

АЛЕРГІЯ У ДИТИНИ

№ 33-34

Львів
Липень 2024 р.



Olena Zubach

Урсофальк

Урсодезоксихолева кислота

**ОРИГІНАЛЬНИЙ ПРЕПАРАТ УДХК
З ДОВЕДЕНОЮ ЕФЕКТИВНІСТЮ
ТА БЕЗПЕКОЮ¹⁻⁸**

ДОЗУВАННЯ ТА ТРИВАЛІСТЬ ТЕРАПІЇ УРСОФАЛЬКОМ

При захворюваннях біліарного тракту:¹⁻⁶



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: Mechanism of action and novel clinical applications. Hepatol Res. 2008;38(2):123–31; 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 У ПРОФЕСІЙНІЙ ДІЯЛЬНОСТІ.

УРСОФАЛЬК капсули по 250 мг, по 10 капсул у блистері, по 1 блистеру в коробці з картону, по 25 капсул у блистері, по 2 або 4 блистери в коробці з картону, РП № UA/3746/02/01 термін дії реєстраційного посвідчення необмежений з 07.10.2020. Має протипоказання та побічні реакції. УРСОФАЛЬК таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг по 25 таблеток у блистері, по 1, 2 або 4 блистери в картонній коробці, РП № UA/3746/03/01 термін дії реєстраційного посвідчення необмежений з 18.11.2020. Має протипоказання та побічні реакції. УРСОФАЛЬК суспензія оральна, 250 мг/5 мл, по 250 мл у скляній пляшці, по 1 пляшці разом з 1 міримі стаканчиком в картонній коробці, РП № UA/3746/01/01 термін дії реєстраційного посвідчення необмежений з 07.10.2020. Має протипоказання та побічні реакції. Виробник: Др. Фальк Фарма ГмбХ, Німеччина. Ексклюзивний представник в Україні: «Альпен Фарма АГ» (Alpen Pharma AG), Берн, Швейцарія. Ексклюзивний дистриб'ютор: ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30а, м. Київ, Пуща-Водиця, Україна, 04075; телефон: (044) 401-81-03. Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції і/або маєте запитання стосовно медичної інформації і/або скарги на якість лікарського засобу, будь ласка, надсилайте листа на електронну адресу: pharmacosvigilance-ua@alpenpharma.com. Інформацію подано скорочено. Будь ласка, ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу, перш ніж застосовувати або призначати препарат.



Керівник проекту,
доктор медичних наук,
професор
Леся Василювна Беш



Від редакції

Авраам Лінкольн писав : «Краща частина нашого життя складається з друзів». Я б ще додала з прихильників справи, якою займаєшся, односторонців, відданих справі колег. Цьогоріч кафедра педіатрії святкує поважний ювілей. Хочеться погортати сторінки історії...

Від моменту заснування кафедри педіатрії у Львівському університеті провідне місце в її науковій і практичній роботі посідали проблеми дітей раннього віку. Патологією немовлят займалися професори Франц Гроєр і Ян Рачинський, Сергій Ігнатов і Стефанія Юсько. Зокрема, професор Стефанія Юсько, яка завідувала кафедрою з 1970 р. по 1977 р., започаткувала цикл робіт з патології новонароджених дітей. Пізніше цей напрям успішно розвивала професор Світлана Ткаченко, яка завідувала кафедрою від 1977 р. по 2001 р. і була неонатологом за фахом. Вона створила Львівську академічну неонатологічну школу, вихідцями якої стали троє докторів і дванадцять кандидатів медичних наук, а також двоє докторів філософії. У фокусі науково-практичних розробок співробітників і здобувачів кафедри були різноманітні медичні проблеми передчасно народжених дітей, методи дихальної підтримки та сурфактантна терапія, захворювання легень у період новонародженості, вегетативні дисфункції, інфекційна патологія, особливості імунітету й імунне харчування недоношених немовлят, вплив екстрагенітальної патології матері на здоров'я новонароджених дітей тощо. Учень професора Світлани Ткаченко професор Дмитро Добрянський був розробником сучасної концепції ефективної неонатологічної допомоги на рівні області, яка передбачала впровадження регіональної програми реанімації новонароджених, моделі обласного неонатального центру, регіоналізації неонатологічної допомоги, а також сучасних методів інтенсивної терапії новонароджених. У рамках україно-американської міждержавної співпраці на базі кафедри був створений і протягом 1998-2006 р.р. успішно функціонував перший на пострадянському просторі регіональний навчально-методичний центр реанімації новонароджених, який став моделлю для інших країн. На базі Львівського центру у цей час пройшли підготовку тисячі медичних працівників не лише зі Львівської області, але і з інших областей Західної України. У ці дні неонатологічна база кафедри переживає новий етап розвитку.

(продовження на стор. 2)

ЗМІСТ

АКЦЕНТИ

- 2 Алергічний риніт у дітей : що треба знати сьогодні ?
- 6 Українська молочна драбина як інструмент розширення дієти у дітей з алергією на білки коров'ячого молока
- 9 Алергічний контактний дерматит : причини, клінічні прояви, лікування
- 12 Мастоцитоз у дітей: шкірний і системний варіанти, частота, сутність, клінічна презентація і наслідки (клінічний випадок)
- 20 Профілактика алергічної патології у дітей : наскільки можлива вона сьогодні?
- 23 Порушення голосу : роль спірометрії у диференціальній діагностиці

ДОВІДНИЧОК ПЕДІАТРА

- 25 Методика диференціального діагнозу різних типів респіраторного диспное у дітей
- 35 Клінічні форми первинного туберкульозу легень у дітей і підлітків

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

- 38 Вугрова хвороба. Різноманітність проявів у підлітковому віці. Опис клінічного випадку акне у підлітка
- 40 Клінічний випадок синдрому Россолімо-Мелькерсона-Розенталя в педіатричній практиці
- 43 Синдром Рассела-Сільвера : літературні дані та власне спостереження
- 45 Клінічний випадок захворювання, спричиненого Bordetella bronchiseptica (бронхосептикоз) у дитини
- 46 Дисхромічна еритема (клінічний випадок)
- 48 Алергія на хну: розпізнавання, діагностика та лікування

НОВІ МОЖЛИВОСТІ СТАЖУВАННЯ НАШИХ НАУКОВЦІВ

- 50 Японія відчиняє двері для українських науковців

НОВІ МОЖЛИВОСТІ РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ РАНЬОГО ВІКУ У ЛЬВОВІ

- 54 Реабілітація дітей раннього віку: досвід та перспективи, відповіді на важливі питання

58 МОТИВАЦІЯ В РОБОТІ ЛІКАРЯ

АЛЕРГІЯ У ДИТИНИ

2024 рік

Випуск № 33/34

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

Партнер часопису: "Асоціація дитячих алергологів України"

Керівник проекту: Леся Беш. Редактор: Любомира Салюк

Редакційна рада:

Беш О.М. (м. Львів), Борисюк О.П. (м. Львів), Слюзар З.Л. (м. Львів), Віняр Ю.В. (м. Львів), Гадзецька О.Г. (м. Львів), Голошко 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), Стахняк О.В. (м. Львів), Тарасюк О.І. (м. Львів), Ryszard Kurzawa (м. Рабка-Здруй, Польща), Alicja Widerska-Kurzawa (м. Вроцлав, Польща), Maciej Kaczmarski (Бялосток, Польща), Violetta Opoka-Winiarska (м. Люблін, Польща)

Наші координати:

Телефонуйте: т/ф +380 50 101 1137

Пишіть:

79059, м.Львів, вул. П.Орлика, 4,
КНП «1 Територіальне медичне об'єднання
м. Львова», ВП «Лікарня святого Миколая»

Львівський міський дитячий алергологічний центр
e-mail: alergolog.mdki@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

Це пов'язано зі створенням відділення реабілітації з підрозділом ка-тамнестичного спостереження за немовлятами високого перинатального ризику і переміщенням спеціалізованих неонатологічних відділень до акушерського корпусу Львівської обласної клінічної лікарні. На сьогодні у лікарні фактично почав функціонувати новий сучасний перинатальний центр, працівники якого мають унікальний багаторічний досвід виходжування передчасно народжених немовлят.

Відомо, що педіатр йде поряд із дитиною від колиски до зрілості, а все найцікавіше в медицині відбу-

вається на стику спеціальностей. Сьогодні на кафедрі спільна команда неонатологів, алергологів і пульмонологів активно працює над гарячою темою : “Бронхолегенева дисплазія у дітей і її віддалені наслідки”.

Школа дитячої алергології і пульмонології розвивається на кафедрі з 1993 року. У фокусі її наукової і практичної зацікавленості: особливості перебігу бронхіальної астми у дітей різного віку; особливості сезонної алергії в Західному регіоні України; харчова алергія у дітей; освітні програми для пацієнтів і членів їх родин; віддалені наслідки бронхолегеневої дисплазії. У 2000

році створений Львівський міський дитячий алергологічний центр. З 2006 року видається наш медичний часопис «Алергія у дитини». З 2010 року наша Львівська школа дитячої алергології бере активну участь у створенні вітчизняних стандартів лікування. Захищені 2 докторські і 9 кандидатських дисертацій.

120 років кафедрі! Насичені, яскраві, емоційні, плідні. Хай і надалі будуть такими ж. У нас багато планів – життєвих і творчих, наукових і практичних, навіть фантастичних.

Головне – ПЕРЕМОГА і МИР після неї!

АКЦЕНТИ

Л.В. Беш, О.І. Мацюра

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, КНП "1 Територіальне медичне об'єднання м. Львова", ВП "Лікарня святого Миколая"

АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ У ДІТЕЙ : ЩО ТРЕБА ЗНАТИ СЬОГОДНІ ?

Алергічні захворювання є глобальною проблемою людства впродовж багатьох років. Згідно даних Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), поширеність алергії у світі з 2010 року сягнула масштабів епідемії [1]. Одним з найбільш розповсюджених алергічних захворювань у дитячому віці є алергічний риніт (АР).

На жаль, в Україні досі актуальною залишається проблема пізньої діагностики АР, що призводить до погіршення якості життя маленьких пацієнтів і підвищує ризик розвитку ускладнень. Традиційно АР не розглядається як тяжке захворювання і не асоціюється з ризиком смертності. Проте численні дослідження вказують на суттєвий негативний вплив АР на якість життя пацієнтів. Зокрема, хворі на АР відзначають порушення сну, підвищену стомлюваність, дратівливість, зниження концентрації уваги та здатності до навчання. Це призводить до погіршення академічної успішності дітей шкільного віку і частих пропусків занять у школі та дитячому садку. АР має тісний патогенетичний зв'язок із бронхіальною астмою (БА). Епідеміологічні дослідження показують, що АР зустрічається

у 6 - 85% пацієнтів із БА. З іншого боку, поширеність БА серед хворих на АР становить 15-38% [2, 3]. Численні дослідження підтверджують, що АР є фактором ризику розвитку БА. Більше того, наявність АР середнього та тяжкого ступенів, особливо неконтрольованого, асоціюється з гіршим контролем БА [4]. Це пояснюється концепцією «єдиних дихальних шляхів», згідно з якою запалення верхніх і нижніх дихальних шляхів у разі АР і БА має спільні імунні патогенетичні механізми та взаємно обтяжують один одного [5, 6].

Протягом останніх років постійно розширюються знання щодо сутності алергічного запалення, опрацьовуються нові можливості лікування алергічної патології. Саме тому регулярно оновлюються міжнародні узгоджувальні документи, які узагальнюють найкращий клінічний досвід і наукові дані щодо АР. Зокрема, щорічно публікуються рекомендації робочої групи експертів ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – Алергічний риніт та його вплив на астму), які вважаються основним посібником з діагностики й лікування даної патології [7].

Окрім цього, у 2023 році опубліко-

ваний Міжнародний консенсус з алергії та ринології (ICAR): AP (International Consensus Statement on Allergy and Rhinology. Allergic Rhinitis) [8]. Вітчизняні експерти активно працюють над створенням нових вітчизняних стандартів діагностики і лікування АР. У даній публікації ми підсумуємо інформацію з останніх міжнародних узгоджувальних документів і, опираючись на свій власний досвід, дамо відповідь на питання: що треба знати сьогодні практичному лікарю про АР?

Діагноз АР встановлюється, перш за все, на підставі характерних клінічних симптомів і даних. Типовими проявами даної патології є свербіж та/або печіння в носі, ринорея, напади чхання та утруднення носового дихання. За характером перебігу і тривалістю симптомів виділяють два основні варіанти (фенотипи) АР : інтермітуючий та персистуючий. У разі інтермітуючого алергічного риніту симптоми тривають 4 дні чи менше на тиждень або безперервно 4 тижні чи менше. У разі тривалішої симптоматики діагностують персистуючий АР. Найчастіше симптоми інтермітуючого АР виникають під час контакту з алергенами пилку рослин і захворю-

вання переважно супроводжується чханням і ринореєю, часто спостерігається також алергічний кон'юнктивіт. Саме цей фенотип АР раніше називали сезонним АР, або полінозом. Персистуючий АР асоціюється з побутовими алергенами і найчастіше характеризується хронічною назальною обструкцією внаслідок стійкого набряку слизової оболонки носа, яка найбільш виражена після сну, вранці. Іноді єдиним проявом АР може бути так званий алергічний салют – потирання носа долонею або тильним боком кисті. Під час риноскопії виявляють набряк, блідість і ціаноз слизової оболонки носа. Такі зміни слизової оболонки носа сьогодні може побачити і лікар першого контакту, оскільки майже всі лікарі пройшли майстер-класи з ото- і риноскопії. Однак пацієнтам з тяжким АР доцільно призначити консультацію отоларинголога, щоб виключити інші причини назальних симптомів (анатомічні аномалії, хронічний риносинусит тощо).

Проте стандартні методи діагностики часто бувають малоінформативними. Наприклад, загальний аналіз крові хоча і рекомендований як скринінговий тест, проте має низьку специфічність. Еозинофілія периферичної крові часто відсутня, особливо в період загострення АР, коли еозинофіли мігрують у слизову оболонку носа. Визначення загального IgE у сироватці крові також має обмежену діагностичну вагомість, оскільки його рівень підвищується у разі багатьох захворювань. Зокрема, мітогенні фактори вірусів, бактерій, гельмінтів і забрудненого повітря (тютюновий дим) стимулюють продукцію загального IgE. Більше того, рівень загального IgE може не виходити за межі нормативних показників у 15-30% хворих з atopією [9]. Тому пріоритетним є визначення специфічних IgE (sIgE) до окремих алергенів. Сьогодні в практичній медицині ми маємо можливість визначати рівень sIgE до екстрактів і молекул (компонентів) алергенів. Цільний алерген складається з молекул (компонентів). Молекулярна алергодіагностика полягає саме у визначенні sIgE до окремих алергенних молекул. Цей метод алергодіагностики є відносно новим і високоінформативним. На наших очах твориться революція в алергології. Проте через високу вартість методу і необхідність спеціальних знань для трактування отриманих результатів молекулярна алергодіагностика показана обмеженому колу пацієнтів. Показанням до її проведення є необхідність призначити алерген-специфічну імунотерапію (АСІТ), анафілактичні реакції, а також диференціальна діагности-

ка перехресних реакцій і справжньої полісенсibiliзації [10]. Приймаючи рішення про проведення молекулярної алергодіагностики, лікар повинен вирішити, який спосіб дослідження буде оптимальним для пацієнта. Мусить собі відповісти на запитання: застосувати монопанелі чи компонентне мультичипове тестування. Компонентне мультичипове тестування показано у разі полівалентної сенсibiliзації й анафілаксії. Воно може бути особливо корисним для пацієнтів з пилковою сенсibiliзацією і перехресною чутливістю до харчових алергенів. Отже, молекулярна (компонентна) алергодіагностика - ефективний метод у досвідчених руках лікаря, який має відповідні знання.

Основними завданнями лікування пацієнтів з АР є досягнення контролю над симптомами, профілактика ускладнень, збереження повноцінної фізичної та соціальної активності, запобігання розвитку БА. Важливим моментом є мінімізація побічних ефектів терапії. Іншими словами, лікування АР повинно бути ефективним і безпечним, поліпшити якість життя пацієнтів і не обмежувати їхню повсякденну діяльність.

Комплексна терапія АР включає кілька ключових компонентів. Перш за все, це навчання пацієнтів і членів їхніх родин, які мають стати активними учасниками лікувального процесу. Їм слід докладно пояснити суть захворювання, основні методи лікування і заходи щодо мінімізації контакту з причинно-значущими алергенами.

Наступним важливим кроком є проведення елімінаційної терапії – комплексу заходів зі зменшення експозиції алергену в оточенні пацієнта. Повністю виключити контакт з алергенами, особливо побутовими, практично неможливо, однак навіть часткова елімінація дозволяє зменшити вираженість симптомів АР і потребу в медикаментах. Серед найбільш поширених побутових алергенів, що спричиняють персистуючий АР, є кліщі домашнього пороку (*Dermatophagoides pteronyssinus* та *Dermatophagoides farinae*), епідермальні алергени тварин, цвільові гриби.

Призначаючи комплексне лікування дитині з проявами АР, треба конкретно визначати показання до дієтотерапії. За результатами алергологічного обстеження, з раціону пацієнта вилучають продукти, які містять причинно-значущі алергени. Окрім того, обмежують вживання продуктів-гістамінолібераторів, здатних провокувати загострення симптомів АР. Проте недостатньо лише надати пацієнту перелік «заборонених» страв. Лікар повинен скласти письмо-

вий перелік продуктів, з яких має складатися раціон харчування пацієнта, щоб забезпечити його повноцінність.

