відсутність потових залоз і підвищену сухість, шкіру дитини необхідно регулярно оглядати спеціалізованими засобами (бальзамами, кремами, лосьйонами).

Нігті слід коротко підстригати та використовувати спеціальну обробку, щоб запобігти інфікуванню кутикули. Волосся також потребує спеціального догляду. Іноді такі хворі використовують перуки.

Якщо слизова оболонка ока страждає від пересихання, для цього рекомендовано застосовувати штучну сльозу, що також запобігає пошкодженню рогівки.

Імунологічна корекція

Імунологічна корекція передбачає правильний та збалансований харчування, насичене усіма необхідними вітамінами та мікроелементами. Особливу увагу відводять продуктам, збагаченим кальцієм. За потреби можна давати курсами

препарати кальцію та вітамін Д.

Міцний імунітет допоможе уникнути прогресування захворювання та запобігти ускладненням.

Хірургічне лікування

За відсутності зубів застосовують знімні протези на верхню та нижню щелепи, які доводиться часто замінювати, оскільки з ростом дитини збільшуються розміри щелепи. Згодом можлива імплантація зубів. Ці методи спрямовані для збереження жувальної функції та підтримання естетичного вигляду. Хірургічні процедури проводяться також для усунення розщеплення піднебіння, верхньої губи. Це все зменшує деформацію лица та покращує мовлення.

До носової порожнини застосовують сольові розчини, щоб усунути гнійні виділення і запобігти інфікуванню.

Психологічна підтримка

Діти з ектодермальною дисплазією можуть зіткнутися з соціальними та емоційними проблемами, що, в свою чергу, може призвести до ментальних розладів. Щоб уникнути цього, рекомендуються консультації психолога для дитини і членів її родини.

Прогноз

Прогноз захворювання залежить від ступеня вираженості супутніх порушень і своєчасного виявлення патології. У більшості випадків, якщо діагноз був встановлений у ранньому віці дитини і були зроблені профілактичні заходи (боротьба з перегрівання, вторинними інфекціями), прогноз, в цілому, сприятливий.

У плані інтелектуального розвитку прогноз найчастіше неоднозначний. З однаковою ймовірністю можливі як розумова відсталість (олігофренія), так і збереження когнітивного розвитку.

Власне клінічне спостереження

Пацієнт Ю., 3 роки 10 міс.

Анамнез життя: Народився доношеним від II вагітності, II фізіологічних пологів. Старша сестричка здорова.

При народженні: ріст 56 см, маса 3 400 г.

Перебіг вагітності: у матері хронічний пієлонефрит.

Сімейний анамнез: Жодних спадкових захворювань у родині немає.

Анамнез захворювання: У віці 1,5 міс був госпіталізований з позашпитальною правобічною вогнищевою пневмонією.

У ранньому віці дитина страждала на часті вірусні інфекції.

Під час огляду звертають на себе увагу: "олімпійське" чоло, яке виступає, сидловидний ніс, легко виражена періорбітальна гіперпігментація, складки довокола очей ("ангідротичне лице").

У 3-місячному віці пацієнт був уперше консультований лікарем-генетиком у зв'язку зі стигмами дизембріогенезу, відсутністю потовиділення, поганим сприйманням спеки та періодичними гіпертерміями нез'ясованого генезу.

Діагностика

У 2-річному віці підтвердження діагнозу: "Гіпогідротична ектодермальна дисплазія внаслідок гомозиготної мутації в гені EDARADD, автосомно-рецесивний тип успадкування".

В загальному аналізі крові – еозинофілія (7 %). Інші показники гемограми в межах вікової норми.

Панорамний знімок показав повну відсутність закладки зубів.

Лікування даного захворювання є симптоматичним і включає корекцію наявних порушень.

1. Правильне збалансоване харчування. Страви подаються в гомогенному або помеленому вигляді.

2. Щоденний догляд зволожувальними засобами.
3. Уникання високих температур зовнішнього середовища.
4. Виготовлення зубних протезів на верхню та нижню щелепи, а в подальшій перспективі – дентальна імплантація.
5. Динамічне спостереження педіатра, алерголога, дерматолога, стоматолога, невролога, пульмонолога.