Ключову роль у лікуванні АР відіграє фармакотерапія, яка призначається лікарем індивідуально на підставі оцінки характеру і ступеня важкості. Препаратами 1-ої лінії є пероральні антигістамінні препарати (АГП) II покоління. За відсутності ефекту додатково призначаються топічні інтраназальні кортикостероїди (ІКС) або комбіновані інтраназальні препарати (топічні АГП в поєднанні з ІКС – ІКС + Азеластин). Антигістамінні препарати блокують H1-рецептори гістаміну, усуваючи основні назальні й очні симптоми алергії. При цьому перевагу слід надавати сучасним неседативним препаратам з оптимальним співвідношенням ефективності й безпеки. За потреби можуть застосовуватися антагоністи лейкотрієнових рецепторів. Останні виглядають особливо привабливими у разі супутньої бронхіальної астми. Допоміжну роль у лікуванні АР відіграє іригаційна терапія сольовими розчинами для зрошення і очищення порожнини носа. Судинозвужувальні краплі в ніс слід використовувати з великою обережністю і лише короткими курсами через ризик розвитку медикаментозного риніту.

Особливе місце в лікуванні АР посідає алерген-специфічна імунотерапія. Сьогодні навколо цього методу лікування існує багато дискусій. Обговорюються навіть питання термінології. Пропонуються два варіанти назви цього методу лікування: алерген-специфічна імунотерапія (АСІТ) і алерген-імунотерапія (АІТ). Який термін правильний? Однозначної відповіді не існує. Важливо розуміти суть методу. АСІТ проводиться дітям, які хворіють на АР легкого та середньоважкого перебігу (у разі досягнення контролю), найчастіше у випадку сезонної пилкової алергії та високої сенсibiliзації до кліщів домашнього пороку. Відбір дітей для проведення АСІТ має бути обґрунтованим, а склад вакцин для її проведення повинен обиратися на підставі результатів специфічного алерготестування. Цей метод лікування зазвичай передбачає підшкірне або сублінгвальне введення поступово збільшених кількостей «винних» алергенів до досягнення дози, яка є ефективною в індукції імунологічної толерантності до алергенів. Застосовують у лікуванні очищені водно-сольові екстракти алергенів або виділені з них окремі алергенні компоненти. АСІТ проводиться лише лікарем-дитячим алергологом у спеціально обладнаному для цього кабінеті або в умовах спеціалізовано-

го стаціонару. Важливо відзначити, що АСІТ використовується у дітей після досягнення 5-річного віку. Можливості більш раннього (з трьох років) застосування альтернативної сублінгвальної АСІТ активно обговорюються на різного рівня вітчизняних симпозиумах і конференціях, однак у практичній ме-

дицині метод показаний лише після досягнення 5-річного віку. Таке лікування повинно тривати не менше трьох років. Результати АСІТ проявляються у тривалому утриманні ремісії, запобіганні трансформації легких варіантів захворювання у тяжкі, зменшенні обсягу базисного лікування.

Для оцінки симптомів АР у пацієнта використовується спеціальна візуальна аналогова шкала (ВАШ) [11] (рисунок1).

На рисунках 2 і 3 представлений покроковий алгоритм лікарської тактики у пацієнтів з АР на різних етапах лікування .



Рисунок 1.

А Оцінка контролю симптомів у пацієнтів, які не отримують лікування

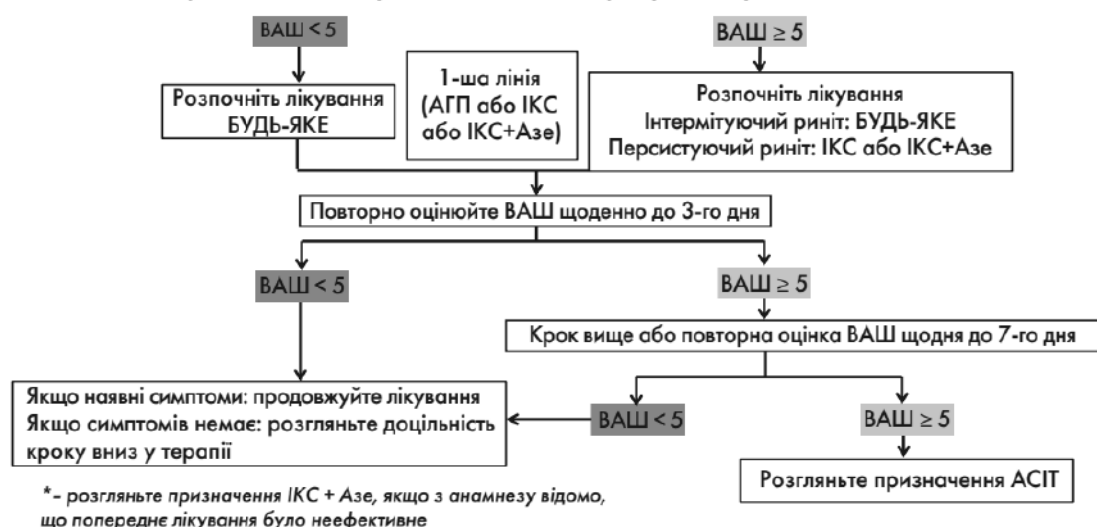


Рисунок 2. Оцінка контролю симптомів у пацієнтів, які не отримували лікування [12]

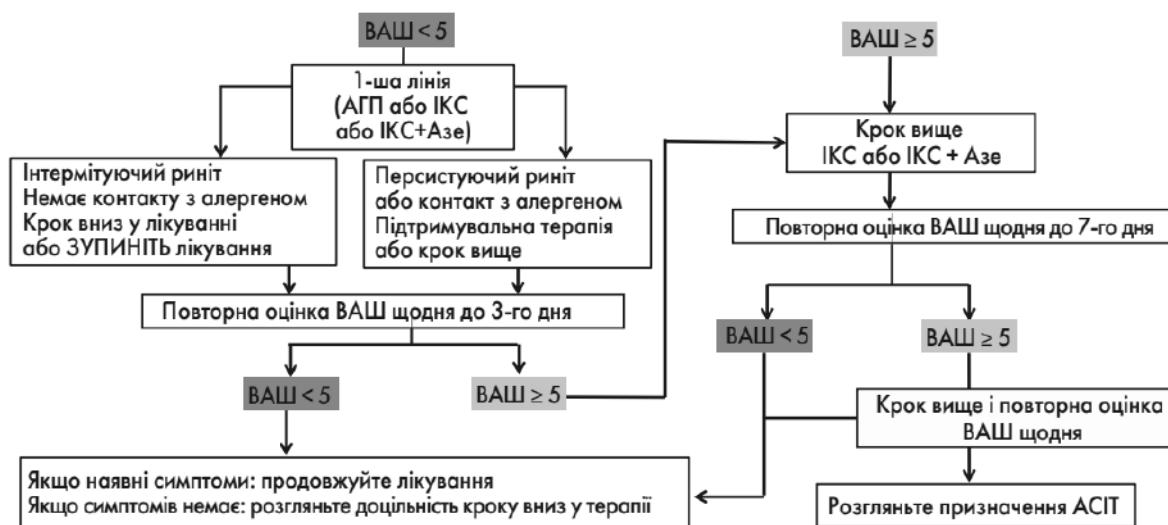


Рисунок 3. Оцінка контролю симптомів у пацієнтів, які не отримували лікування [12]

Згідно з міжнародними настановами, 1-ю лінією терапії АР вважають неседативні антигістамінні препарати другого покоління. Вони мають суттєві переваги над препаратами I покоління завдяки кращому профілю ефективності й безпеки, оптимальній фармакокінетиці, відсутності антихолінергічних і седативних ефектів. Під час вибору конкретного антигістамінного препарату для лікування алергічного риніту слід орієнтуватися на співвідношення користі та ризику, надаючи перевагу сучасним неседативним засобам. Упродовж останніх десятиліть антигістамінні препарати зазнали істотної еволюції – від класичних препаратів I покоління з вираженим седативним ефектом і холінолітичною дією до сучасних селективних блокаторів H₁-гістамінових рецепторів із мінімальними побічними ефектами. Протягом останніх років накопичені серйозні високоякісні докази ефективності та безпеки найновіших антигістамінних препаратів. Серед них на особливу увагу заслуговує Біластин, який вигідно вирізняється з-поміж інших своїм інноваційним профілем: він має найвищий рівень доказовості щодо ефективності у разі АР. Біластин зареєстрований

в Україні для застосування у дітей з 6 років і доступний під торговою назвою **Ніксар®** (компанія «Берлін-Хемі»). Доведено, що біластин швидко усуває основні назальні й очні симптоми АР, поліпшуючи якість життя пацієнтів. У ході рандомізованого подвійного сліпого перехресного, поділеного на 4 періоди, одноцентрового дослідження порівнювався потенціал одноразової дози біластину 20 мг проти цетиризину 10 мг, фексофенадину 120 мг і плацебо для полегшення симптомів АР у пацієнтів із безсимптомним сезонним АР, у разі полінозу, після провокації алергеном (n=75). Згідно з отриманими даними, біластин мав швидкий початок дії протягом 1 години і тривалу дію понад 26 годин [13]. Ключовою особливістю біластину є мінімальна здатність зв'язуватися з H₁-рецепторами в головному мозку, що практично усуває ризик седативної дії. Тому біластин позиціонується деякими експертами в окрему групу препаратів, які не проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр [14]. У дослідженні, проведеному у 2019 році доведено, що біластин у дозі 20 мг не відрізняється від плацебо за здатністю зв'язуватися з H₁-рецепторами в мозку [15] (рисунок 4).

Переваги біластину як препарату вибору для лікування АР підтверджені низкою сучасних досліджень. Його безпечність доведена не лише у дорослій популяції, але й у дітей. Зокрема, продемонстровано, що педіатрична доза біластину 10 мг не відрізняється від плацебо за профілем безпеки у пацієнтів віком від 6 до 11 років [16]. Більш того, аналогічні результати отримані навіть у дітей від 2 років, хоча наразі біластин офіційно не зареєстрований для цієї вікової категорії.

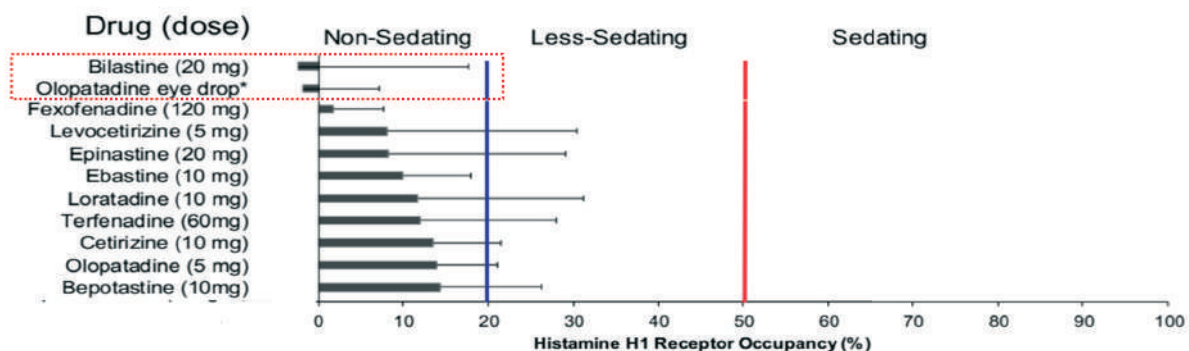
Таким чином, алергічні захворювання сьогодні є глобальною проблемою людства. Одним з найбільш розповсюджених алергічних захворювань у дитячому віці є алергічний риніт. Розширення наших знань про сутність алергічного риніту є постійною підставою для змін у діагностиці і лікуванні. Ми завжди прагнемо вчасно діагностувати хворобу і лікувати наших пацієнтів ефективно і безпечно. Але при цьому розуміємо, що перебіг хвороби у кожного пацієнта може мати свої особливості. Тому мусимо думати, думати і ще раз думати над кожним пацієнтом! Бо «лікуємо не хворобу, а хворого».

Список використаних літературних джерел у редакції

Antihistamines for Allergic Rhinitis Treatment from the Viewpoint of Nonsedative Properties

Hideyuki Kawauchi ¹, Kazuhiko Yanai ^{2,3,*}, De-Yun Wang ⁴, Koji Itahashi ⁵

Published: 8 January 2019
International Journal of
Molecular Sciences



- Серед АГП, що належать до неседативної групи, H₁RO біластину (20 мг) і олопатадину (очні краплі), становить близько 0%, відповідно ці АГП можна віднести до препаратів, що «не проникають в ЦНС»

H. Kawauchi et al, Antihistamines for Allergic Rhinitis Treatment from the Viewpoint of Nonsedative Properties Int. J. Mol. Sci. 2019, 20, 213

Рисунок 4. Здатність антигістамінних препаратів зв'язуватися з H₁-рецепторами в головному мозку (переваги біластину)

УКРАЇНСЬКА МОЛОЧНА ДРАБИНА ЯК ІНСТРУМЕНТ РОЗШИРЕННЯ ДІЄТИ У ДІТЕЙ З АЛЕРГІЄЮ НА БІЛКИ КОРОВ'ЯЧОГО МОЛОКА

Коров'яче молоко залишається одним з найбільш поширених алергенів дитячого віку. За даними Європейського дослідження REDAll, 38,5% дітей страждають на алергію до білків коров'ячого молока (БКМ). За даними досліджень, проведених у Данії, Фінляндії, Норвегії, Великій Британії та Нідерландах, які мають високий рівень доказовості первинних даних і в яких реакції були підтверджені провокаційним тестом, поширеність алергії на БКМ у дітей становить 1,4-4,9% [1, 2]. Широкий спектр проявів IgE-опосередкованих і IgE-не опосередкованих реакцій (гастроінтестинальні симптоми, ураження шкіри, респіраторні симптоми, анафілаксія) та вимушені дієтичні обмеження суттєво погіршують якість життя дітей з алергією на БКМ й осіб, що за ними доглядають [2,3].

Незважаючи на розповсюджену думку, що більшість дітей переростають алергію на БКМ до 3-х років, сучасні дослідження демонструють, що близько половини пацієнтів продовжують мати симптоми АБКМ у 5-6 років і навіть підлітковому віці. Поширеність алергії на БКМ у дорослому віці становить 0,5-3,2% [1-3].

Світова медична спільнота визнає, що великий відсоток дітей з алергією на БКМ можуть толерувати термічно оброблені продукти з молоком у складі (печиво, кекси і т.д.). Таким чином, регулярне вживання термічно оброблених форм молока може сприяти виробленню толерантності, що відповідає принципам оральної імунотерапії. Повторне введення БКМ в раціон дитини за таким принципом може значно зменшити негативний тягар на родини дітей з алергією на БКМ, допомагаючи поступово розширити раціон дитини і сприяти поступовому зменшенню харчових обмежень [2,4,5].

“Молочні драбини” – це назва схем поступового повторного введення БКМ в раціон, починаючи з маленької кількості БКМ й інтенсивної термічної обробки з поступовим переходом до більшої кількості БКМ і меншої термічної

обробки. Цей принцип застосовувався лікарями у світі протягом багатьох років, і саме при оформленні “молочної драбини” ця схема перетворилася на зручний покроковий алгоритм, який широко використовується батьками і лікарями [6-8].

Перша 12-ти ступінчаста молочна драбина у вигляді схеми була опублікована у Milk Allergy in Primary (MAP) Care Guidelines у 2013 році [9]. Вона була рекомендована для використання пацієнтам, що мали в анамнезі прояви IgE-неопосередкованої алергії на БКМ легкого і середнього ступенів важкості (за винятком FPIES і EoE). Проте багато лікарів у своїй практичній діяльності використовували принцип молочної драбини і для пацієнтів з IgE-опосередкованою алергією на БКМ. Це підтвердило опитування, проведене Athanasopoulou та ін., яке продемонструвало, що 60% медичних працівників використовували молочну драбину для IgE-опосередкованої алергії вдома та/або в лікарні. Тому у 2014 році Британське товариство алергології та клінічної імунології (BSACI) опублікувало рекомендації, згідно з якими принцип молочної драбини також може використовуватися і для пацієнтів, що мали IgE-опосередковані алергічні реакції на БКМ [10].

У 2017 році була опублікована оновлена версія молочної драбини Milk Allergy in Primary (MAP) Care Guidelines in 2017. Вона має 6 «сходинок» і додані рецепти із зазначенням кількості БКМ в рецепті, температури та часу приготування страв [11]. В 2021 році була опублікована також канадська версія молочної драбини. Вона створена за тим самим принципом, проте з урахуванням особливостей канадських харчових звичок [12]. Незважаючи на те, що основним недоліком молочних драбин є неповна стандартизація, це простий, робочий і широковживаний інструмент серед медичних працівників та людей, що доглядають за дітьми з алергією на БКМ. За даними міжнародного опитування, проведеного у 2017 році, майже

70% медичних працівників, що брали участь в опитуванні, використовували молочну/яєчну драбину для пацієнтів з IgE-не опосередкованими проявами харчової алергії [13]. Також, за даними досліджень, використання молочної драбини має досить гарний профіль безпеки. Наприклад, у дослідженні Ball and Luyt серед 86 дітей з помірними проявами АБКМ 91% змогли толерувати більшість молочних продуктів протягом 4–6 місяців. І хоча протягом дослідження майже у половини дітей на тому чи іншому етапі спостерігалися незначні побічні реакції, випадків анафілаксії не було [10,14]. Тому перед початком використання молочної драбини опікуни дітей з алергією на БКМ мають бути обізнані, як розпізнавати та контролювати алергічні реакції.

Для України питання повторного введення в раціон БКМ в дитячому віці є особливо важливим. Історично склалися так, що саме молочні та кисломолочні продукти є вагомим джерелом кальцію і білка в раціоні українських дітей як у сім'ї, так і в навчальних закладах (школа, дитячий садок). Кисломолочний сир, йогурт, сирники, ліниві вареники, запіканки з кисломолочного сиру, млинці з кисломолочним сиром – ці страви є звичною частиною української кухні і широко представлені в раціоні школярів і дошкільнят. Якщо дитина має підтверджений діагноз алергії на білки коров'ячого молока, то, згідно Постанови Кабінету Міністрів України № 305 від 24 березня 2021 р. «Про затвердження норм та Порядку організації харчування у закладах освіти та дитячих закладах оздоровлення та відпочинку», дітям з харчовою алергією на БКМ, відповідно до медичної довідки, мають бути запропоновані рослинні напої. Проте на практиці безмолочний раціон у державних освітніх закладах часто залишається незбалансованим з дієтологічної точки зору. З метою безпеки дітей з алергією на БКМ з нього виключають молочні і кисломолочні страви. Наприклад, якщо в меню є каша з молоком, у безмолочному раці-

оні це та ж сама каша, але без молока. Якщо діти їдять запіканку з кисломолочного сиру, замінюють її просто хлібом і т.д. Тобто потенційно дітям з обмеженнями в раціоні БКМ важче дотримуватись збалансованого харчування. Можливість повторного введення БКМ в раціон значно зменшує психологічне навантаження на родину і дозволяє дитині мати більш збалансований раціон, що безпосередньо впливає на її ріст і розвиток [15,16].

Утім, широко використовувані у світі молочні драбини Великої Британії і Канади мають обмежене використання в Україні через особливості харчових звичок. Тому основним завданням нашої команди було адаптувати молочну драбину, враховуючи національну українську кухню. Під час розробки рецептів для «Української молочної драбини» ми врахували кількість білків коров'ячого молока в кожній страві відповідно до "Milk Allergy in Primary (MAP) Care Guidelines in 2017" та рекомендацій щодо низького споживання цукру у дітей і підлітків "Sugar Intake in Infants, Children, and Adolescents ESPGHAN 2018" [17].

Є два варіанти 1-3 кроків, один з яких дозволяє без принципової зміни рецепта, лише поступово збільшуючи кількість кисломолочного сиру в ньому, перетворити страву з кексу на сирну запіканку, що зручно для батьків.

Драбина доповнена збіркою кулінарних рецептів, які відповідають кожному кроку драбини, з урахуванням особливостей української кухні та рекомендацій щодо низького споживання цукру у дітей і підлітків від ESPGHAN 2018. Також додані варіанти заміни пшениці та яєць у рецептах, які є значущими алергенами для України.

- Молочна драбина складається з 5 "сходинок", починаючи з продуктів, що містять невелику кількість БКМ і мають інтенсивну термічну обробку (крок 1) з поступовим переходом до більшої кількості БКМ і меншої термічної обробки.

- Ми рекомендуємо використовувати молочну драбину вдома або в медичних закладах для дітей, які мали прояви IgE- неопосередкованих алергічних реакцій на БКМ (за винятком FPIES і EoE) та легкі прояви IgE- опо-

середкованих реакцій на БКМ, після консультації з лікарем - алергологом.

- Опікуни дітей, які використовують молочну драбину, мають бути обізнані, як розпізнавати та контролювати алергічні реакції.

- Ми рекомендуємо пацієнтам перебувати під контролем лікаря-алерголога, мати планові консультації принаймні раз на 6 місяців і повідомляти про гострі реакції, якщо вони виникають.

- Зазначимо, що як і для раніше опублікованих молочних драбин, протипоказання до використання Української молочної драбини є наявність в анамнезі життєво небезпечних алергічних реакцій (анафілаксія) і недостатньо контрольована бронхіальна астма. Відносними протипоказаннями є як медичні, так і соціально-економічні фактори, мовний бар'єр, когнітивні порушення, низький комплаєнс лікаря з родиною. Ми рекомендуємо починати драбину з першої сходинок, поступово збільшуючи розмір порції відповідно до рекомендацій і сприймання дитини.

- Якщо у разі переходу на наступну сходинку у дитини виникають легкі прояви алергії на білки коров'ячого молока, ми радимо повернутися до споживання їжі, яку вона сприймає, принаймні на 1 місяць, перш ніж знову обережно намагатися просуватися по сходах. За гарного сприймання ми рекомендуємо вживати продукти кожної сходинок щодня протягом 1-3 місяців, перш ніж перейти на наступну сходинку. Важливо розуміти і донести до опікунів дітей з алергією на білки коров'ячого молока, що діти можуть просуватися харчовою драбиною повільно, проте, за даними досліджень, навіть уживання продуктів з першої сходинок молочної драбини (печиво, мафіни) сприяє розвитку толерантності до білків коров'ячого молока.

- Якщо виникають гострі реакції середнього/важкого ступеня тяжкості (набряк Квінке, анафілаксія), не слід продовжувати використання молочної драбини. Важливо, звернутися до лікаря - алерголога з метою визначити подальшу тактику.

Особливості «Української молочної драбини»

УКРАЇНСЬКА

МОЛОЧНА ДРАБИНА

1 Гарно запечене печиво, мафін

2 Млинці, вафлі, омаleti

3 Сирники, сирна запіканка, лінійні вареники

4 Йогурт, кефір, сметана, масло, твердий сир, творог, піцца з сиром

5 Молоко, морозиво

Альтернативний шлях від 1 до 3
Почніть з 1/8 мафіни і поступово збільшуйте кількість до 1 цілої, яку дитина може з'їсти щоденно. Діти швидко збільшують кількість кисломолочного сиру в рецепті. Поступово мафін набуде консистенції запіканки.

СКАНУЙ
ТА ЗАВАНТАЖИ
Збірку кулінарних рецептів, що відповідають кожному кроку драбини
<https://viadabarz.com/milkcladder>

ІНСТРУКЦІЯ ВИКОРИСТАННЯ ДРАБИНИ

- Рухайтесь з кроку 1 до кроку 5.
- Нову сходинку починайте з маленької кількості продукту, поступово збільшуючи до порції, яку дитина може з'їсти щоденно.
- Давайте продукти щодня.
- Ми радимо залишатися на кожній сходинці від 3-х тижнів до 3-х місяців.
- Якщо при переході на наступну сходинку виникають легкі прояви алергії - варто повернутися до попередньої сходинок щонайменше на 3 тижні.
- При виникненні гострих алергічних реакцій (набряк Квінке, анафілаксія) слід припинити використовувати молочну драбину і звернутися до лікаря алерголога для визначення подальшої тактики.

Бажаємо успіху на шляху вироблення толерантності до БКМ ©

УКРАЇНСЬКА

МОЛОЧНА ДРАБИНА

Рецепти

АЛЕРГІЧНИЙ КОНТАКТНИЙ ДЕРМАТИТ : ПРИЧИНИ, КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, ЛІКУВАННЯ

Контактний дерматит (КД) – запальне захворювання шкіри, яке в гострій фазі перебігає з утворенням еритеми і везикул, а у хронічній фазі проявляється сухістю і потовщенням шкіри (ліхенізацією).

КД реєструють у 2-10% населення і у 15-20% хворих на дерматологічну патологію. Розрізняють алергічний та іритантний типи захворювання.

Іритантний контактний дерматит (ІКД), на який припадає 80% усіх випадків КД, розвивається за неімунним механізмом, переважно в дорослих, після контакту з причинно-значущими агентами, які спричиняють ушкодження епідермальних кератиноцитів.

Алергічний контактний дерматит (АКД) - 20% усіх випадків КД, розвивається за механізмом гіперчутливості сповільненого типу після попередньої сенсibilізації до алергену. Для розвитку цієї реакції гаптен (алерген) зв'язується з білком і індукує Т-опосередковану відповідь. Повторний вплив алергену сприяє міграції алерген-специфічних Тклітин до шкіри та призводить до запалення в зоні контакту. Понад 3 тис. хімічних речовин є причиною алергічного контактного дерматиту, і частота його збільшується з віком. Клінічні симптоми АКД імітують інші дерматози, включаючи атопічний дерматит, тому діагностика є складною. Відповідно до звіту експертів Американської академії дерматології з 13 мільйонів пацієнтів, які звернулися за медичною допомогою, 33,5% були діти віком від 0 до 17 років з АКД. В 11 державах Європи з 2002 до 2010 років патч-тестування пройшли 6708 дітей від 1 до 16 років, і 37% мали позитивний результат. Аналогічні показники поширеності контактної алергії отримано під час обстеження дітей до 16 років у Сингапурі в період 2007-2020 р.р. За останні десять років науковими дослідженнями доведено, що контактна алергія у дітей зустрічається часто як у ранньому, так і старшому віці. Поширеність контактної алергії в загальній популяції становить 21,8% серед жінок і 12% серед чоловіків. Расові особливості розвитку АКД залишаються спірними.

До розвитку АКД можуть призвести:

- метали і солі металів, органічні розчинники, мийні засоби, детергенти, кислоти;

- біологічні агенти або хімічні речовини, що містяться в рослинах;

- інші хімічні речовини та медикamentозні препарати;

- місцеве застосування медикаментозних препаратів, парфумерних і косметичних засобів.

Частіше викликають алергічний контактний дерматит у дітей:

Нікель - метал сріблястого кольору використовують у виробництві біжутерії, ременях, джинсових застібок, ключах, іграшках. Дерматит виникає на місці контакту (дерматит пупкової зони, мочок вух тощо.); описано випадок АКД лица, викликаний музичним інструментом, до складу якого входив нікель. Частіше описується АКД у разі користування мобільним телефоном.

Кобальт – міститься в біжутерії, шкірних виробках, макіяжі, синій емалевій фарбі. Кобальт може входити до складу штучних суглобів, сплавів для зубних імплантів, мультівітамінів, у яких є В12 (кобальт є основним компонентом В12).

Тимеросал – консервант на основі ртуті; використовувався у вакцинах, зараз вилучений, рідкісний компонент у щоденних продуктах, рідко використовується в офтальмологічних розчинах;

Золото – часто бачимо позитивні тести, але нечасто є алергеном через низьку концентрацію. Метилізотіазолінон – консервант, що запобігає бактеріальному, грибному, вірусному забрудненню засобів особистої гігієни і входить до складу шампунів, кондиціонерів, пральних порошків, мила, лаку для нігтів, шкільного клею, побутових і промислових фарб.

Формальдегід – консервант, який використовується у засобах гігієни, побутових очисних порошках, клею. Класифікований FDA США як канцероген.

Неоміцин – місцевий антибіотик; може дати перехресну реакцію з системними аміноглікозидами, бацитрацином, який міститься в мазях. Мупірацин або ретапамулін є безпечним варіантом для пацієнтів з КД на неоміцин і бацитрацин. Використовується для місцевого лікування шкірних, очних, вухних інфекцій.

Бацитрацин – місцевий антибіотик; який часто використовують для обробки післяопераційних і травматичних ран як у медичних закладах, так і само-

стійно пацієнтами. Спричиняє не тільки АКД, кропив'янку, але й анафілактичний шок.

Перуанський бальзам – суміш різних ароматичних сполук, маркер алергії на аромати у дітей. Продукти з високим вмістом перуанського бальзаму: шкірка цитрусових, кетчупи томатні, харчові ароматизатори (ваніль, кориця, гвоздика), кола, лікери (вермут). Вживання бальзаму може призвести до генералізованого дерматиту. Існують повідомлення про системні реакції на вживання томатного кетчупу, печива для прорізування зубів зі смаком ванілі.

Пропіленгліколь – емульгатор, консерватор, допоміжна речовина в різних засобах особистої гігієни та місцевих ліках, включаючи топічні ГКС мазі, продуктах харчування, пероральних ліках. Додають до готової їжі як зволожувач, глазурувальний агент. Міститься у розфасованому хлібі, борошняних виробках, десертах і закусках, морозиві, готових стравах фаст-фуду, які дуже люблять діти.

Ароматизатори – найпоширеніші алергени у дітей; наявні у засобах гігієни, дезодорантах, мийних засобах, сонцезахисних кремах, ефірних оліях. Натуральні і синтетичні ароматизатори однаково часто викликають алергію. Алергія на запахи, що передаються повітрям через дифузори, спреї, пахощі, свічки, проявляється на відкритих ділянках тіла, голові, шії.

Гідропероксида ліналоолу – природний ароматизатор; є компонентом натуральних і синтетичних ароматизаторів: лаванда, бергамот, ясмінь, рожеве дерево. Поширеність алергії до ліналоолу серед дітей швидко зростає.

Метилізотіазолінон – консервант, який запобігає вірусному, бактеріальному та грибному забрудненню засобів особистої гігієни. Консервант на водній основі багатьох продуктів: шампуні, мило, лак для нігтів, кондиціонери, пральні порошки, вологі серветки, побутові та промислові фарби.

Форми алергічного контактного дерматиту:

Алергічний контактний дерматит проявляється у гострій, підгострій або хронічній формі. Рецидив і персистування гострого дерматиту може призвести до підгострих і хронічних уражень шкіри.

Загальні ознаки: сверблячі, еритематозні, лускаті плями та бляшки на ділянці шкіри, яка контактує з потенційним алергеном. У дітей з добре пігментованою шкірою еритема може виглядати темно-брунатою, фіолетовою або рожево-червоною, як і у дітей зі слабо пігментованою шкірою. Дерматит часто екскоріюваний.

Локалізацією ураження є руки, лице, повіки та геніталії. Процес може поширюватися від основного місця контакту зі шкірою «причинної» хімічної речовини до віддаленого місця через випадковий контакт із нею.

Ділянки шкіри голови, долонь і підшов мають товщу шкіру, тоді як повіки, лице та геніталії – тоншу, що чутлива до контактних алергенів. Руки є найпоширенішою первинною ділянкою тіла, залученою до розвитку АКД, який зазвичай проявляється локалізованим дерматитом без везикул на перетинках пальців, що поширюється на дорсальну і вентральну поверхні, тильну частину рук, долоні і тканини великого пальця.

АКД зазвичай проявляється у вигляді чітко обмежених бляшок і везикул, що охоплюють тильну поверхню кистей, пальців і зап'ястя, рідше – долоні. Поширення дерматиту може слугувати підказкою щодо джерела хімічної речовини, що спричинила дерматит.

Гострий АКД – еритема, везикули або були з серозним вмістом, утворенням кірки, набряком.

Підгострий/хронічний АКД – еритема, лущення, ліхеніфікація, може проявлятися поєднанням вищезгаданих ознак.

Системний контактний дерматит – виникає у пацієнтів після повторного контакту з алергеном, який має системний вплив (через ковтання, в/в, п/ш введення, інгаляцію). Починається з ізольованого дерматиту рук або повік, потім у вигляді генералізованої або дифузної екзематозної висипки як відповідь на системну дію алергена. Зустрічається рідше, ніж локальний процес. Хронічний АКД проявляється у вигляді еритематозних і сверблячих уражень із ліхеніфікацією, лущенням і тріщинами. Частіше викликають системний контактний дерматит нікель, кобальт, перуанський бальзам, пропіленгліколь, дисперсні барвники.

Унікальні клінічні сценарії

Пелюшковий алергічний контактний дерматит викликається у більшості випадків подразненням ріднин організму, що сприяє порушенню кислотної мантії та мацерації шкіри, але може виникнути за рахунок дії матеріалу для підгузків, серветок. Для підгузків доказових досліджень цього факту

немає. Тільки одне дослідження довело, що більшість кремів, серветок для підгузків містять потенційно алергенні компоненти: ароматизатори, пропіленгліколь, перуанський бальзам, ланолін, рослинні екстракти й інші консерванти. Компоненти сучасних підгузків (еластичні стрічки, клейкі смужки, кольорові барвники, ароматизатори) можуть викликати дерматит, а також прискорювачі каучуку (меркаптобензотіазол) і сповільнювачі (циклогексилтіофталіміди).

Дерматит на сидінні унітаза – виникає у дітей, які вже не носять підгузки і привчені до горщика або унітаза. Дерматит виникає у вигляді букви «U» й охоплює верхню частину сідниць, поширюється на задньо-верхню частину стегон з двох боків. Частіше спровокований тривалим сидінням на унітазі, очищеному агресивними хімічними речовинами, рідко є алергічним. Повідомлялося про кілька випадків дерматиту на лак, фарбу і деревину.

Місцево-специфічний дерматит:

Руки та стопи – поширеними алергенами були нікель, кобальт, ланолін, метилізотіазолінон, ароматизатори. Зареєстровані випадки екземи рук на каніфоль, суміш складноцвітих, каучук. Алергію на каучук слід урахувувати у разі стійкого дерматиту стоп.

Гомілка – дерматит гомілки можуть спричинити гума, пластмаса спортивного спорядження, частіше має подразню природу, окремі випадки – алергічну. Новим алергеном є ацетофенон азин, який міститься у етилвінілацетатній піні спортивного спорядження і взуття.

Лице та повіки – постійний дерматит повік, лица свідчить про алергію, а у разі сезонних коливань слід виключити алергію на пилок рослин родини Compositae.

Сідниці та стегна – контактний дерматит виникає через подразники або алергени на сидіннях, підгузках.

Діагностика алергічного контактного дерматиту

Анамнез – детальний анамнез запораки правильного діагнозу. Розуміння діяльності та впливу зовнішніх факторів (дитячий садок, школа), хобі та розважальні заклади, заняття у позачас, вихідні дні; як «хвороба» реагує на лікування, сезонні коливання.

Клінічне обстеження: повний огляд шкіри.

Біопсія шкіри – не є обов'язковою, але корисна для діагностики, особливо у разі сумнівного діагнозу.

Гістологія шкіри: типова гістологічна ознака АКД – спонгіозний дерматит. (епідермальний набряк у разі гострого перебігу залежно від тяжкості) і акантоз (у разі хронічного АКД), еозинофілія

може бути наявна, але не є специфічною діагностичною ознакою; мікроабсцеси клітин Лангерганса виявляються, але також не є специфічними.

Імуногістохімічне й імунофлюоресцентне дослідження не є необхідними для встановлення діагнозу.

Патч-тест – золотий стандарт діагностики проводиться як у дорослих, так і у дітей, можна проводити у немовлят (за показаннями з 3 місяців).

Техніка тестування: алергени наносимо на спину і залишаємо на 48 годин; деякі дослідники залишають на 24 години, щоб зменшити ризик подразнення і сильних реакцій. Патчі можливо закріпити додатковою тканинною стрічкою, використовують пластикові камери Фінна, замість алюмінієвих, через ризик контактного дерматиту та найбільш поширені алергени у дітей. Педіатрична серія – скорочена версія базового ряду. Єдиною схваленою системою є тонкошаровий швидкий нашірний тест (TRUE). Містить 38 алергенів. Немовлятам кількість тестів обмежена площею спини дитини.