Висновки:

1. Ангидротична ектодермальна дисплазія – спадкове захворювання, яке характеризується вродженою гіпоплазією потових залоз, волосяних

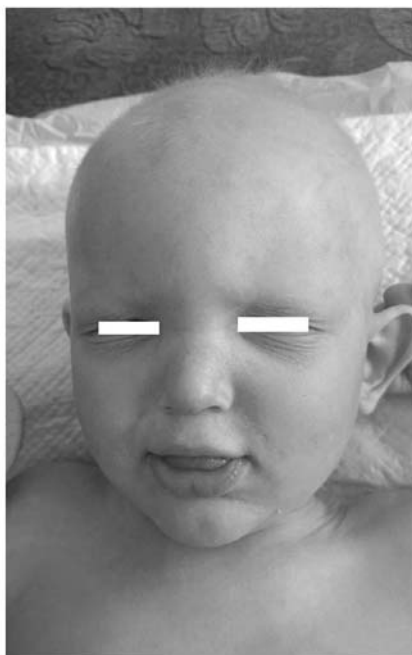
фолікулів, залоз слизових оболонок та аплазією зубних зачатків.

2. Вчасна діагностика дозволяє визначити план лікування і підібрати оптимальний алгоритм спостереження дитини.
3. Терапія є симптоматичною, але дозволяє запобігти вторинним ускладненням і покращити якість життя пацієнта та його сім'ї.

Лікування пацієнта є прикладом успішної співпраці педіатра, генетика, алерголога, стоматолога та, безумовно, батьків дитини, які ретельно дотримуються рекомендацій і мають високий ступінь довіри до працівників медичної сфери.

Список літературних джерел знаходиться в редакції.

ФОТОГАЛЕРЕЯ



Лице дитини



У кріслі стоматолога. Вперше поставили зубні протези (вік 3 роки 10 міс).

Ви запитуєте – ми відповідаємо

На Ваші запитання відповідають Л.В. Беш., О.І. Мацюра

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

1. Чи існує потреба проводити терапію порушень мікроекології кишок у дітей з проявами atopічного дерматиту?

Мікробіом кишок: що ми знаємо сьогодні? Переконливо доведена захисна роль нормальної кишкової мікрофлори, її вплив на імунний статус і формування харчової толерантності у дітей. Описані відмінності у складі мікрофлори кишок у дітей, схильних до формування алергічної патології. Водночас, опубліковані лише поодинокі серйозні клінічні дослідження щодо лікування алергічних захворювань пробіотиками. Отримані результати неоднозначні і диктують потребу подальших пошуків. Однак, існує серйозна доказова база щодо ефективності застосування пробіотиків у лікуванні atopічного дерматиту.

Водночас продовжується активна дискусія щодо визначення пробіотичного штаму, який є найбезпечнішим і найефективнішим у лікуванні atopічного дерматиту. При цьому треба пам'ятати, що призначення пробіотиків у різних клінічних ситуаціях повинно здійснюватися з урахуванням найновіших даних про їх ефективність і безпечність (доказова медицина), а не на підставі мікробіологічного дослідження вмісту нижніх відділів товстої кишки. Саме тому відійшла у минуле практика проведення мікробіологічного дослідження калу перед призначенням пробіотичної терапії.

Обираючи пробіотик треба розуміти, що всі характеристики пробіотиків і, перш за все, їх ефективність і безпечність є строго штамспецифічними. Тому не зовсім коректно говорити: «пробіотики ефективні» або «потрібні додаткові дослідження, щоб продемонструвати ефективність і безпечність пробіотиків». Не можна говорити про пробіотики взагалі, правильніше обговорювати ефективність або безпечність щодо конкретних штамів.

Який штам максимально безпечний і ефективний?

Такими серйозними організаціями як ESPGAN та WGO рекомендований як максимально безпечний і ефективний штам *Lactobacillus rhamnosus* GG. Науковий Комітет Європейської комісії з лікарських засобів та продуктів харчування видав *Lactobacillus rhamnosus* GG «Паспорт» безпеки Qualified Presumption of Safety. Більше того, U.S. FDA дозволи-

ла використання *Lactobacillus rhamnosus* GG в дитячих молочних сумішах. Сьогодні *Lactobacillus rhamnosus* GG — найбільш вивчена бактерія.

У цьому контексті на особливу цінність заслуговує лінійка препаратів PREEMA, що містить живі пробіотики *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG®), які, на відміну від ліофілізованих, починають діяти одразу. Лінійка препаратів PREEMA, що містить *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG®), безпечна до застосування у дітей з проявами atopічного дерматиту, оскільки в цих препаратах нема навіть слідів алергенів. Відсутність алергенів забезпечується особливим виробництвом ER 1 869 161 B1- WO/2007/054989. Задкументовано, що потенційних алергенів немає ні в допоміжних складових, ні в наповнювачах, ні в продуктах ферментації, ні в упаковці цих препаратів. Більше того, дуже важливо, що *Lactobacillus rhamnosus* GG не є носієм плазмід, які здатні поширювати трансферні гени антибіотикорезистентності (нездатні передавати генетичний матеріал).