Проводячи апікаційні проби (патч-тести), потрібно дотримуватися таких принципів:

тестування виконується тільки в період ремісії контактного дерматиту, бажано через 1 місяць після усунення його загострення;

тестування виконується на шкірі верхньої або середньої третини спини, рідше – на шкірі передпліччя (у підлітків та дорослих);

тестовані речовини залишаються на шкірі протягом 48 годин;

через 48 годин алергени видаляють і за 20-30 хвилин оцінюють результати;

додаткова оцінка результатів може проводитися через 72, 96 і 120 годин після розміщення патч-тестів.

Диференціальна діагностика

Атопічний дерматит – найпоширеніший дерматит у дітей; проявляється на згинах, має типові, відповідно віку дитини, прояви. У 20% дітей з АД є супутній алергічний контактний дерматит.

Подразний контактний дерматит – морфологічно подібний, але частіше проявляється місцевими змінами: пошколюванням, печією і спричиняють подразнення при частому облизуванні губ, митті рук або хімічному впливі.

Псоріаз – клінічні прояви розташовані на розгинальних поверхнях; товсті, сріблясті, слюдяні лусочки, кровоточать у разі травми (синдром Ауспіца).

Себорейний дерматит – жирні товсті лусочки, частіше на шкірі голови, навколоносових складок, післявушної частини голови, брів та центральної частини грудей. У новонароджених і

немовлят може уражати інтригіннозну шкіру, шкіру під підгузками, голови.

Лікування алергічного контактної дерматиту

Уникати контакту з алергенами - основа лікування АКД. Лікарям слід консультувати батьків/опікунів щодо стратегії обмеження. У більшості пацієнтів перебіг АКД поліпшується після 6-8 тижнів, але іноді слід уникати контакту до 16 тижнів.

Для дерматиту, клініка якого зберігається після усунення алергенів, слід: переглянути ревалентність патч-тестів; розглянути системний вплив дії алергену (нікель, харчові барвники, добавки).

Дієта з низьким вмістом нікелю (у разі позитивної реакції). Виключають цільні зернові (пшениця та овес), горіхи, насіння, молюски, квасолю і горох, шоколад.

Місцеві інгібітори кальциневрину — місцеві інгібітори кальциневрину: такролімус 0,03% і пімекролімус 1% є нестероїдними імуномодулювальними агентами, які не викликають атрофії шкіри або інших побічних ефектів, спричинених кортикостероїдами. Їх можна використовувати як альтернативу місцевим кортикостероїдам для лікування легкого та середнього ступенів тяжкості КД, що включає лице, повіки, шию і шкірні складки. Спосіб застосування: такролімусову мазь і пімекролімусовий крем наносять двічі на день на уражені ділянки шкіри. Застосування у немовлят — не за призначенням. Побічні ефекти: тимчасова печія.

Кризоборол 2% - місцевий інгібітор фосфодіестерази 4 (FDE4) виготовлений на основі бору, схвалений для лікування КД легкого і помірного ступенів тяжкості у дорослих і дітей >3 міс двічі на день, 28 днів. Побічні ефекти: печія і поколювання.

Руксолітиніб 1,5% - місцевий інгібітор кінази Януса (JAK1/2) використовується у разі легкого та помірного КД у дітей старше 12 років двічі на день (макс 60 г на тиждень). Площа нанесення не повинна перевищувати 20%. Побічні дії: печія, свербіж, ГРВІ, біль голови.

Дельгоцитиніб 0,5% мазь — місцевий інгібітор рап JAK. Використовується у дорослих у разі легкого та помірного КД.

Медикаментозне лікування використовують для швидкого контролю симптомів. Наукові дані щодо лікування АКД у дітей обмежені, базуються на принципах лікування atopічного дерматиту і включають місцеві кортикостероїди, інгібітори кальциневрину, місцеві інгібітори фосфодіестерази 4 (PDE4), місцеві інгібітори янус-кінази (JAK) і системні імунодепресанти (системні глюкокортикостероїди, цитостатики) з урахуванням гостроти і тяжкості перебігу.

Гострий алергічний контактний дерматит (локалізований) - використовують місцеві ГКС середньої або сильної дії один-два рази на добу протягом двох-чотирьох тижнів з урахуванням віку та ураженої ділянки. Місцеві ГКС слабкої дії використовують у маленьких діточок і на чутливих ділянках. У разі тривалого лікування використовують місцеві інгібітори кальциневрину (більше 4 тижнів), особливо, на лиці. Місцеве застосування руксолітинібу може бути альтернативою місцевим ГКС у лікуванні дітей старше 12 років і при запаленні шкіри до 20% поверхні тіла і не менше 60 г на тиждень. Кризоборол 2% - місцевий інгібітор фосфодіестерази (PDE4) схвалено у дітей із 3 місяців, але у частин з них виникають печія, поколювання під час застосування. Використовується двічі на день, курс лікування - 28 днів.

Важкий або поширений гострий алергічний контактний дерматит — такі пацієнти потребують використання системних ГКС: преднізолону у дозі 1-2 мг/кг/день протягом 14-21 дня з поступовим зменшенням дози з урахуванням тяжкості та відповіді на лікування (2С).

Підгострий/хронічний алергічний контактний дерматит - потребує тривалого місцевого лікування. В окремих випадках застосовується системна терапія ГКС.

Дупілумаб - людське моноклональне антитіло, зв'язується з рецептором IL4, пригнічує передачу сигналів IL4, IL13 цитокінів Th2 типу, використовують за неефективності цитостатиків у дітей > 6 міс., доза залежить від маси тіла. Повна доза вводиться підшкірно один раз на 2-4 тижні до зникнення клінічної симптоматики, навантажуваної дози не потребує, місцева терапія не відміняється. У США використовується у дітей з 6 міс. і дорослих, у Канаді - у дорослих і дітей старше 6 років. Має сприятливий профіль безпеки і може використовуватися тривалий час, але наукових даних недостатньо.

У дітей обмежені дані щодо медикаментозного лікування: PUVA-терапія (фототерапія); азатіоприн і циклоспорин; системні ГК (доцільність їх застосування є спірною); пероральні ретиноїди; дієтотерапія з низьким вмістом нікелю; алерген-специфічна імунотерапія стандартизованими алергенами нікелю (доцільність є спірною) та латексу (в ремісії).

Прогноз. Уникнення визначених алергенів є найкраще лікування. Якщо стан пацієнта не поліпшився протягом 6-12 місяців уникання алергену, слід продовжити діагностичний пошук.

Навчання пацієнтів і рідних дитини є основним у профілактиці АКД.

ФОТОГАЛЕРЕЯ



Рис. 1. Простий контактний дерматит у місці інтенсивного тертя антицелюлітною щіткою *



Рис.2. Атопічний дерматит *



Рис.3. Атопічний дерматит, ексориації *

* АТЛАС З ДИТЯЧОЇ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ. Електронний наочний посібник для курсантів післядипломної освіти зі спеціальності «Дитяча дерматовенерологія». Запоріжжя, 2023. УДК 616.5-053.2(084.4+075.8)

МАСТОЦИТОЗ У ДІТЕЙ: ШКІРНИЙ І СИСТЕМНИЙ ВАРІАНТИ, ЧАСТОТА, СУТНІСТЬ, КЛІНІЧНА ПРЕЗЕНТАЦІЯ І НАСЛІДКИ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

ВСТУП

Мастоцитоз (первинна апудома) – це мультифакторне захворювання, зумовлене проліферацією та накопиченням опасистих клітин (мастоцитів, маст-клітин) у шкірі й інших тканинах. У переважній більшості хворих уражається тільки шкіра, але мають місце і маловідомі широкому загалу лікарів системні варіанти мастоцитозу.

Загалом мастоцитоз є рідкісною хворобою, але останнім часом звертає на себе увагу клініцистів зростання числа випадків цієї патології. Частіше мастоцитоз зустрічається в дитячому віці за відсутності статеві різниці. Приблизно у 75 % випадків захворювання розвивається впродовж перших 2 років життя і у 50 % пацієнтів спонтанно минає до пубертатного віку. При цьому у дітей мастоцитоз проявляється тільки ураженням шкіри, а у дорослих переважно розвиваються системні форми хвороби. Silva et al. [3] сповіщають про те, що частота мастоцитозу у дітей становить 5,4 % з дебютом його у 55 % хворих у ранньому віці [9]. Shiloh – Malawsky et al. [11] відзначають про яви мастоцитозу у 90 % дітей у вигляді ізольованого шкірного синдрому, а у 10 % – із залученням у процес інших органів і систем.

Визначення форми мастоцитозу, знання його клінічного перебігу і тактики ведення пацієнта допомагають передбачати можливі серйозні ускладнення, які можуть розвиватися не тільки у разі агресивного системного мастоцитозу, але і шкірних доброякісних форм. Найчастіші ускладнення, яких слід очікувати у разі мастоцитозу, – це анафілаксія, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, гастро-інтестинальні порушення тощо. Однак, у наш час навіть за неускладненого перебігу хвороби стандарти терапії даної патології не визначені, лікування має здебільшого симптоматичний характер, і більше уваги приділяється профілактиці ускладнень мастоцитозу.

Етіологія

Причини виникнення мастоцитозу досі остаточно не відомі. Мастоцитоз належить до пухлинних захворювань, субстратом яких є опасисті клітини (маст-клітини, мастоцити) та їхні попередники CD34⁺.

Розвиток захворювання пов'язують з активацією мутації гена, який кодує рецептор тирозин-кінази (с-KIT) – фактору стовбурових клітин, наявних на опасистих клітинах (816V). Це призводить до спонтанного автофосфорильовання рецептора, що викликає неконтрольовану гіперпродукцію опасистих клітин. Мастоцити широко представлені майже в усіх тканинах і органах людини. Як правило, вони містяться поблизу кровоносних і лімфатичних судин, периферичних нервів і епітеліальних поверхонь. Це дозволяє маст-клітинам виконувати різноманітні та захисні функції і брати участь у запальних реакціях. Опасисті клітини як один з різновидів лейкоцитів походять з мієлоїдних стовбурових плюрипотентних клітин-попередників кісткового мозку, які експресують на своїй поверхні антиген CD34⁺, звідки вони поширюються у вигляді попередників, а потім розмножуються і дозрівають у відповідних тканинах. Циркуючі мастоцити-попередники експресують на своїй поверхні CD34⁺, тирозин-кіназу та IgG-рецептори [7].

Фізіологічний розвиток опасистих клітин потребує взаємодії між фактором росту цих клітин, цитокінів і с-KIT-рецепторів, які експресуються на мастоцитах на різних стадіях їхнього розвитку. Фактор росту мастоцитів зв'язує білковий продукт протоонкогену с-KIT. Окрім того, він стимулює розростання меланоцитів і синтез меланіну. Цим пояснюється гіперпігментація висипань на шкірі у разі мастоцитозу, що дало підставу називати його «пігментною кропив'янкою».

Вперше клінічну картину хронічної пігментної кропив'янки описали у двірччій дівчинки в 1869 році Наттлшип і

Тау, а в 1877 році Пауль Ерліх відкрив та описав опасисті клітини. Німецький дерматолог P.G. Unna на підставі гістологічних досліджень першим визначив роль мастоцитів у патогенезі захворювання. У 1878 році Saugster запропонував для позначення подібного висипу термін «пігментна кропив'янка». У 1953 році французький дерматолог професор R. Degos запропонував термін «мастоцитоз» [43].

Мастоцитоз у дітей пов'язаний зі спонтанними випадками цитокін-зумовленої гіперплазії опасистих клітин, мутаціями гена с-KIT, який не є відповідним кодону 816 або асоційований з іншими ще невідомими мутаціями.

Патогенез

Зміни у структурі та активності тирозин-кінази залишаються головними в патогенезі деяких форм мастоцитозу. Передбачають, що розвитку хвороби сприяють різноманітні тригери: інтоксикація, хвороби печінки і травного каналу. Вважають, що мастоцитоз у низці випадків може бути генетично зумовленим, беручи до уваги існування сімейних випадків хвороби, а також у близнят, що описано в літературі [47].

Опасисті клітини багаті на секреторні гранули, які вивільнюють під час їхньої дегрануляції велику кількість біологічно активних речовин, таких як гістамін, серотонін, серинові протеази (триптаза, хімаза), протеоглікан (гепарин), лізосомальні ферменти, ейкозаноїди (простагландини і лейкотрієни), цитокіни, хемокіни, реактивні форми кисню, хемотаксичні фактори й інші речовини. Активація опасистих клітин може бути зумовлена IgE-опосередкованими та IgE-неопосередкованими механізмами, внаслідок чого вивільнюється величезна кількість біологічно активних речовин, які й призводять до широкого спектру клінічних проявів (табл. 1). У разі мастоцитозу немає високої афінності з IgE-рецепторами, тому фізіологічні ефекти переважно пов'язані з неімунними механізмами активації мастоцитів.

Таблиця 1. Медіатори опасистих клітин, відповідальні за певні клінічні прояви мастоцитозу [23]

Медіатори	Симптоми / біологічні ефекти
Гістамін, простагландин D2 (PG D2)	Біль голови
Гістамін, PG D2, лейкотрієни (LT), фактор активації тромбоцитів (FAT)	Гіпертензія
FAT, тумор-некротичний фактор-альфа (TNF-α)	Аритмія
Гістамін, АФЕ, лейкотрієни, PG D2	Анафілактичний шок
Гістамін, LT, FAT, фактор росту ендотелію судин (GFEV)	Підвищення проникності судин
Фактор росту ендотелію судин (GFEV), онкостатин-М (OS-M)	Стимуляція неоваскуляризації
Онкостатин-М, трансформувальний фактор росту-бета (TGF-β), фактор росту фібробластів (GFF)	Фіброз
Інтерлейкіни (IL-3, IL-5)	Еозинофілія
Цитокіни, хемокіни, інтерлейкіни, FAT	Гіперкоагуляція
Гепарин, триптаза	Антикоагуляція, кровотечі
Гепарин	Фібриноліз, кровотечі
Триптаза	Пригнічення синтезу фібриногену
Гістамін, IL-31	Свербіж шкіри
Гістамін, лейкотрієни, FAT	Кропив'янка
Гістамін, лейкотрієни, GFEV, цитокіни	Ангіонабряк
Гістамін, PG D2, лейкотрієни, FAT, ендотелін	Порушення прохідності бронхів
Гістамін, лейкотрієни, FAT	Ангіонабряк легень
Гістамін, лейкотрієни	Гіперсекреція шлунка
Гістамін, лейкотрієни, FAT	Болі в животі
Гістамін	Діарея
Триптаза, IL-6, фактор росту фібробластів (GFF)	Зміни кісткової структури
Гепарин, протеази	Остеопороз

Клінічні прояви мастоцитозу можуть виникати в результаті спонтанної дегрануляції опасистих клітин або під дією різних факторів, що відображено в таблиці 2.

Таблиця 2. Фактори, які провокують дегрануляцію опасистих клітин [22]

Фізичні фактори
– Тепло (часто): пацієнтам рекомендується не застосовувати занадто гарячу воду для ванни/душа, а також виключити активне тертя шкіри рушником – Холод (часто) – Тиск і тертя шкіри (часто): особливо часто у разі мастоцитозу шкіри голови. У тяжких випадках не рекомендується застосовувати для діагностики симптом Дар'є – Унни – Фізичне навантаження (зрідка) – Ендоскопічні процедури (у виняткових випадках) – Маніпуляції та операції на травному каналі
Емоційні фактори
– Стрес (часто) – Неспокій (часто) – Плач у дітей (часто)
Лікарські і наркотичні засоби
– НПЗП (часто): аспірин (ацетилсаліцилова кислота), бутибуфен, диклофенак, фенбуфен, фенілбутазон, флурбіпрофен, ібупрофен, індометацин, кетопрофен, кеторолак, меклофенамат, метамізол, мелоксикам, напроксен, пропіфеназон та інші – Опіоїди і похідні морфіну (зрідка): морфін, кодеїн, бупренорфін, меперидин, декстрометорфан, фентаніл, трамадол тощо. – Міорелаксанти (зрідка) – Місцеві анестетики (винятково у разі застосування амідних похідних: тримекаїн, лідокаїн, бупівакаїн, мепівакаїн) – Контрастні речовини (зрідка) – Інтерферон-альфа (у виняткових випадках) – Гідроксисечовина (у виняткових випадках) – Колоїди (зрідка)
Харчові продукти і напої
– Алкоголь (часто) – Сири (зрідка) – Інша їжа (часто) – індивідуальне несприймання тих чи інших продуктів харчування
Укуси і жалення комах
– Бджоли (часто) – Руді мурахи (зрідка, досліджено в Європі)
Різні провокатори
– Інфекції або лихоманка будь-якої етіології (часто, особливо у дітей) – Прорізування зубів у дітей (зрідка) – Вакцинація (зрідка, за винятком дітей з дифузним шкірним мастоцитозом)

Чисельність факторів, здатних викликати дегрануляцію маст-клітин, призводить до того, що у пацієнтів із системним мастоцитозом у найтяжчих випадках частим ускладненням є анафілактичний шок. Однак частота алергічних реакцій у таких ситуаціях подібна до їх частоти в загальній популяції, про що свідчить нормальний рівень загального сироваткового IgE [24, 39, 48].

Друге важливе положення, яке по-

яснює особливості клінічної симптоматики мастоцитозу, полягає в тому, що у сироватці крові хворих виявляється стабільно високий рівень триптази, під дією якої спільно з дією гепарину порушується баланс між активністю остеобластів і остеокластів. У результаті активізуються остеокласти і розвивається остеопенія, а пізніше – остеопороз [7, 26].

Можливо, гепарин є причиною розвитку геморагічного синдрому: від пете-

хіальних висипань до носових кровотеч і кровотеч з травного каналу [22, 46].

Критерії діагностики системного мастоцитозу представлені ВООЗ у 2008 році. Згідно даних критеріїв, для встановлення діагнозу системної форми мастоцитозу необхідна наявність одного великого критерію і одного малого або трьох малих критеріїв (табл. 3) [5, 23, 36].