2. Педіатри часто задають питання, що стосуються особливостей організації елімінаційної дієти для немовлят, які страждають на харчову алергію до білків коров'ячого молока.

- Як довго після одного місяця діагностичної елімінації коров'ячого молока потрібно продовжувати лікувальну елімінацію алергену?
- Як довго повинна тривати елімінаційна дієта, і хто визначає її тривалість?
- Часто досягаємо позитивного ефекту від елімінації протягом місяця, і лікарі переходять від сумішей з глибоким гідролізом білка на частково гідролізовані гіпоалергенні суміші. Чи це правильно?

Сьогодні харчова алергія до білків коров'ячого молока породжує багато міфів і трактується неоднозначно сімейними лікарями і педіатрами, що супроводжується необґрунтованим призначенням численних інвазивних діагностичних тестів і поліпрагмазією. Алергію до білків коров'ячого молока часто плутають з «несприйняттям лактози». Їх об'єднує: вік маніфестації

(перші 2 роки життя), подібні симптоми і їх зв'язок з харчуванням, виражена ефективність елімінаційних заходів. «Модний» сьогодні діагноз вродженої лактазної недостатності встановлюють дуже часто і без жодних на це підстав. У таких дітей немає жодної типової клінічної симптоматики і, водночас, призначається маса непотрібних інвазивних лабораторних тестів і, як наслідок, діти неправильно харчуються і отримують масу непотрібних медикаментів.

За таких умов виникають конкретні клінічні ситуації, які потребують обговорення. Представляємо їх у вигляді кількох конкретних клінічних задач.

Клінічна задача 1. Хлопчик 4 міс, з генералізованими шкірними проявами харчової алергії вживає суміш з глибоким гідролізом білка протягом 2 міс. Шкіра очистилась, залишилось лише незначне почервоніння шкі. Яка тактика щодо харчування дитини повинна бути у даному випадку?

1. Продовжити суміш з глибоким гідролізом білка ще на 4 міс*.
2. Перевести на звичайну адаптовану суміш.
3. Перевести на суміш з частковим гідролізом білка.

Треба знати, що призначення суміші з глибоким гідролізом має лікувальний ефект. Покращання симптомів, як правило, настає вже через 2 - 4 тижні з моменту застосування суміші, але є потреба продовжувати таке вигодовування для підтримання його ефективності. Тривалість лікувальної дієти із застосування суміші з глибоким гідролізом білка — щонайменше 6 місяців (Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. Arch Dis Child. 2007 Oct; 92(10): 902–908).

Клінічна задача 2. Дівчинці 3 місяці, перебуває на змішаному вигодовуванні (суміш типу NAN потрібний комфорт) з народження. Турбують зригування, масу набирає добре. Симптомів тривоги (червоні прапорці) не спостерігається. Який алгоритм дієтотерапії повинен бути застосований у даному випадку?

1. Харчування матері і суміш залишити без змін*.
2. Елімінація БКМ з харчування матері, суміш залишити без змін.

3. Харчування матері залишити без змін, дитині призначити Антирефлюксну суміш.
4. Призначити елімінацію БКМ з раціону матері, а дитині суміш з глибоким гідролізом білка на 4 тижні.

Суміш **NAN** **потрійний комфорт** забезпечує корекцію функціональних розладів травлення, які спостерігаються у дівчинки. Вона містить **унікальний гіпоалергенний білок OPTIPRO® HA** (легке засвоєння, швидка евакуація, менший ризик зригувань, знижений ризик розвитку алергії). Пробиотик **L.reuteri** забезпечує формування здорової мікробіоти, запобігає колікам, знижує вісцеральну чутливість до болю. Суміш має **знижений вміст лактози**, що дозволяє зменшити газоутворення в кишках, тоді як **картопляний крохмаль** підвищує в'язкість суміші, що зменшує частоту зригувань природним способом. Водночас **пребіотики GOS/FOS (Galacto-Oligosaccharides / Fructo-Oligosaccharides)** забезпечують формування регулярних м'яких випорожнень, стимулюють перистальтику кишків.

Клінічна задача 3. У чотиримісячного хлопчика тривало спостерігаються діарея, кров у випорожненнях, зригування, незначне відставання у масі тіла. Шкіра чиста. Який найбільш імовірний діагноз? Ваша тактика?

1. Гастроінтестинальна харчова алергія. Діагностична елімінаційна дієта із застосуванням суміші з глибоким гідролізом білка на 2 тижні, після чого провокаційний тест.
2. Гастроінтестинальна харчова алергія. Діагностична елімінаційна дієта із застосуванням суміші на основі козячого молока на 2 тижні, після чого провокаційний тест.

3. Лактазна недостатність. Призначення безлактозної суміші.
4. Гастроінтестинальна харчова алергія. Діагностична елімінаційна дієта із застосуванням суміші з глибоким гідролізом білка на 4 тижні, після чого провокаційний тест.*

Клінічна задача 4. Дитина 10 місяців, з 3-и місячного віку у зв'язку з харчовою алергією і атопічним дерматитом отримує суміш з глибоким гідролізом білка. Стан дитини задовільний. Чи потрібно переводити дитину на іншу суміш? І якщо так, то на яку?

Суміш з частковим гідролізом білка.*
Залишити суміш з глибоким гідролізом білка.

Звичайна адаптована суміш.

Суміш на основі козячого молока.

Соева суміш.

Щодо вирішення цієї задачі існують різні рекомендації, а саме : перейти на суміш з частковим гідролізом білка або перейти на звичайну адаптовану суміш. Ми дотримуємося першого алгоритму дій, який опублікований у серйозних рекомендаціях (*Prevention of Allergic Sensitization and Treatment of Cow's Milk Protein Allergy in Early Life: The Middle-East Step-Down Consensus. Yvan Vandeplass et al. Nutrients. 2019 Jul; 11(7):1444*). І в таких випадках обираємо суміш **NAN SUPREME**, яка не лише дозволяє покроково перейти до звичайної адаптованої суміші, але й сприяє адекватному формуванню імунітету і захисту від інфекцій. Вона містить **унікальний гіпоалергенний білок OPTIPRO® HA** (легке засвоєння, швидка евакуація, менший ризик зригувань, знижений ризик розвитку алергії) і пробіотик **L.reuteri**, який забезпечує формування здорової мікробіоти. **NAN SUPREME** – єдина в Україні суміш, яка містить **комплекс з двох олігосахари-**

дів 2 'FL і LNnT, ідентичних за структурою до олігосахаридів грудного молока, і цим забезпечує усунення патогенних мікроорганізмів, вибіркового ристу корисної мікрофлори, формування адекватної імунної відповіді, укріплення бар'єрної функції кишків.

Клінічна задача 5. У тримісячної дівчинки спостерігаються незначні прояви алергії, які лікар трактує як «діатез», на щічках, обмежені ділянки з сухістю шкіри і незначний свербіж. З яких сумішей слід починати у разі штучного чи змішаного вигодовування?

1. Суміші з частковим гідролізом білка.
2. Суміші з глибоким гідролізом білка*.
3. Суміші на основі козячого молока.
4. Соеві суміші.

Чому саме така відповідь правильна? Тому, що будь-які прояви харчової алергії до білків коров'ячого молока потребують використання сумішей з глибоким ступенем гідролізу білка!

Для того, щоб у такий спосіб організувати правильне харчування немовлят, потрібно працювати над підвищенням прихильності матері до лікарських рекомендацій. Як переконати маму продовжувати годувати дитину сумішшю з глибоким гідролізом білка не менше 6-12 чи навіть 18 міс, якщо у дитини прояви алергії зникли раніше? Відповідь одна – розмовляти з мамою, пояснювати і вчити під час кожного візиту в клініку.

Таким чином, особливо актуальною для дітей перших років життя є алергія до білків коров'ячого молока, яка неоднозначно трактується. Водночас, універсальний підхід до лікування – адекватно організоване харчування.

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ В АЛЕРГОЛОГІЇ

Беш Л.В.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

СПАДКОВИЙ АНГІОНЕВРОТИЧНИЙ НАБРЯК: НОВІ МОЖЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ВЖЕ СЬОГОДНІ

Спадковий ангіоневротичний набряк (САН) є рідкісним захворюванням, обумовленим мутацією в гені, що кодує С1-інгібітор (С1-INH), внаслідок чого знижується концентрація та активність С1-інгібітора (САН тип I) або [лише] його активність (САН тип II) [1].

Дефіцит С1-INH призводить до зростання С1, активації С2 і С4 компонентів комплементу, що зумовлює розгальмування продукції брадикініну в кініновій системі, стимуляцію ним відповідних рецепторів і підвищення проникності судин, що клінічно проявляється повторними епізодами набряків [2].

Ділянки тіла, які найчастіше вражаються набряком — кінцівки, травний канал, обличчя і верхні дихальні шляхи. Інші місця локалізації набряку, хоча і можливі, проте рідкісні і менш типові.