Таблиця 3. Діагностичні критерії системного мастоцитозу [5, 23]

Великі критерії	Малі критерії
Численні щільні інфільтрати опасистих клітин (>15 опасистих клітин в агрегатах), які виявлені в кістковому мозку і/або в інших органах і тканинах, окрім шкіри	Морфологічний критерій: Наявність атипичних опасистих клітин, а саме виявлення у біоптатах кісткового мозку і/або інших органів і тканин > 25 % веретеноподібних опасистих клітин та інших опасистих клітин нетипової морфології або > 25 % незрілих опасистих клітин.
	Імунофенотиповий критерій: Нетиповий фенотип опасистих клітин кісткового мозку, периферичної крові і/або інших органів і тканин, а саме експресія CD25+ і/або CD2+
	Молекулярний критерій: Виявлення точкової мутації в кодоні 817 рецептора c-KIT у клітинах периферичної крові, кісткового мозку або уражених тканин і органів
	Біохімічний критерій: Рівень триптази у сироватці крові >20 нг/мл. Не використовується, якщо доведено наявність іншого клонального мієлоїдного розладу

Сучасна класифікація мастоцитозу, яка рекомендована ВООЗ у 2001 році, представлена у таблиці 4.

Таблиця 4. Класифікація мастоцитозу (P. Vallent, ВООЗ, 2001) [12, 13]

Варіант мастоцитозу	Різновид субваріанту мастоцитозу
Шкірний мастоцитоз (ШМ)	Уртикарна пігментація (пігментна кропив'янка) Макулопапульозний шкірний мастоцитоз Дифузний шкірний мастоцитоз Мастоцитоматоз шкіри
	Тліючий мастоцитоз Ізольований мастоцитоз кісткового мозку
Системний мастоцитоз, асоційований з клональним гемато-логічним захворюванням	Системний мастоцитоз – гостра мієлоїдна лейкемія Системний мастоцитоз – мієлодиспластичний синдром Системний мастоцитоз – хронічна мієломоноцитарна лейкемія Системний мастоцитоз – негоджкінська злоякісна лімфома Системний мастоцитоз – мієлопроліферативний синдром Системний мастоцитоз – гіперезинофільний синдром
Агресивний системний мастоцитоз	–
Маст-клітинна лейкемія (МКЛ)	Алейкемічна маст-клітинна лейкемія
Маст-клітинна саркома	–
Позашкірний мастоцитоз	–

Як видно з таблиці 4, виділяють шкірну і системну форми захворювання. Шкірна форма характерна для дитячого віку і практично не зустрічається у дорослих. І навпаки, системний варіант мастоцитозу зрідка діагностується у дітей, частіше зустрічається у дорослих, оскільки для них більш типовою є клональна проліферація опасистих клітин у кістковому мозку.

Серед дорослих пацієнтів із системним мастоцитозом, який не асоційований із захворюваннями крові, 60 % хворих мають уповільнений перебіг хвороби і у 40 % випадків – це агресивний мастоцитоз.

Клінічна картина

Симптоматика системного мастоцитозу залежить від локалізації скупчення опасистих клітин й інтенсивності викиду медіаторів з них.

Під час загострення хвороби пацієнти скаржаться на свербіж, уртикарний висип, ангіоневротичний набряк, *раптове почервоніння шкіри, особливе лице і верхньої частини тулуба (флашинг-синдром)*, біль голови, слабкість.

Характерні гастроінтестинальні прояви у вигляді болю в животі, діареї, блювання, синдрому мальабсорбції. У хворих може розвинути рефлюксна

хвороба і навіть астмоподібний стан. Такі прояви можуть виникати спонтанно або провокуватися різними факторами. Інтенсивне тертя шкіри, гаряча ванна, тісний одяг, дія холоду, деяких медикаментів (зокрема, нестероїдних протизапальних препаратів), вживання алкоголю, наркотиків, жалення перетинчастокрилих комах та інші тригери можуть активізувати опасисті клітини.

У хворих не спостерігається підвищення рівня загального IgE в крові, зрідка визначаються IgE-антитіла до певних алергенів. У той же час підвищення рівня триптази є ознакою системного процесу.

За поширеністю і перебігом шкірні прояви мастоцитозу розподіляють на 5 типів:

- 1) макуло-папульозний,
- 2) численний вузловий,
- 3) великий солітарний вузол,
- 4) дифузний (еритродермічний),
- 5) телеангіектатичний.

Телеангіектатичний тип мастоцитозу проявляється стійкою плямистою телеангіектазією, зустрічається у підлітків і дорослих пацієнтів, переважно у жінок (рис. 1).



Рис. 1. Телеангіектатичний тип мастоцитозу: стійка плямиста телеангіектазія, зустрічається переважно у підлітків і дорослих

У дитячому віці виділяють три варіанти мастоцитозу. Найпоширенішим з них є пігментна кропив'янка, частота якої становить 60–80 %. Питома вага солітарної мастоцитоми сягає 10–30 %, зрідка зустрічається дифузний шкірний мастоцитоз.

Мастоцитоз у вигляді пігментної кропив'янки у дітей частіше проявляється у перші 2 роки життя і навіть у неонатальному періоді, у перші тижні життя (рис. 2 і 3). На шкірі виявляють плоскі або злегка виступні над поверхнею шкіри висипання, які представлені сверблячими елементами: плямами, уртикаріями, папулами або вузлами. Висип має овальну або округлу форму та жовто-брунатний або жовто-червоний колір, розмір від 5 до 15 мм. Локалізація висипань – різні ділянки шкіри, але неушкодженими залишаються лице, волосиста частина голови, долоні та підшви.

Як ранні і часті прояви хвороби можуть виступати пухирі та везикули, що передують появі типових елементів пігментної кропив'янки. Пухирі і пухирчики не мають схильності до рубцювання.

У разі подразнення шкіри, поряд з наявним висипанням, з'являються уртикарії або везикули, що описані як позитивний симптом Дар'є – Унна (рис. 3, в). Цей варіант мастоцитозу має доброякісний перебіг і закінчується до 5 років.



Рис. 2. Приклади пігментної кропив'янки у дітей раннього віку у вигляді численних плям, пухирів, папул або вузлів жовто-брунатного кольору на всій поверхні шкіри, окрім голови, долонь і підшов



а)



б)

Рис. 3. Пігментна кропив'янка у новонародженого у вигляді численних плям, пухирів, папул або вузлів жовто-брунатного кольору на всій поверхні шкіри, окрім голови, долонь і підшов (а, б), позитивний симптом Дар'є – Унна (в)



в)

*Солітарна мастоцитом*а може проявлятися вже при народженні або в перші тижні життя дитини. На шкірі вона представлена набряклими папулами рожево-брунатно-червоного кольору (рис. 4), які у разі подразнення шкіри перетворюються у пухирі (позитивний симптом Дар'є – Унна).

Мастоцитом

а може мати вигляд пухлини розміром до 1 см, але іноді величина елементів може досягати 2–3 см. Поверхня їх гладенька, іноді нагадує апельсинову кірку. Висип частіше локалізується на дистальних ділянках кінцівок, поблизу променево-зап'ясного суглоба. Одночасно з появою мастоцитом



а)



б)



в)

Рис. 4. Мастоцитоми: поодинокі у вигляді набряклих папул рожево-брунатно-червоного кольору до 2 см у діаметрі (а і б) та численні мастоцитоми (в)

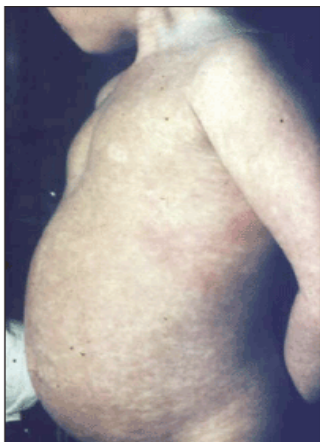


Рис. 5. Шкірний мастоцитоз: випадок дифузного мастоцитозу, який спочатку помилково розцінений як atopічний дерматит, з приводу чого дитина отримувала лікування

Переважаюча кількість мастоцитом регресує впродовж 10 років, має доброякісний перебіг і не трансформується у злоякісне захворювання.

Дифузний шкірний мастоцитоз – рідкісна патологія, яка також розпочинається у ранньому віці. Для нього характерна суцільна інфільтрація дерми опасистими клітинами. Поверхня шкіри під час пальпації має тістуватий характер і особливий помаранчевий відтінок, який отримав назву *honey orange* (з франц. – помаранчева людина) (рис. 5).

У ранньому віці можливі висипання, які схожі на вроджений бульозний епідермоліз. Такі клінічні прояви називають **бульозний мастоцитоз** (рис. 6). У прозорому вмісті пухиря можна виявити маст-клітини. Тест Дар'є – Унна завжди позитивний. Перебіг захворювання з часом поступово поліпшується. Трансформація у системну форму мастоцитозу відбувається зрідка, але за масивного викиду медіаторів може розвинути **гістаміновий шок**, **фатальний для дитини**.

Шкірний мастоцитоз у підлітків і дорослих часто проявляється **системними порушеннями, але він, як правило, не прогресує**.

Спонтанний регрес у дорослих, на відміну від дітей, не описаний. Іноді ця форма прогресує і переходить у **системний мастоцитоз**.

У разі системного мастоцитозу уражаються:

- 1) нервова тканина,
- 2) селезінка (вона збільшується у розмірах),
- 3) кістковий мозок,
- 4) лімфатичні вузли (збільшуються і виникають больові відчуття),
- 5) кісткова система,
- 6) травний канал.

Злоякісний мастоцитоз (опасистоклітинна лейкемія) – дуже рідкісна форма мастоцитозу, яка характеризується наявністю атипових опасистих клітин у багатьох органах і тканинах, особливо в кістковому мозку, зі швидким летальним кінцем. Для злоякісного мастоцитозу шкірні прояви не характерні.



Рис. 6. Бульозний мастоцитоз

Діагноз і диференціальний діагноз мастоцитозу

Верифікація діагнозу різних форм мастоцитозу ґрунтується на клінічній симптоматиці та гістологічному виявленні мастоцитів в одному або декількох органах чи тканинах.

У гемограмі (загальному аналізі крові) хворих визначаються збільшення кількості базофілів і нейтрофілів з різким зсувом лейкоцитарної формули вліво.

У пацієнтів із системним мастоцитозом або генералізованими шкірними проявами виявляється підвищений рівень гістаміну та його метаболітів у добовій сечі, визначення яких проводиться за підозри на мастоцитоз. Однак слід враховувати той факт, що концентрація гістаміну в добовій сечі підвищується не тільки у разі мастоцитозу, а й алергічних або запальних захворювань.

Гістологічні дослідження проводять за допомогою фарбування препаратів толуїдиновим синім (за Гімзе – Ледером) або імуногістохімічним методом із використанням моноклональних антитіл до триптази або CD117.

Згідно консенсусу зі стандартів діагностики мастоцитозу [46], в біопаті визначають такі імунофенотипові маркери, як:

1. CD2⁺ – Т-клітинний поверхневий антиген, який у здорових осіб міститься на Т-лімфоцитах, натуральних кілерах і мастоцитах. Відсутність цього антигену свідчить про те, що інфільтрація опасистими клітинами не пов'язана з мастоцитозом.

2. CD34⁺ – маркер молекули адгезії, яка експресована на опасистих клітинах, еозинофілах і стовбурових клітинах.

3. CD25⁺ – альфа-ланцюг інтерлейкіну-2, який експресується на активованих В- і Т-клітинах, NK-клітинах, на деяких пухлинних клітинах, а також на опасистих клітинах. CD25 є маркером системного мастоцитозу.

4. CD45⁺ – загальний лейкоцитарний антиген, наявний на поверхні всіх клітин крові, в тому числі і на опасистих клітинах.

5. CD117⁺ – трансмембранний рецептор c-KIT, який експресується на поверхні опасистих клітин.

6. Антитіла до триптази [46].

У разі ураження внутрішніх органів за допомогою ультразвукового дослідження органів черевної порожнини виявляють збільшення печінки і селезінки. Приблизно у 25–30 % хворих на мастоцитоз під час рентгенографії та комп'ютерної томографії кісток визначаються ураження кісткової тканини – остеосклероз або остеопороз.

Системний мастоцитоз діагностують також шляхом визначення 1-метил-4-імідазолоцтової кислоти – метаболіту гістаміну в сечі, вміст якого різко збільшується у випадку системного мастоцитозу і залишається в межах нормальних величин у разі шкірного мастоцитозу.

У разі системного мастоцитозу незалежно від клінічних проявів відзначається підвищений рівень триптази у сироватці крові – понад 20 нг.

P. Vallent і співавт. [12, 45] запропонували визначати у випадку мастоцитозу ступінь тяжкості шкірних проявів. Окрім оцінки площі ураження шкіри, слід визначати наявність і тяжкість супутніх симптомів, що можуть супроводжувати прояви на шкірі: свербіння, флашинг, наявність пухирів. На підставі цього запропонована тактика ведення пацієнта (табл. 5).

Таблиця 5. Тактика ведення пацієнта залежно від тяжкості клінічних проявів [45]

Ступінь тяжкості	Тактика ведення пацієнта
0 – без висипань	Тільки профілактика
1 – легкий, ускладнення нечасті	Профілактика, симптоматичне лікування за потреби
2 – помірний, ускладнення часті, на фоні профілактики	Потребує лікування і може контролюватися постійною терапією
3 – тяжкий, ускладнення часті	Постійне лікування не дає достатнього ефекту
4 – тяжкі побічні реакції	Термінова госпіталізація

Шкірний мастоцитоз необхідно диференціювати з веснянками, пігментними невусами, ксантомами. Вузлову форму мастоцитозу диференціюють з дерматофібромою, а мастоцитоз у малюків – з пухирчаткою новонароджених, вродженою пойкилодермією Ротмунда – Томсона. Окрім того, мастоцитоз слід відрізняти від захворювань, які характеризуються збільшенням числа опасистих клітин у біоптатах тканин. До таких хвороб належать лімфоми, гемангіоми, дерматофіброма тощо.

Терапія системного мастоцитозу

Специфічного лікування хвороби не існує. Як правило, проводиться консервативна терапія, але за показаннями можливе і хірургічне видалення мастоцитом великих розмірів. Може розглядатися питання про видалення деяких внутрішніх органів у разі їх значного ураження.

Як симптоматичну терапію під час загострення системного мастоцитозу використовують блокатори H1-гістамінових рецепторів як перорально, так і парентерально.

У разі тяжкої форми хвороби, у випадку вираженості шкірних проявів або резистентності до симптоматичної

терапії, застосовують ПУВА-терапію (комбінований лікувальний вплив на шкіру лікарських речовин рослинного походження – псораленів (П) і м'яких довгохвильових ультрафіолетових променів (УВА) 4 рази на тиждень в режимі по 3–5 дж/см² на 1 сеанс, що ефективно зменшує кількість висипань. Поліпшення шкірних проявів очікують після 25 сеансів застосування цього методу лікування.

Для зменшення інтенсивності свербіж можна використати топічні глюкокортикостероїдів (ГКС) до 6 тижнів, що полегшує самопочуття пацієнта на тривалий час (до 12 місяців). У випадках розвитку більш вираженого загострення захворювання використовують системні ГКС й адреналін [48, 49], можливе також застосування цитостатиків.

Під час лікування мастоцитозу бажано притримуватися дієти. У випадку, якщо хвора дитина, яка перебуває на грудному вигодовуванні, такої дієти повинна дотримуватися і мати. З харчування бажано виключити смажену, солону, гостру і жирну їжу. Окрім того, необхідно виключити продукти, які можуть викликати алергічну та/або неімунну реакції, – цитрусові й інші екзотичні фрукти, шоколад.

Профілактика системного мастоцитозу

Специфічних методів профілактики даної патології не існує. Загальними рекомендаціями є ведення здорового способу життя, раціональне харчування, обмежений контакт і захист від дії провокаційних факторів, які активують опасисті клітини: інсоляція, купання у холодній воді і гарячій ванні, енергійне тертя шкіри, носіння тісного одягу, травматизація. Рекомендовано уникати стресові ситуації і запобігати їм.

Пацієнти повинні бути поінформовані щодо застосування лікарських засобів, які викликають дегрануляцію мастоцитів: антихолінергічних препаратів, нестероїдних протизапальних засобів, в тому числі аспірину, а також наркотиків, алкоголю, деяких анестетиків.

Вакцинація у разі мастоцитозу.

Якщо діагноз мастоцитозу підтверджений, то планові щеплення дитині протипоказані. Це пов'язане, перш за все, з тим, що вакцини можуть викликати розвиток алергічних і неімунних реакцій, що може бути небезпечним для дитини з діагнозом «мастоцитоз».

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Дівчинка Б., 15 років, була госпіталізована в інфекційно-діагностичне боксоване відділення Національної дитячої спеціалізованої лікарні (НДСЛ) «Охматдит» зі скаргами на висипання на шкірі, свербіж шкіри, випадіння волосся, нудоту, блювання, діарею, втрату маси тіла (близько 15 % за останні 1,5 місяця).

Анамнез хвороби: дівчинка хворіє впродовж 1 року, коли з'явилися болі в животі та шкірні висипання. Початок захворювання батьки пов'язують з лікуванням лямбліозу, а саме з прийомом орнідазолу. Отримала амбулаторне лікування без ефекту. Впродовж 1 року висипання на шкірі стали поширеними, з'явилися нудота, потім діарея, далі приєдналося випадіння волосся.

У зв'язку з посиленням діареї і різким зниженням маси тіла, а також появою пухирів спонтанно або за незначного подразнення шкіри дівчинка перебувала на обстеженні та лікуванні в обласній дитячій клінічній лікарні з діагнозом: хронічний неспецифічний коліт. Системний васкуліт? Білково-енергетична недостатність. Кахексія (індекс маси тіла - 16,1 (< 3 перцентилі). Алергічний дерматит.