САН 1-го і 2-го типів варто запідозрити у пацієнта з рецидивом ангіоневротичного набряку в анамнезі, особливо якщо відсутні елементи кропив'янки. Симптоми починають проявлятися у дитинстві/підлітковому віці переважно у вигляді повторних нападів болю в животі, набряків верхніх дихальних шляхів. Болі в животі у разі САН можуть бути схожими на симптоми «гострого живота», що іноді стає причиною хірургічних втручань і може затягнути на роки шлях до правильного діагнозу. Набряки на кінцівках і обличчі дуже щільні на дотик (втягнуті глибокі шари шкіри). Симптоми САН розвиваються раптово, але їх появі нерідко сприяють: застосування медикаментів (нестероїдні протизапальні, естрогени тощо), психологічний стрес, втома, гарячка тощо [3, 4].

Відсутність ефекту від застосування антигістамінних препаратів, кортикостероїдів, адреналіну підвищує вірогідність діагнозу. Зазвичай у таких випадках відзначається наявність САН у сімейному анамнезі, проте в одному з 4 випадків виникають мутації de novo. Решта пацієнтів успадковують мутацію САН від одного з батьків за допомогою аутосомно-



Рисунок 1. Фотогалерея симптомів САН (Американська асоціація спадкового ангіоневротичного набряку www.haeimages.com)

домінантного способу передачі [5].

Симптоми САН представлені на рисунку 1.

Діагноз САН встановлюють далеко не одразу після появи перших симптомів, пошук діагнозу нерідко займає кілька канадцять років. І це тому, що захворювання зустрічається рідко. Отже, чим більша обізнаність лікарів щодо можливості виникнення САН, тим коротший час для встановлення діагнозу. Остаточний діагноз поза типовими симптомами вимагає виявлення зниження рівня та / або активності С1-INH.

Згідно рекомендацій WAO від 2017 р. лікування САН передбачає три складові: лікування на вимогу (невідкладна допомога у разі нападу набряку), допроцедурну профілактику (короткострокову, перед хірургічними втручаннями, візитами до стоматолога тощо), довгострокову профілактику. З цією метою застосовують С1-INH, отриманий з плазми людини, який тимчасово відновлює функціональний фізіологічний С1-INH у пацієнтів з САН. Ще зовсім недавно наші пацієнти не мали можливості такого лікування в Україні. Нам доводилося скеровувати їх до сусідньої Польщі. У Польщі ще в 1982 році був організований перший центр опіки над хворими на САН, у 2010 – організовано мережу таких центрів. Саме в цих центрах депонуються препарати С1-INH, своєчасне прийняття яких має фундаментальне значення для успішного лікування. Ці

препарати, після відповідної підготовки, можуть застосовуватись пацієнтами в домашніх умовах, що скорочує час від початку симптомів до початку лікування.

Сьогодні препарат, що містить інгібітор С1-естерази нарешті введений у державну закупівлю і доставлений в Україну. Існує реєстр хворих, які зможуть отримувати його безкоштовно. Це, безумовно, дозволить нашим пацієнтам повноцінно жити, в майбутньому створювати сім'ї і народжувати дітей.

Таким чином, треба пам'ятати, що у типового пацієнта з САН спостерігається своєрідна клінічна картина захворювання. Ангіоневротичний набряк зазвичай має рецидивний тривалий перебіг, не супроводжується свербінням і симптомами кропив'янки і не відповідає на антигістамінні препарати, кортикостероїди та адреналін. Діагноз вимагає лабораторного виявлення зниженого рівня та/або активності С1-INH. Лікування повинно включати призначення препаратів С1-INH. Лікар, який веде пацієнта з САН, включаючи ці препарати до терапії, завжди повинен враховувати можливість їх застосування, як частину домашнього лікування. Адже препарат слід застосовувати якомога швидше після появи симптомів.

Список літературних джерел
знаходиться в редакції.

С1-ІНГІБІТОР ДЛЯ ВАШИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СПАДКОВИМ АНГІОНЕВРОТИЧНИМ НАБРЯКОМ (САН)



С1-ІНГ, схвалений для профілактики та невідкладного лікування нападів у пацієнтів дитячого віку, підлітків та дорослих¹