У цей період у дівчинки раптово виник флашинг-синдром з різким погіршенням самопочуття, що потребувало інтенсивної симптоматичної терапії, яка була неефективною. Визначався помірний лейкоцитоз, який був розцінений як реактивний за рахунок інфекційного процесу.

Анамнез життя: дівчинка від 2-ої вагітності, яка перебігала із загрозою переривання на 4-му місяці у зв'язку з гіпертонусом матки, 2-их фізіологічних пологів на 39-ому тижні гестації. Маса тіла при народженні – 3000 г, довжина – 51 см. У пологовому будинку щеплена проти туберкульозу і вірусного гепатиту В. Виписана з пологового будинку на 5-у добу. На першому році життя зростала і розвивалася відповідно віку. Проби Манту з 2 ТО у попередні роки – негативні. Перенесені хвороби – вітряна віспа у 8 років. Індивідуальний і сімейний алергологічний анамнез не обтяжений. Травм і операцій не було.

Об'єктивне обстеження: загальний стан дівчинки тяжкий за рахунок

кахексії, інтоксикаційного, больового абдомінального й інтестинального синдромів. Температура тіла – 38,2°C, ЧСС – 72 удари за 1 хвилину, ЧД – 24 дихальних рухів на 1 хвилину, маса тіла – 36,8 кг. У свідомості, налаштована на продуктивний контакт.

Шкіра бліда з рясними висипаннями: плямистими пігментованими елементами на нижніх кінцівках, на передній черевній стінці – вузликовий і поліморфний зливний висип, на шкірі кінцівок – поодинокі і зливні були (рис. 7). Висипання супроводжуються свербіжем з посиленням вночі. Видимі слизові оболонки блідо-рожеві, чисті.



Рис. 7. Макуло-папульозні пігментовані елементи висипань на шкірі нижніх кінцівок, папульозний і поліморфний зливний висип на шкірі живота й поодинокі та зливні бульбозні елементи на шкірі кінцівок

Підшкірна клітковина стоншена – кахексія.

Периферичні лімфовузли не гіперплазовані. М'язовий тонус знижений. Катаральних явищ немає. Над легенями перкуторно – ясний легеневий звук, авскультативно – везикулярне дихання.

Під час перкусії серцевої ділянки – межі абсолютного і відносного скорочення перкуторного тону в зоні вікової норми, авскультативно – серцевий ритм правильний, тони серця ослаблені.

Живіт м'який, під час пальпації болючий у всіх відділах, симптоми подразнення очеревини відсутні. Печінка збільшена (+2 см), селезінка не пальпується. Випорожнення – 2 рази в добу, рідкі, без патологічних домішок.

Сечовипускання безболісне, діурез достатній.

Лабораторно-інструментальні дослідження:

- гемограма: лейкоцити – $11,89 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофіли – 91 %, СОЭ – 27 мм/год; еритроцити – $3,1 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін – 131 г/л; MCV – 84,7 фл; MCH – 27,5 рг; помірний анізоцитоз за рахунок макроцитів; незначний пойкилоцитоз; базофілі частково гіперхромні; еритроцити з базофільною зернистістю – поодинокі в препараті;

- рівень фолієвої кислоти – 2,28 нг/мл (норма – 3–20 нг/мл), ціанокобаламін – 282,5 пг/мл (норма – 191,0–663,0 пг/мл).

Біохімічний аналіз крові: сироваткове залізо – 4,1 мкмоль/л (норма - 5,83–34,5 мкмоль/л); креатинфосфокіназа – 188 У/л (норма - 26,0–192,0 У/л).

Протеїнограма: загальний білок – 52 г/л, альбумін – 32,8 г/л, фракції гамма-глобуліну – 4,8 г/л.

Серологічні дослідження крові:

- **позитивна** полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) до ДНК вірусу Епштейна–Барр (менше 1 Іg копій/10⁵ клітин);

- **підвищення рівня** автоантитіл до основного білка мієліну – 32,1 опт. од.;

- **підвищення рівня** нейрон-специфічної енолази – 30,5 од.;

- ANA-скринінг: негативний;

- антитіла класів ІgM та ІgG до *Treponema pallidum* (збудника сифілісу) – не виявлені.

Бактеріологічні дослідження:

- посів крові на флору: ріст *S. epidermidis*;

- бактеріоскопія мазка зі слизової оболонки стравоходу: в декількох полях зору – помірна кількість кокоподібних грам-позитивних бактерій - зеленистого та негемолітичного стрептококів.

Інструментальні методи дослідження:

- ультразвукове дослідження органів черевної порожнини: Помірне збільшення селезінки. Гемангіома печінки?

- ендоскопічні методи дослідження:

- фіброезофагогастродуоденоскопія: слизова оболонка стравоходу гіперемована, набрякла з вогнищевими нальотами сирнистих білих бляшок до 0,1 см в діаметрі по всій довжині стравоходу. Кардія змикається повністю. У шлунку натще помірна кількість пінистого, білуватого секрету. Слизова оболонка шлунка гіперемована, набрякла, горбиста, з плоскими точковими ерозіями без фібрину. Пілорус округлий, змикається повністю, прохідний для апарата. У просвіті дванадцятипалої кишки натще незначна кількість світлої, прозорої жовчі. Слизова оболонка дванадцятипалої кишки плямиста, бугриста, з плоскими точковими ерозіями без фібрину, набрякла, помірно кровить під час проведення біопсії. Для уточнення діагнозу проведено численну біопсію слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки, а також біопсію нальотів у стравоході, яка виявила кандидозний езофагіт I ступеня. **Висновок**: Ендоскопічна картина може відповідати проявам системного мастоцитозу на слизовій оболонці верхніх відділів травного каналу. Ерозивна гастродуоденопатія?

- фіброколоноскопія: колоноскоп уведений до купола сліпої кишки включно. У просвіті товстої кишки помірна кількість рідких калових мас. Слизова оболонка травмується під час контакту з колоноскопом, у всіх відділах товстої кишки вона вогнищевато гіперемована, набрякла, місцями горбиста, з афтозними ерозіями і плоскими ерозіями, точковими без фібрину, з посиленням судинним рисунком.

Задля уточнення діагнозу проведено численну біопсію слизової оболонки в ділянці купола сліпої, поперечнообової і сигмоподібної кишок. Просвіт і складчастість кишок збережені. **Висновок**: ендоскопічна картина може відповідати проявам системного мастоцитозу на слизовій оболонці товстої кишки. Вогнищевий ерозивний коліт?

Електрокардіографія: дисметаболическі, токсичні зміни міокарда.

Ехокардіографія: без патології.

Гістологічне дослідження біоптатів шкіри, слизової оболонки шлунка, дванадцятипалої і сигмоподібної кишок:

- Панч-біопсія шкіри (внутрішньобічна поверхня стегна): фрагмент шкіри з наявністю у поверхневому шарі

дерми скупчення клітин лімфоїдного ряду й еозинофільних лейкоцитів, а також наявністю однорідних клітин з округлими й овальними ядрами. Визначається периваскулярна лімфоїдноклітинна інфільтрація. Вогнища покривного багат шарового папіломатозного типу. Морфологічна картина не виключає наявність мастоцитозу.

- Імуногістохімічне дослідження біоптатів слизової оболонки дванадцятипалої та сигмоподібної кишок:

1. CD117 (рецептор фактору росту опасистих клітин) – велика кількість позитивних клітин у клітинних інфільтратах (мембранне фарбування);

2. a-SMA – переважно збереження перикрипталічних міофібробластів з експресією від ++ до +++, на деяких ділянках переважно слизової оболонки дванадцятипалої кишки вогнищева втрата міофібробластів і/або слабо виражена експресія її; спостерігаються вогнищеві розташовані міофібробласти у клітинних інфільтратах, у зоні власної пластинки кишки;

3. CD3 – нерівномірна переважно помірна кількість Т-лімфоцитів у клітинних інфільтратах, які розташовані між епітеліоцитами;

4. CD20 – нерівномірна кількість, від невеликої кількості до вогнищевого скупчення великої кількості В-лімфоцитів (переважно у лімфоїдних гіперплазматичних фолікулах);

5. CD138 – позитивні плазматичні клітини (синдекан-1-позитивні клітини) у клітинних інфільтратах здебільшого у поверхневих відділах слизової оболонки кишок, між залозами поодинокі клітини в зоні власної пластинки.

Імуногістохімічне дослідження біоптату шкіри:

1. CD117 (рецептор фактору росту опасистих клітин) – велика кількість позитивних клітин у клітинних інфільтратах (мембранне фарбування);

2. CD3 – поодинокі Т-лімфоцити;

3. CD20 – нерівномірна кількість від невеликої кількості до вогнищевого скупчення великої кількості В-лімфоцитів (переважно у лімфоїдних гіперплазматичних фолікулах);

4. CD138 – поодинокі плазматичні клітини (синдекан-1-позитивні клітини).

Патогістологічне дослідження біоптата слизової оболонки шлунка (дрібні фрагменти слизової оболонки шлунка): у власній пластинці слизової оболонки наявна інфільтрація клітинами лімфоїдного ряду з поодинокими еозинофілами й округлими клітинами з овальним ядром. **Морфологічна картина може відповідати запальному процесу, ймовірно за все вторинного генезу.**

Патогістологічне дослідження біоптата слизової оболонки дванадцятипалої кишки (дрібні фрагменти слизової оболонки кишки з явищами атрофії): різке зменшення кількості келихоподібних клітин. У власній пластинці слизової оболонки інфільтрація клітинами лімфоїдного ряду з поодинокими еозинофілами і наявністю округлих клітин з овальним ядром. **Морфологічна картина може відповідати запальному процесу, ймовірно за все вторинного генезу.**

Патогістологічне дослідження біоптата слизової оболонки сигмоподібної кишки (дрібні фрагменти слизової оболонки кишки з проміжним набряком): у власній пластинці слизової оболонки нерівномірної щільності інфільтрація клітинами лімфоїдного ряду з домішками еозинофільних лейкоцитів, визначаються світлі, округлі й витягнуті клітини.

Таким чином, клінічні дані, результати інструментально-лабораторного обстеження (ендоскопічного, морфологічного, імуногістохімічного дослідження біоптованого матеріалу шкіри, різних відділів травного каналу) свідчать на користь системного мастоцитозу у дівчинки підліткового віку.

Остаточний діагноз:

Основний: системний мастоцитоз з ураженням шкіри, слизових оболонок шлунка, тонкої і товстої кишок.

Ускладнення: вогнищевий ерозивний гастродуоденіт. Ерозивний коліт. Синдром мальасиміляції. Кахексія.

Супутні захворювання: Ебштейна-Барр-вірусна інфекція, фаза реплікації, активність III ступеня.

За період перебування дівчини у стаціонарі її стан залишався тяжким за рахунок основного захворювання. У комплексному лікуванні дівчини була застосована різноманітна терапія: симптоматична, дезінтоксикаційна і регідраційна. Із замісною метою вводився внутрішньовенний людський імуноглобулін, а також проведена системна комбінована протиінфекційна терапія: амікацин, флуконазол, цимевен. Враховуючи виражений, нерідко інтенсивний свербіж шкіри, хворій призначалися системні глюкокортикостероїди (метилпреднізолон з розрахунку 1 мг/кг/добу), простагландин Е1 (альпростадил). Беручи до уваги наявність ерозивного процесу в кишках, в терапії були використані препарати фолієвої кислоти парентерально, сульфасалазин, гліцин.

Отже, у дівчини-підлітка (15 років) розвинулася типова форма системного мастоцитозу, що проявилася як ураженням шкіри, так і залученням у патологічний процес внутрішніх органів.

НА ОСТАНОК

Мастоцитоз – це рідкісна тривалого перебігу хвороба, що вимагає як подальшого досконалого вивчення, так і постійного ретельного нагляду й активного спостереження за пацієнтами для виявлення особливостей подальшого перебігу хвороби, щоб забезпечити довготривале та якісне життя хворих з урахуванням їхніх віку і статі, доцільності, ефективності та шкідливості призначеної медикаментозної терапії і впливу її на перебіг і прогноз хвороби.

У наш час, на жаль, ще не існує достатньо чіткого уявлення про при-

чини і механізми розвитку системного мастоцитозу, однак відомі фактори, які можуть призвести до захворювання. Мастоцитоз у дітей зазвичай перебігає у вигляді шкірної форми, а в рідкісних випадках є системним.

В цьому зв'язку необхідно підкреслити той факт, що в останні десятиріччя (XXI сторіччя !) відзначається печальна тенденція до омолодження так званої «дорослої» патології, котра раніше не зустрічалася в дитячій медичній практиці, про що слід пам'ятати педіатрам, лікарям сімейної медицини та вузьким спеціалістам. Адже ніхто не

гарантований від того, що зустріч і контакт з таким пацієнтом буде для нього першим. Завчасний діагноз мастоцитозу у дитини дозволяє уникнути затримки у часі початку лікування і погіршення подальшого перебігу хвороби, що може суттєво поліпшити якість життя хворої дитини та його тривалість. Окрім того, грамотна терапія найтяжчих системних форм мастоцитозу дозволяє не тільки покращити життя хворих, а й збільшити медіану безрецидивного виживання пацієнтів.

Список літературних джерел
у редакції

Л.В. Беш, О.І. Мацюра

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
КНП "1 Територіальне медичне об'єднання м. Львова", ВП "Лікарня святого Миколая"

ПРОФІЛАКТИКА АЛЕРГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ : НАСКІЛЬКИ МОЖЛИВА ВОНА СЬОГОДНІ?

Проблема алергічних захворювань залишається пріоритетною впродовж багатьох років у світовій педіатричній практиці. Згідно з даними ВООЗ з 2010 року поширеність алергії набула рис епідемії [1]. Більшість алергічних захворювань починається вже з перших місяців і років життя дитини. Щороку розширюються знання про сутність алергічних процесів, пропонуються нові перспективні методи лікування, але на жаль вони не гарантують виліковування. Саме тому найбільшою надією в алергології є профілактика. Над пошуком її оптимальних варіантів працюють багато поважних вітчизняних і міжнародних організацій. Однак, незважаючи на численні дослідження, присвячені вирішенню цієї проблеми, профілактичні заходи, ефективність яких доведена згідно з вимогами доказової медицини, сьогодні поодинокі. Водночас отримані результати досліджень далеко не завжди є однозначними.

На сьогодні існує ряд питань, які потребують однозначної відповіді, а саме:

- Кому запропонувати та коли розпочинати первинні профілактичні заходи?
- Чи потрібні в контексті первинної профілактики алергії обмеження в харчуванні вагітної жінки?
- Чи вживання пробіотиків під час вагітності та в перші місяці життя ди-

тини запобігає виникненню алергічної патології?

- Чи має грудне вигодовування превентивний ефект щодо розвитку харчової алергії та чи потрібні якісь обмеження в харчуванні матері-годувальниці?

- Які адаптовані суміші з метою профілактики алергії повинні бути продуктами першого вибору для годування дитини, позбавленої можливості грудного вигодовування?

- Чи можна проводити профілактику харчової алергії шляхом раннього введення високоалергенних продуктів (коров'яче молоко)?

У даній публікації ми намагатимемося відповісти на ці питання керуючись знанням матеріалів серйозних доказових досліджень, включаючи логічне мислення і власний клінічний досвід. Нагадаймо собі спрощену шкалу рівнів доказовості, розроблену Оксфордським Центром Доказової Медицини [2]. Найвищий рівень доказовості має систематичний огляд рандомізованих клінічних досліджень (РКД), але ніхто не відкидає сьогодні систематичні огляди когортних досліджень чи окреме когортне дослідження, і навіть дослідження типу «випадок контроль». Більше того власний клінічний досвід і думки без точної критичної оцінки експертів також мають право на існування. Усе це часто породжує нео-

днозначне трактування і водночас спонукає продовжувати подальші наукові пошуки.

Отже, перше питання, на яке ми спробуємо відповісти: **Кому запропонувати та коли розпочинати первинні профілактичні заходи?**

На сьогодні комплекс первинних профілактичних засобів рекомендують застосовувати виключно для діток, які народилися в сім'ях, де прослідковується генетична схильність до розвитку алергічної патології. Водночас сьогодні існують дані, які доводять, що ризик розвитку алергії у дитини, яка народилася у сім'ї з необтяженою atopією спадковістю, складає 15% [3]. Саме тому на серйозних наукових і практичних форумах обговорюється доцільність розширення групи ризику. Пропонується окрім спадкової схильності до особливої групи включати дітей, народжених від патологічної вагітності та особливих пологів. Щобільше, патологія періоду новонародженості та перших місяців життя також може сприяти розвитку алергічної патології [4]. Ще в далекому 2013 році у Львові відбулося засідання провідних фахівців України з проблем дитячої алергології, на якому активно обговорювалися можливості розширення профілактичних заходів щодо розвитку алергічної патології. Ці питання продовжують щорічно обговорюватися на серйозних наукових

форумах в Україні та світі. Можливо завтра, а може післязавтра рекомендації щодо розширення групи ризику розвитку алергічної патології зміняться.

Першим дзвіночком алергічної патології є харчова алергія, і перший її прояв це часто atopічний дерматит. Сьогодні активно дискутується і неоднозначно трактується відповідь на запитання: що спільного та які відмінності між atopічним дерматитом і харчовою алергією? Відомо, що харчова алергія провокує велике розмаїття клінічних симптомів і atopічний дерматит може бути першим її шкірним проявом. І водночас продовжується активна дискусія на питання: Чи первинною є харчова алергія, чи atopічний дерматит? Дискусія сьогодні є дуже гострою та однозначною відповіді немає. Водночас ми вважаємо, що можуть бути різні сценарії так званого «atopічного маршу». Адже «atopічний марш» це ніщо інше як натуральний перебіг atopічної хвороби у конкретного пацієнта. Різні atopічні хвороби в кожного пацієнта мають свій натуральний розвиток (харчова алергія – atopічний дерматит, atopічний дерматит – харчова алергія, atopічний дерматит – респіраторний алергоз, алергічний риніт – бронхіальна астма, пилкова сенсibilізація – алергія до грибкових алергенів тощо). Сценарій класичного «atopічного маршу» першим описав Fouchard ще у 1973 році. Він передбачає поступовий розвиток клінічних симптомів алергії, які початково маніфестують як atopічний дерматит (АД), а з часом приєднується сенсibilізація до інгаляційних алергенів і розвиваються бронхіальна астма чи алергічний риніт.

Ще одне питання потребує сьогодні однозначної відповіді: **Чи потрібні в контексті первинної профілактики алергії обмеження в харчуванні вагітної жінки?** Оскільки сьогодні не існує серйозних доказів профілактичного ефекту спеціальної дієти протягом вагітності щодо запобігання алергічній патології у дитини, обмежувати вагітних у харчуванні не рекомендується. Треба говорити не про обмеження, а про раціональне харчування вагітної, яке повинно бути збалансованим за всіма поживними речовинами. Немає спеціальної дієти для вагітних, показане здорове харчування. **Стартові рекомендації EAACI (2022) звучать так: жодної особливої дієти в період вагітності чи лактації не потрібно.**

Протягом останніх років радикально змінилася відповідь на запитання:

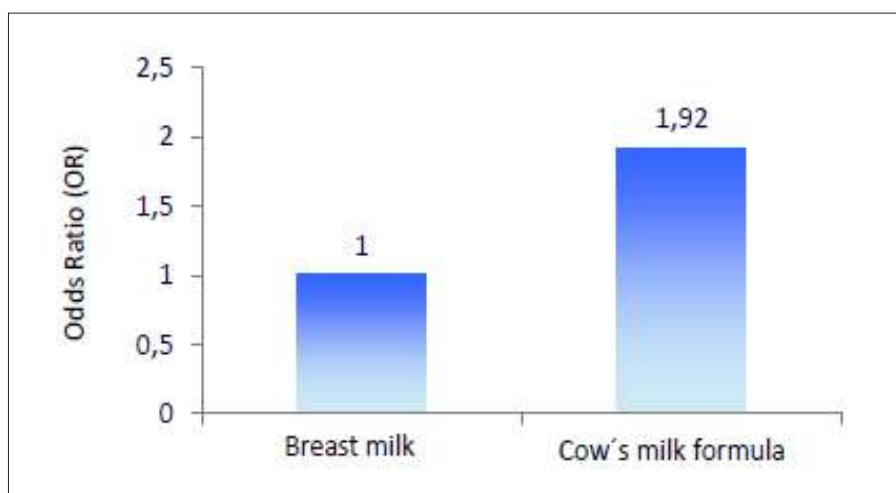


Рисунок 1. Ризик розвитку atopічного дерматиту у дітей на штучному вигодовуванні.

Чи вживання пробіотиків під час вагітності запобігає виникненню алергічної патології? Ще у 2008 році були опубліковані результати метааналізу, які стверджували, що використання пробіотиків у вагітних в останньому триместрі вагітності, а потім у новонароджених впродовж 3-12 міс життя зменшує ризик виникнення atopічного дерматиту [5]. Однак вже у 2017 році були опубліковані результати дослідження, які довели, що немає достатньої доказової бази для таких рекомендацій і не можна їх включати в протокольні стандарти [6].

Незважаючи на беззаперечні переваги грудного вигодовування сьогодні також продовжується обговорення питання: **Чи має грудне вигодовування превентивний ефект щодо розвитку харчової алергії?** Переконливі дані щодо превентивного ефекту грудного вигодовування показав метааналіз досліджень за участю новонароджених груп ризику (розрахований коефіцієнт шансів щодо розвитку atopічного дерматиту) (рисунок 1). Доведено, що ризик розвитку atopічного дерматиту у дітей на штучному вигодовуванні збільшується майже вдвічі порівняно з немовлятами на грудному вигодовуванні.

Отже, грудне вигодовування треба рекомендувати всім дітям, оскільки воно сприяє формуванню харчової толерантності, запобігає реалізації atopії та має суттєві переваги стосовно поживних, імунологічних і психологічних аспектів над вигодовуванням сумішами. Грудне молоко – це не просто їжа, а й джерело імунного захисту. Але: **чи потрібні обмеження в харчуванні матері-годувальниці?** Мінімальна кількість харчових алергенів потра-

пляє в організм дитини з грудним молоком, однак немає потреби обмежувати маму-годувальницю в харчуванні, якщо грудне вигодовування не провокує проявів алергії у дитини.

За неможливості грудного вигодовування у дітей перших місяців життя єдиним можливим виходом є штучне вигодовування. У цьому контексті особливо актуальним є питання: **Які адаптовані суміші з метою профілактики алергії повинні бути продуктами першого вибору для годування дитини, позбавленої можливості грудного вигодовування?** Сьогодні доведено, що основними ланками профілактики харчової алергії є вироблення харчового сприйняття (толерантності) до білків їжі та зниження антигенного навантаження. Відомо, що роль трофоалергенів у дитячих сумішах належить білкам. Зниження антигенного навантаження можна досягти шляхом гідролізу білка. Використання гідролізатів коров'ячого молока у дитячих сумішах стало одним із найбільших досягнень останніх десятиліть у дитячій нутриціології. Сьогодні активно дискутується питання: **Чи мають суміші з частковим гідролізом білка превентивний ефект щодо розвитку харчової алергії?** Існують результати серйозних доказових досліджень, які говорять про те, що не можна говорити загально про всі часткові гідролізати, треба говорити про конкретні суміші, ефективність яких доведена на підставі серйозних доказових даних. Сьогодні доведена ефективність використання суміші NAN Гіпоалергенний (pHF) як варіанту для зниження ризику будь-яких алергічних захворювань, зокрема екземи. Гідролізовану суміш, виготовлену за допомо-

гою інших методів, потрібно оцінювати окремо. []

Найбільш масштабне дослідження ефективності різних сумішей для первинної профілактики алергії GINI (German Infant Nutritional Intervention Study) на сьогодні опублікувало результати двадцятирічного спостереження. Дослідження стартувало у 1995 році та між 1995 та 1998 роками здорових доношених новонароджених з ризиком розвитку алергії (n = 2252) рандомізовано долучали до однієї з 4 груп. В дослідженні брали участь діти, матері яких не мали змоги годувати їх грудним молоком, або його не вистачало. Кожна група протягом перших 4 місяців життя дітей, як замітник грудного молока, використовувала одну з 4 сумішей:

- суміш на основі частково гідролізу сироваткового білка NAN Гіпоалергенний (pHF-W);
- суміш на основі глибокого гідролізу сироваткового білка Нутрилон Пепті (eHF-W);
- суміш на основі глибокого гідролізу казеїну Нутрамиген (eHF-C);
- суміш на основі інтактного коров'ячого білка Нутрилон Преміум (CMF).

Це дослідження є не просто тривалним і масштабним, воно є найбільшим у світі фінансово незалежним дослідженням харчування. Дослідження не спонсорувалося фірмами-виробниками дитячого харчування, оскільки був отриманий державний грант і відповідне фінансування уряду Німеччини. Результати двадцятирічного спостереження за дітьми клінічно довели, що суміш з частково гідролізованим сироватковим білком OPTIPRO® (NAN® EXPERTPRO Гіпоалергенний) серйозно знижує ризик atopічного дерматиту і бронхіальної астми від народження до дорослого віку – 16-20 років [7]. Більше того на сьогодні опубліковані результати досліджень з сумішшю NAN® EXPERTPRO Гіпоалергенний, які продемонстрували вплив цієї суміші на зниження ризику проявів atopії у немовлят із загальної популяції [8, 9, 10]. Такі результати говорять самі за себе.

І нарешті сьогодні активно обговорюється питання: **Чи можна проводити профілактику харчової алергії шляхом раннього введення високоалергенних продуктів, зокрема коров'ячого молока?** На багатьох міжнародних конференціях відповідь на це питання породжує дуже жваві дискусії. Зокрема, у 2022 році було опубліковане дослідження японських авторів, яке повинно було відповісти на питання: **Як можна захистити немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні, від розвитку алергії на коров'яче молоко?** Дослідники зробили висновок, що раннє, безперервне додавання до грудного молока конкретно розрахованої кількості суміші з цільного коров'ячого молока від народження потенційно може запобігти розвитку IgE-опосередкованої алергії до білків коров'ячого молока, тому його слід заохочувати. Однак таке додавання має бути постійним (щоденним), оскільки тимчасовий вплив підвищує ризик розвитку даної патології, тому його слід уникати []. Цікаві результати, але вони суперечать рекомендаціям щодо виключно грудного вигодовування протягом перших 6 місяців життя, можуть негативно впливати на мікробіоту кишків і призводити до додаткових фінансових витрат.

Виходячи з вказаних вище даних, останні рекомендації щодо профілактики алергічної патології у дітей виглядають наступним чином:

1. Немовлят слід **годувати виключно грудним молоком протягом перших 4-6 місяців**, якщо це можливо. (А) Грудне вигодовування слід продовжувати та при введенні прикорму. (А)

2. Слід **уникати додаткового годування дитячою сумішшю на основі коров'ячого молока в перші дні життя**, якщо мати бажає годувати дитину грудьми.

3. Якщо грудне вигодовування неможливе або недостатньо можливе, слід давати дитячу суміш. Для дітей із ризиком розвитку алергії **слід перевірити, чи доступні дитячі суміші з доведеною ефективністю, продемон-**

строваною в дослідженнях щодо профілактики алергії.

4. Дитяча суміш на основі соєвого білка не підходить для профілактики алергії, тому її не слід давати з цією метою.

5. Оскільки немає доказів профілактичного ефекту щодо алергії молока інших тварин, наприклад, козячого (навіть якщо воно є основою дитячої суміші), овечого або кобилячого молока, їх також не слід застосовувати з метою профілактики алергії [].

Так виглядає правда на сьогодні, але що може бути актуальним завтра або післязавтра? Нові дослідження показують, що протиалергенні властивості мають олігосахариди грудного молока (ОГМ). Сучасна література про роль ОГМ в алергії оцінює основні імунологічні механізми та обговорює потребу майбутніх досліджень для перетворення отриманих результатів у клінічні ефекти. Встановлено, що ОГМ можуть опосередковувати ризик алергії за допомогою багатьох структуроспецифічних механізмів, включаючи модифікацію мікробіому, дозрівання кишкового бар'єра, імуномодуляцію. Отримані результати підкреслюють важливість заохочення грудного вигодовування та використання молочних сумішей з ОГМ для немовлят з високим ризиком розвитку алергії. Незважаючи на те, що необхідні подальші дослідження, ОГМ можуть бути багатообіцяючим додатковим інструментом для профілактики алергії у дітей [11]. У цьому контексті привабливо виглядає суміш NAN SUPREME pro, яка містить у своєму складі частково гідролізований сироватковий білок OPTIPRO® і шість ОГМ. Але трохи почекаємо, потрібні доказові клінічні дослідження.

Закінчуємо нашу публікацію словами Роберта Годдарі **“Важко визначити межу неможливого: те, що вчора було тільки мрією, нині набуває рис надії і стає реальністю завтра”**. Можливо вже завтра, або післязавтра ми зможемо організувати ефективнішу профілактику алергічної патології у дітей.

Список літературних джерел у редакції

ПОРУШЕННЯ ГОЛОСУ : РОЛЬ СПІРОМЕТРІЇ У ДИФЕРЕНЦІАЛЬНІЙ ДІАГНОСТИЦІ

Голос є важливим комунікативним інструментом для людини. Він використовується для вираження почуттів, передачі інформації, спілкування. Люди можуть маніпулювати своїм голосом, змінюючи тон, гучність, тембр та інші характеристики, для вираження різних емоцій і виразності. Голос утворюється завдяки складному процесу, в якому беруть участь декілька органів і систем організму людини. Основні органи, відповідальні за утворення голосу, це гортань, голосові зв'язки та ротова порожнина.

Першим етапом утворення голосу є подача повітря з легень у гортань. Швидкість видихуваного повітря є одним із факторів, які можуть впливати на голос. Оптимальна швидкість видихування повітря для голосової продукції залежить від кількох факторів, включаючи тренованість голосових м'язів, техніку дихання та контроль над диханням. Існує прямий зв'язок між швидкістю видиху і якістю голосу через вплив видиханого повітря на голосові зв'язки. Коли швидкість видиху повітря занадто низька, голосові зв'язки можуть не мати достатньої енергії для стабільних вібрацій, що може призвести до недостатньої гучності або недо-

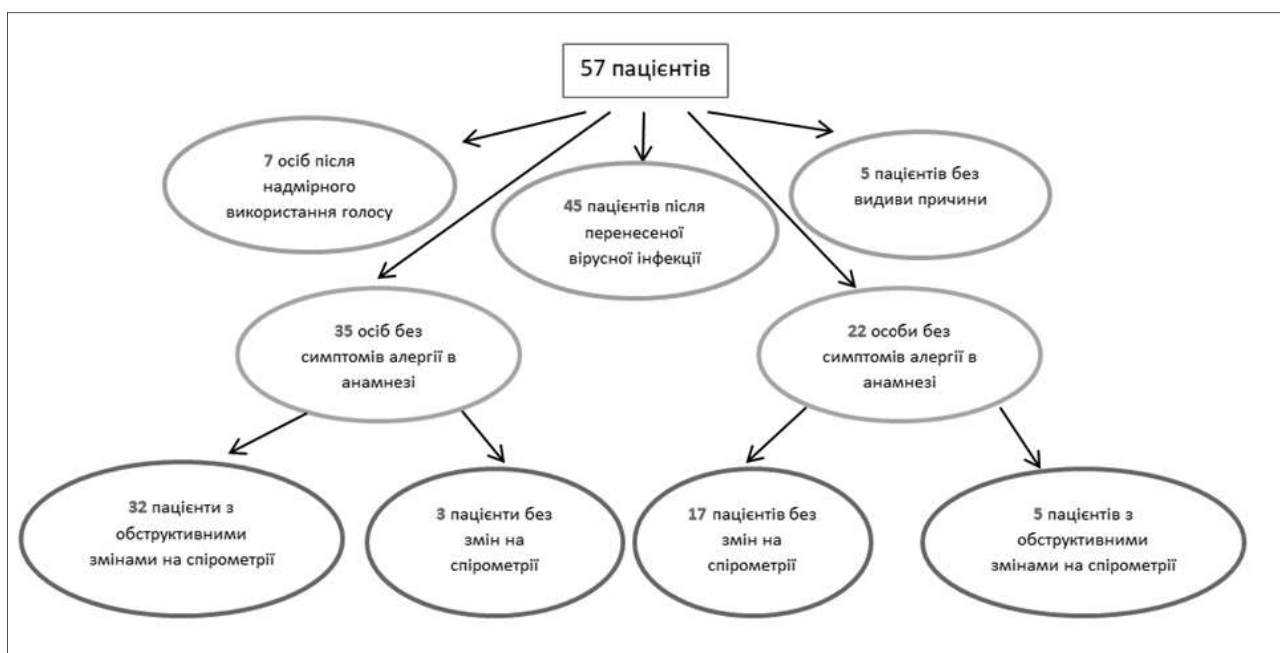
статньої ясності звуку голосу. З іншого боку, занадто велика швидкість видиху може призвести до перенапруження голосових зв'язок і спровокувати виникнення проблем запалення голосових зв'язок або розтягнення звукових смуг. Контрольоване, регулювання швидкості видиху повітря може допомогти уникнути негативного впливу на голос і підтримувати його здоров'я і якість. Оптимальна швидкість видихування повітря для голосової продукції може варіюватися залежно від особистих особливостей кожної людини та від типу голосової діяльності (наприклад, співаки можуть використовувати різні техніки для досягнення високої швидкості видиху).

Гортань - це сполучний ланцюжок, який містить голосові зв'язки і входить до складу верхнього дихального шляху. Вона розташована між трахеєю і гортанним входом у ротову порожнину. Голосові зв'язки утворюються з тканини, що міститься у гортані. Ці зв'язки мають форму двох паралельних складок, які можуть рухатися. Через злиття повітря у горлі, голосові зв'язки утворюють вібрації, які видають звукові хвилі.

Ротова порожнина використовується для модифікації згенерованих

звуків. Під час проходження повітря через ротову порожнину формуються різні звукові характеристики: висота, гучність і тембр голосу. Мовлення, або артикуляція звуків, також відбувається у ротовій порожнині і включає рухи язика, губ та інших органів в мовленнєвому апараті. Порушення у роботі будь-якої з цих складових частин призводить до зміни голосу та його підвищеної втоми.

Основними причинами зміни голосу є набряк і запалення голосових зв'язок внаслідок новоутворень гортані (поліпи та вузлики), порушення рухливості голосових складок через неврит, травму, вживання алкоголю, алергію, куріння, тривалі розмови, зневоднення, захворювання щитоподібної залози, неправильне та надмірне використання голосу. Також зміна голосу може бути пов'язана із захворюваннями головного мозку та нервової системи. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) внаслідок постійного подразнення стравоходу та голосового апарату шлунковим вмістом часто є причиною осиплості або втрати голосу. Частина пацієнтів можуть не відчувати печії чи інших симптомів ГЕРХ.



Пацієнти з частковою втратою голосу чи голосовою втомою часто зустрічаються у практиці лікаря-отоларинголога та фоніатора. Однак часто причиною є проблеми з дихальними шляхами. Навіть незначні проблеми з диханням, що виникають на фоні гострої інфекції, хронічних обструктивних захворювань легень (БА, ХОЗЛ), фіброзних змін легень, призводять до зміни потоку повітря через великі та дрібні бронхи і можуть бути причиною зміни голосу.

Пацієнти, які звернулись у нашу клініку зі скаргами на тривалу стійку зміну голосу, були оглянені лікарем-отоларингологом і фоніатором. Після детального збору анамнезу й аускультції пацієнтам провели спірометрію з бронходилатативним тестом. Для визначення обструктивних і рестриктивних змін у легенях і бронхах використовували наступні показники спірометрії: життєву ємність легень (ЖЄЛ) і показники, пов'язані з потоком повітря: об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1), середня об'ємна швидкість видиху (FEF₂₅₇₅).