С1-ІНГ, понад 8 років досвіду застосування в клінічній практиці²



1 фіксована доза для рутинної профілактики для різних вікових груп



можливість покращити якість життя³



лікування, яке добре переноситься²



НАЗВА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ. Сінрайз 500 МО порошок і розчинник для приготування розчину для ін'єкції
ЯКІСНИЙ І КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД. Кожний одноразовий флакон порошку містить 500 міжнародних одиниць (МО) інгібітору С1 (людини), одержаного з плазми донорів. Після відновлення один флакон містить 500 МО інгібітору С1 (людини) на 5 мл, що відповідає концентрації 100 МО/мл. Одна МО еквівалентна кількості інгібітора С1, присутнього в 1 мл нормальної людської плазми. Загальний вміст білка у відновленому розчині становить 15 ± 5 мг/мл. **Терапевтичні показання.** Лікування і профілактика нападів ангіоневротичного набряку перед проведенням процедури у дорослих, підлітків і дітей (від 2 років і старше) зі спадковим ангіоневротичним набряком (САН). Рутинна профілактика нападів ангіоневротичного набряку у дорослих, підлітків та дітей (6 років та старше) з важкими і рецидивуючими нападами спадкового ангіоневротичного набряку (САН), які не переносять або недостатньо захищені пероральним профілактичним лікуванням, або у пацієнтів, які неадекватно реагують на повторне невідкладне лікування. **Спосіб застосування та дози.** Лікування препаратом Сінрайз слід починати під наглядом лікаря, який має досвід догляду за пацієнтами зі спадковим ангіоневротичним набряком (САН).

Дози. Дорослі. Лікування нападів ангіоневротичного набряку

- 1000 МО Сінрайз при перших ознаках початку нападу ангіоневротичного набряку.

- Другу дозу 1000 МО можна вводити, якщо пацієнт не відреагував адекватно через 60 хвилин.

- Для пацієнтів, які мають гортанні напади або якщо початок лікування затримується, другу дозу можна вводити раніше, ніж через 60 хвилин.

Рутинна профілактика нападів ангіоневротичного набряку

- Рекомендована початкова доза для рутинної профілактики нападів ангіоневротичного набряку становить 1000 МО Сінрайз кожні 3 або 4 дні; інтервал дозування можна коригувати відповідно до індивідуальної реакції. Слід регулярно переглядати необхідність регулярної профілактики препаратом Сінрайз.

Профілактика нападів ангіоневротичного набряку перед проведенням процедури

- 1000 МО препарату Сінрайз протягом 24 годин перед медичною, стоматологічною або хірургічною процедурою.

Пацієнти дитячого віку. Підлітки. Для лікування, рутинної профілактики і профілактики перед проведенням процедури у підлітків віком від 12 до 17 років доза така ж, як і для дорослих.

Діти. Безпека та ефективність препарату Сінрайз у дітей віком до 2 років не встановлена. Дані, що підтримують рекомендації з дозування у дітей молодше 6 років, дуже обмежені.

Пацієнти літнього віку. Спеціальні дослідження не проводились. Для лікування, рутинної профілактики і профілактики перед проведенням процедури у літніх пацієнтів віком 65 років і старше, доза така ж, як і для дорослих.

Пацієнти з порушенням функцій нирок або печінки. Спеціальні дослідження не проводились. Для лікування, рутинної профілактики і профілактики перед проведенням процедури у пацієнтів з порушенням функцій нирок або печінки доза препарату така ж, як і для дорослих.

Спосіб застосування. Для внутрішньовенного введення. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин.

Побічні реакції. Побічні реакції на лікування препаратом Сінрайз класифікуються за системно-органними класами MedDRA та абсолютною частотою. В кожній групі частоти побічних реакцій представлені в порядку зменшення серйозності. Частоти визначаються як дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), не часто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$) і невідомо (не можуть бути оцінені за наявними даними). Найбільш поширеними побічними реакціями, що спостерігаються після інфузії препарату Сінрайз, про які повідомлялося у клінічних дослідженнях та післяреєстраційних звітах були: **Порушення з боку імунної системи:** реакція підвищеної чутливості. **Порушення з боку нервової системи:** головний біль, запаморочення. **Порушення з боку шлунково-кишкової системи:** нудота, блювання. **З боку шкіри та підшкірних тканин:** висип, еритема, свербіж. Загальні порушення та реакції у місці застосування: висип/еритема у місці ін'єкції, біль у місці інфузії, гіпертермія. **Термін придатності.** 2 роки. Препарат необхідно використати одразу після відновлення. Проте хімічна і фізична стабільність при використанні була продемонстрована протягом 3 годин при кімнатній температурі ($15^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$). **Особливі запобіжні заходи при зберіганні.** Зберігати при температурі не вище 25°C . Не заморозувати. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла. **Власник реєстраційного посвідчення.** Шайер Сервісес BVBA (ShireServices BVBA), Рю Монтойер 47, В - 1000 Брюссель, Бельгія. **НОМЕР РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ:** № UA/17978/01/01 від 17.03.2020



Послуги:

Консультація кардіолога
 Консультація пульмонолога
 Консультація алерголога
 Консультація ендокринолога
 Консультація ортопеда-травматолога
 Консультація невропатолога
 УЗД обстеження внутрішніх органів
 та щитовидної залози
 Доплерографія судин шиї та нижніх кінцівок
 УЗД суглобів та м'яких тканин
 УЗД легень
 ЕХО серця
 ЕКГ, тредміл, спірометрія,
 добовий моніторинг ритму та тиску





НАШІ КОНТАКТИ

м. Львів, вул. Пекарська 57 б, прим. 11/23

Контактні телефони +380983527598

+380995356230

Електронна адреса: dovholittia@gmail.com

Наш сайт: dovholittia.lviv.ua



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 Грудного Молока

✓ СУМІШ NAN® SUPREME^φ 1 — ЦЕ БАГАТОРІВНЕВИЙ ЗАХИСТ ВІД ІНФЕКЦІЙ¹

-50%

Інфекції нижніх
дихальних шляхів

-70%

Бронхіт

Завдяки олігосахаридам суміш NAN® SUPREME^φ 1 доведено
знижує ризик розвитку інфекційних захворювань¹

-53%

Застосування
антибіотиків

-56%

Застосування
жарознижуючих
препаратів

^φСупрем. 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 Nestlé. **2'FL - 2'-О-фукосиллактоза. ***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

ГЛЕМОНТ

МОНТЕЛУКАСТ НАТРИЮ

**НЕХАЙ РОЗВИВАЄТЬСЯ ТАЛАНТ,
А НЕ ХВОРОБА!**

- ✓ **Контроль легкого та середньотяжкого персистуючого алергічного риніту як ізольованого, так і в поєднанні з бронхіальною астмою***
- ✓ **Достовірне зменшення епізодів обструкції в період ГРВІ***
- ✓ **Повний контроль астми у більшості дітей****



СКОРОЧЕНІ ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ

ГЛЕМОНТ

Діюча речовина: монтелукаст; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить монтелукасту натрію еквівалентно монтелукасту 10 мг. **Допоміжні речовини:** целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармеллоза, гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат, Опадри жовтий (Е 172), віск карнаубський, оксид заліза червоний (Е 172). **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Додаткове лікування бронхіальної астми у пацієнтів з персистуючою астмою від легкого до помірного ступеня, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдними препаратами, а також при недостатньому клінічному контролі астми за допомогою β-агоністів короткострокової дії, що застосовуються у разі необхідності. Симптоматичне лікування сезонного алергічного риніту у хворих на бронхіальну астму. Профілактика астми, домінуючим компонентом якої є бронхоспазм, індукований фізичними навантаженнями. Полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Дитячий вік до 15 років (для дози 10 мг). **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначений для застосування дорослим та дітям віком від 15 років. Для лікування астми або астми у поєднанні із сезонним алергічним ринітом дорослим та дітям віком від 15 років рекомендована доза становить 1 таблетка 10 мг 1 раз на добу, ввечері. Для полегшення симптомів алергічного риніту час прийому слід підбирати індивідуально. **Побічні реакції.** З боку нервової системи – головний біль, з боку шлунково-кишкового тракту – абдомінальний біль. Інфекції верхніх дихальних шляхів, тенденція до посилення кровоточивості, реакції гіперчутливості, у тому числі анафілаксії, еозинофілія інфільтрація печінки, порушення сну, тривожність, ажитация, депресія, гіперактивність, порушення уваги, погіршення пам'яті, тик, галюцинації, дезорієнтація, суїцидальні думки та поведінка (суїцидальність), обсесивно-компульсивні розлади, дисфемія, запаморочення, млявість, парестезія/гіпестезія, судноми, пальпітація, носова кровотеча, синдром Чарга-Стросса, легенева еозинофілія, діарея, нудота, блювання, сухість у роті, диспепсія, підвищення рівня трансаміназ сироватки крові

(АЛТ, АСТ), гепатит (включаючи холестатичне, гепатоцелюлярне та змішане ураження печінки), висип, гематома, кропив'янка, свербіж, ангіоневротичний набряк, вузликова еритема, мультиформна еритема, артралгія, міалгія, енурез у дітей, пірексія, астенія/втома, недомогання, набряк, спрага. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Glenmark Pharmaceuticals Ltd. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Ділянка № С-7, промислова зона Колваль, Колваль, Бардез, Гоа – 403 513, Індія. Реєстраційне посвідчення № UA/14000/01/01 від 14.11.2019; термін дії РП необмежений.

ГЛЕМОНТ ТАБЛЕТКИ ЖУВАЛЬНІ

Діюча речовина: монтелукаст; 1 таблетка містить монтелукасту натрію еквівалентно монтелукасту 4 мг або 5 мг. **Допоміжні речовини:** целюлоза мікрокристалічна, маніт (Е 421), натрію кроскармеллоза, гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат, аспартам (Е 951), ароматизатор вишневий. **Показання.** Жувавальні таблетки Монтелукаст 4 мг рекомендовані для дітей віком від 2 до 5 років; жувавальні таблетки Монтелукаст 5 мг рекомендовані для дітей віком від 6 до 14 років. • як додаткове лікування бронхіальної астми у пацієнтів з персистуючою астмою від легкого до помірного ступеня, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдними препаратами, а також при недостатньому клінічному контролі астми за допомогою β-агоністів короткострокової дії, що застосовуються при необхідності; • як альтернативний спосіб лікування замість низьких доз інгаляційних кортикостероїдів для пацієнтів з персистуючою астмою легкого ступеня, в яких не було нещодавно серйозних нападів астми, що потребують перорального прийому кортикостероїдів, а також для тих пацієнтів, у яких виявлено непереносимість інгаляційних кортикостероїдних препаратів; • як профілактика астми, домінуючим компонентом якої є бронхоспазм, індукований фізичними

навантаженнями; • для полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. **Спосіб застосування та дози.** Дітям віком від 2 до 5 років. Пацієнтам з астмою та алергічним ринітом (сезонним та цілорічним) рекомендована доза становить 1 жувальну таблетку по 4 мг 1 раз на добу. Дітям віком від 6 до 14 років. Пацієнтам з астмою та алергічним ринітом (сезонним та цілорічним) рекомендована доза становить 1 жувальну таблетку по 5 мг 1 раз на добу. Для лікування астми жувальну таблетку слід приймати ввечері за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі. Для полегшення симптомів алергічного риніту час прийому підбирають індивідуально. **Побічні реакції.** Побічні реакції, зареєстровані під час клінічних досліджень з частотою від $\geq 1/100$ до $< 1/100$: інфекції та інвазії; інфекції верхніх дихальних шляхів; з боку нервової системи: головний біль; з боку шлунково-кишкового тракту: біль у животі; загальні розлади: спрага. Побічні реакції, зареєстровані у постмаркетинговому періоді: з боку кровоносної і лімфатичної системи: тенденція до посилення кровоточивості; з боку імунної системи: реакції гіперчутливості, у тому числі анафілаксії, еозинофілія інфільтрація печінки; з боку психіки: порушення сну, тощо; з боку шлунково-кишкового тракту: енурез у дітей; з боку нервової системи: млявість і запаморочення, парестезія/гіпестезія, напади; з боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття; з боку шлунково-кишкового тракту: діарея, сухість у роті, диспепсія, нудота, блювання з боку гепатобіліарної системи: підвищення рівнів трансаміназ сироватки (АЛТ, АСТ), гепатит (холестатичний гепатит, печіноковоклітинні порушення); з боку шкіри і підшкірних тканин: ангіоневротичний набряк, гематома, кропив'янка, свербіж, тощо; з боку кістково-м'язової системи і сполучної тканини: артралгія, міалгія, включаючи м'язові судороги, загальні розлади та місцеві реакції: астенія/втома, відчуття дискомфорту, набряк, гарячка. У подібних випадках під час лікування монтелукастом хворих астмою описано виникнення носової кровотечі, синдрому Чарга – Страуса (СЧС) (дивись розділ «Специфічність застосування»). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Glenmark Pharmaceuticals Ltd. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Село Кішанпур, Бадді-Нагарах Роуд, тексил Бадді, рч Солан, (ХП), 173 205, Індія. Реєстраційне посвідчення № UA/13872/01/01, UA/13872/01/02 від 30.08.2019; строк дії РП необмежений.

* О.М. Охотнікова. Ефективність застосування протизапального препарату антилейкотрієнової дії – монтелукасту натрію як засобу контролюючої терапії бронхіальної астми та алергічного риніту у дітей // Здоров'я ребенка. – 2016. – 4 (72). – С.19-28. ** О.М. Охотнікова. Ефективність застосування протизапального препарату антилейкотрієнової дії – монтелукасту натрію як засобу контролюючої терапії бронхіальної астми та алергічного риніту у дітей // Здоров'я ребенка. – 2016. – 4 (72). – С.19-28 – стосується у базисній терапії середньотяжкої астми. З повною інформацією можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препаратів ГЛЕМОНТ та ГЛЕМОНТ таблетки жувальні. Інформація про лікарський засіб для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Інформація підготовлена: жовтень 2020.

Алерзин

левоцетиризин

попереджає розвиток
та полегшує перебіг
алергічних реакцій*

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Діти 2–6 років: 1,25 мг або 5 крапель 2 рази на добу

Дорослі та діти 5 мг або 20 крапель

старші 6 років: або 1 таблетка 1 раз на добу



*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Діюча речовина: левоцетиризину дигідрохлорид. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A E09. Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки. Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну) < 10 мл/хв). Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно. Виробник. Фармацевтичний завод EGIS. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