Нами було проаналізовано результати обстеження 57 пацієнтів віком від 21 до 65 років (37±2,73), які звернулись у клініку зі скаргами на часткову втрату або зміну голосу, голосову втому, загальну слабкість. Робота більшості наших пацієнтів (37 пацієнтів; 65%) пов'язана з постійним надмірним навантаженням голосових зв'язок (вчителі, співаки, ведучі масових заходів). Після детального збору анамнезу з'ясували, що у 45 пацієнтів скарги

виникли після перенесеної вірусної інфекції і тривали більше одного місяця. Семеро пацієнтів пов'язували свій стан із тривалим використанням голосу (вчителі, ведучі масових заходів, спікери на конференціях). У 35 пацієнтів в анамнезі були виявлені симптоми алергічного риніту, кропив'янки, алергічного кон'юнктивіту, бронхіальної астми.

Усім пацієнтам було проведено спірометрію з тестом на зворотність, визначення рівня загального імунглобуліну Е і шкірні прик-тести (пацієнтам з підозрою на алергічну етіологію хвороби), ультразвукове обстеження органів черевної порожнини та щитоподібної залози. Після проведеного спірометричного дослідження у 42 пацієнтів виявлено вентиляційні порушення обструктивного типу.

Враховуючи анамнез і результати додаткових обстежень алергічну патологію було виявлено у 38 пацієнтів (трое з них не мали симптомів в анамнезі).

У 38 пацієнтів виявлено зміни спірометричних показників (життєвої ємності легень, об'єм форсованого видиху за 1с, FEF₂₅₇₅). Більшість пацієнтів (42 пацієнти; 74%) до проведення спірометрії не відчували жодних скарг на бронхолегеневу систему (кашель, задишка, свист у грудній клітці). Відповідно до отриманих результатів спірометрії 23 пацієнти (40%) мали нормальний показники ЖЄЛ та ОФВ₁. Середнє значення ОФВ₁ у даній групі було в межах норми (98±2,7%), у 34 пацієнтів відмічали зменшення по-

казника ОФВ1 (75,2±4,7%), Однак усі пацієнти цієї групи мали знижене значення FEF₂₅₇₅ (69,3±5,2%), що є показником зменшення повітряного потоку в периферичних дихальних шляхах та є чутливим маркером обструкції дистальних відділів бронхів. Після проведення бронхолітичного тесту із використанням 200-400 мкг сальбутамолу зворотність становила від 5% до 23%. Пацієнтам призначено відповідне лікування, що включало бронходилататори, інгаляційні глюкокортикоїди, антигістамінні препарати, муколітики тощо, іншу відповідно до важкості і характеру хвороби. У 34 пацієнтів (89%), які прийшли на повторний огляд та спірометрію, відмічали поліпшення якості голосу. Після проведення повторної спірометрії середнє значення FEF₂₅₇₅ зросло до 84±3,8%. Групі пацієнтів, у яких не виявлено змін органів дихання рекомендовано повторно звернутись до фоніатора й інших спеціалістів для встановлення причини втрати голосу.

Висновки. Віруси, алергія, надмірне навантаження на голос, гастро-езофагеальний рефлюкс можуть бути причиною зміни голосу чи його підвищеної втоми. Зменшення потоку повітря через бронхоспазм дистальних або проксимальних відділів бронхів часто зустрічається у пацієнтів після перенесеної вірусної інфекції або під час загострення бронхіальної астми. Спірометрія допоможе в проведенні диференціальної діагностики та призначенні правильного лікування.

Список літературних джерел у редакції

Катілов О.^{1,5}, Варзарь А.², Валиуліс А.³, Басустаогли А.⁴, Клімішин М.⁵

¹ Доцент кафедри пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Вінниця, Україна

² Медичний центр Аспіромед, Кишинів, Молдова

³ Професор медичного факультету Вільнюського університету, член правління Європейської Академії Педіатрії (EAP/UEMS-SP), Вільнюс, Литва

⁴ Професор медичного факультету Башкентського університету, директор кафедри клінічної мікробіології, Анкара, Туреччина

⁵ Медичний центр Інномед-педіатрія, Вінниця, Україна

МЕТОДИКА ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОГО ДІАГНОЗУ РІЗНИХ ТИПІВ РЕСПІРАТОРНОГО ДИСПНОЕ У ДІТЕЙ

Вступ

Дихання – одна з основних життєвих функцій організму, яка являє собою сукупність процесів, що забезпечують надходження в організм кисню (O_2) та видалення з організму вуглекислого газу (CO_2), а також видалення деяких інших речовин, які є кінцевими продуктами обміну речовин. В організмі людини респіраторна система виконує дихальну та не дихальну функції. Дихання в нормі є несвідомою діяльністю в результаті автоматичних команд групи нейронів у стовбурі головного мозку, які контролюють циклічність скорочення та розслаблення дихальних м'язів. Дихання також певною мірою перебуває під довільним контролем центральної нервової системи [1].

Дихальна функція респіраторної системи підтримує газовий гомеостаз внутрішнього середовища організму відповідно до рівня метаболізму його тканин. Недихальні функції респіраторної системи зумовлені такими процесами, як синтез сурфактанту, гепарину, лейкотрієнів, простагландинів, активація ангіотензину II й інактивація біологічно активних речовин, таких як серотонін, простагландин, норадреналін (метаболічна функція). Епітелій слизової оболонки дихальних шляхів містить Т- і В-лімфоцити, макрофаги й опасисті клітини (синтез гістаміну), що забезпечує захисну функцію. Через легені з повітрям, що видихається, виводяться пари води і молекули летких речовин, у тому числі і токсичних (видільна функція), а також незначна частина тепла з організму (терморегуляторна функція). З поверхні легень легко всмоктуються ефір, хлороформ, нікотин і багато інших речовин (всмоктувальна функція). М'язи гортані та дихальна мускулатура беруть участь у

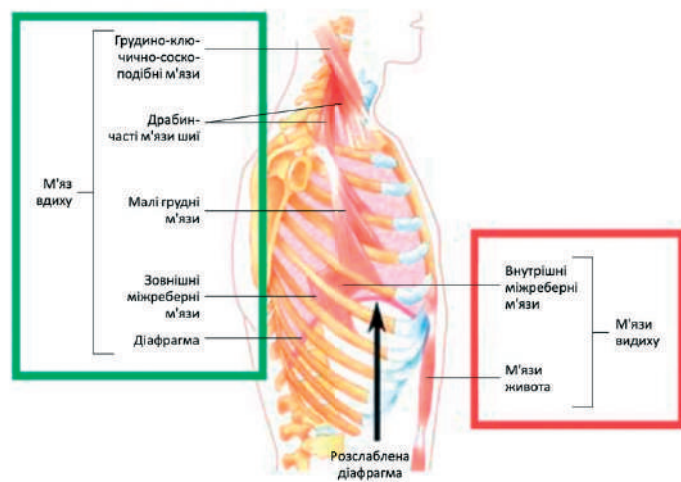


Рис. 1. Дихальні м'язи вдику та видиху.

формуванні мови людини [1,2,3].

Процес дихання складається з таких етапів:

1. Зовнішнє дихання, або вентиляція легень – обмін газів між альвеолами легень і атмосферним повітрям;
2. Обмін газів у легенях між альвеолярним повітрям і кров'ю;
3. Транспорт газів кров'ю, тобто процес перенесення O_2 від легень до тканин, а CO_2 від тканин до легень;
4. Обмін газів між кров'ю капілярів великого кола кровообігу та клітинами тканин;
5. Внутрішнє (тканинне) дихання – біологічне окиснення в мітохондріях.

Вентиляція легень здійснюється циклічно за рахунок створення різниці тисків між альвеолярним і атмосферним повітрям шляхом чергування вдику та видиху. Вдих, зазвичай, коротший від видиху. Грудна клітка є пасивною кістково-хрящовою основою, яка у процесі вдику розширюється завдяки двом механізмам - підняття ребер і сплюснення діафрагми. Механізми збільшення та зменшення об'єму грудної порож-

нини здійснюються за рахунок роботи дихальних м'язів, які поділяються на інспіраторні (м'язи вдику) та експіраторні (м'язи видиху) (мал. 1).

Акт вдику завжди активний процес, тобто відбувається за рахунок скорочення м'язів вдику, внаслідок чого відбувається збільшення об'єму грудної порожнини. У спокійному стані акт вдику здійснюється, в основному, за рахунок скорочення діафрагми. Рух діафрагми призводить до зміни внутрішньо-грудного об'єму в межах 75%. За необхідності інтенсивнішого вдику до діафрагми підключаються додаткові м'язи вдику (інспіраторні), наприклад, м'язи плечового поясу і груднинно-ключично-соскоподібні. За рахунок скорочення інспіраторних дихальних м'язів об'єм грудної порожнини збільшується у трьох напрямках: вертикальному, сагітальному та фронтальному. Акт видиху здебільшого є пасивним, тобто відбувається просто розслаблення м'язів вдику, а за необхідності здійснення повного видиху відбувається активація додаткових м'язів

видиху (наприклад, при бронхообструкції) (мал.1) [2,3].

Задишка в комбінації з лихоманкою і боєм є однією з найчастіших причин звернення за невідкладною допомогою як дітей, так і дорослих пацієнтів. У практичній діяльності ці симптоми часто призводять до необґрунтованої фармакотерапії і часто до надмірної антибактеріальної терапії [3,4].

Задишка – це суб’єктивне відчуття дискомфорту під час акту дихання, що складається з різних відчуттів, які різняться за інтенсивністю (загальноприйняте визначення згідно сучасних посібників). Задишка виникає в результаті взаємодії багатьох фізіологічних, психологічних, соціальних факторів, а також факторів навколишнього середовища і може викликати вторинні фізіологічні та поведінкові порушення. Таким чином, для пацієнта задишка – це насамперед скарга на відчуття утруднення дихання або нестачі повітря. Задишка для лікаря – це просто скарга? Чи достатньо для лікаря пояснення задишки як «суб’єктивне відчуття нестачі повітря» у пацієнта? Як виміряти, оцінити й описати «суб’єктивне відчуття нестачі повітря» у пацієнта, особливо у дітей, і як це допомагає нам у клінічній практиці під час діагностики та вибору терапії? Тим паче, що задишка є провідною скарою у великій кількості діагнозів (таб. 1) [4].

не мають достатньої достовірності й надійності, щоб їх можна було рутинно використовувати в клінічній практиці, особливо у разі задишки, що гостро виникла. Важливо пам’ятати, що вік пацієнта, стать, етнічна приналежність та рівень інтелектуального розвитку можуть впливати на формулювання, яке використовується для опису задишки.

Задишка вважається гострою, якщо вона розвивається протягом декількох годин або днів, і хронічною, якщо вона триває понад чотири-вісім тижнів. У пацієнтів з хронічною задишкою може спостерігатись гостре погіршення стану та розвиток задишки, яке може бути спричинене погіршенням основного захворювання, наприклад, астми або хронічної обструктивної хвороби легень.

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

Ми хочемо запропонувати нове визначення терміну «диспное», яке є більш об’єктивним і орієнтоване на лікаря, оскільки включає основні клінічні прояви даного стану, та пропонуємо ви-

дозволити припустити рівень ураження респіраторної системи і полегшити диференціальний діагноз у пацієнта з задишкою. Наприклад, інспіраторний та експіраторного типу диспное не характерні для пневмонії, а бронходилататор сальбутамол буде ефективним у пацієнта з експіраторним типом диспное та, навпаки, не буде ефективним у разі інспіраторного типу. Наступна оцінка ступеня важкості диспное оптимізує вибір та інтенсивність терапії (мал. 4) [4,5,6].

NB: Дані об’єктивні клінічні ознаки, а саме: частота дихання і видима патологічно активна участь у диханні різних груп допоміжних дихальних м’язів (наприклад, інспіраторні чи експіраторні) дозволяють вже під час простого огляду визначити можливу причину задишки [6, 17].

Враховуючи різноманіття причин, що викликають задишку, нижче представлена модифікована класифікація диспное (мал.2), де види респіраторного диспное розділені на три типи: інспіраторний, експіраторний та необструктивний. Обструктивні типи диспное називають інспіраторним і експіраторним у зв’язку з виникненням утруднення під час проходження повітря по респіраторних шляхах у фазу вдиху або у фазу видиху (мал. 3). У попередній вітчизняній класифікації необструктивний тип диспное називався «змішаним типом задишки». Даний термін за аналогією з інспіраторним (утруднення в момент вдиху) або експіраторним (утруднення в момент видиху) типами диспное пояснювався «утрудненням вдиху та видиху», що є некоректним з погляду патогенезу. Наприклад, говорити, що для пневмонії характерний змішаний тип задишки, тобто спостерігається «утруднення вдиху та видиху» принципово не правильно, тому що в патогенезі пневмонії (а це ураження альвеол, що супроводжується внутрішньо альвеолярною ексудацією) немає явища обструкції. У зв’язку з цим правильніше «змішаний тип диспное» називати необструктивним типом диспное. Таким чином, якщо розглянути патогенез респіраторних захворювань (див. таб.2), то рестриктивні, альвеолярні, інтерстиціальні та васкулярні захворювання будуть клінічно проявлятися практично однаковою задишкою у вигляді необструктивного типу диспное. Обструктивне диспное має різні симптоми й ознаки залежно від рівня обструкції респіраторного тракту, тобто, наприклад, інспіраторне диспное у разі гострого стенозуючого ларинготрахеїту й експіраторне диспное у разі астми мають кардинально різні клінічні ознаки [17].

Таблиця 1. Можливі причини задишки

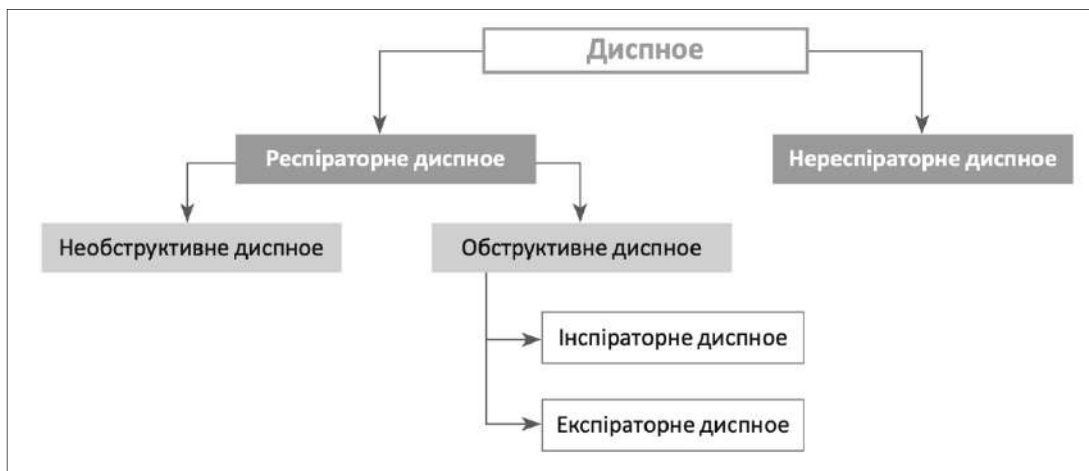
№	Групи причин	Приклади захворювань
1	Фізіологічні	Фізична активність, ожиріння, вагітність
2	Респіраторні	Бронхіоліт, пневмонія, вірус-індукований візінг, астма та ін.
3	Кардіальні	Вроджені вади серця, аритмії, кардіоміопатії
4	Гематологічні	Анемії, тромбоцитопенічна пурпура, отруєння CO ₂
5	Абдоминальні	ГЕРХ, асцит, перитоніт
6	Метаболічні	Цукровий діабет, синдром Кушинга, гіпертиреоз
7	Психогенні	Гіпервентиляційний синдром, дисфункція голосових зв’язок
8	Неврологічні	Міастенія, синдром Гісна-Барре
9	Рідкісні	Анафілаксія, ботулізм, правець

Для оцінки ступеня задишки у дорослих і дітей рекомендовані різні варіанти візуально-аналогових шкал, де пацієнт на підставі самоаналізу визначає ступінь диспное у самого себе. Безперечно, ці шкали мають практичне значення у пацієнтів з хронічною задишкою, насамперед, з метою оцінки ефективності довгострокової терапії. Але наскільки вони об’єктивні у клінічній практиці, залежить від самого пацієнта та рівня комплаєнсу між лікарем і пацієнтом. Питання ефективності цих методів оцінки задишки у дітей залишається спірним, так як дані методики

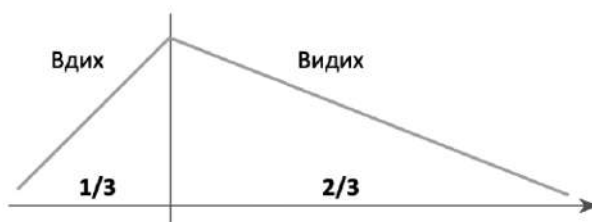
користувати термін «диспное» лише як клінічний синдром, який можемо використовувати для оцінки наявності у пацієнта задишки з метою проведення диференціації діагнозу та подальшого вибору тактики терапії.

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

Також необхідно виділити декілька типів респіраторного диспное, яке під час первинного клінічного обстеження



Мал. 2. Клінічна класифікація диспное [17].



Мал.3. Фази дихального циклу.

Типи диспное у разі респіраторних захворювань [17]:

1. Інспіраторне диспное
2. Експіраторне диспное
3. Необструктивне диспное

Таблиця 2. Патогенетичні чинники респіраторного диспное [6].

№	Причини	Захворювання
1	Обструктивні	- обструкція на рівні верхніх дихальних шляхів: гострий стенозуючий ларинготрахеїт, спазматичний круп, бактеріальний трахеїт, дифтерія, ларинго-трахеомалія та ін. - обструкція на рівні нижніх дихальних шляхів: бронхіоліт, обструктивний бронхіт, вірус-індукований візінг, бронхіальна астма, ХОЗЛ
2	Рестриктивні	пневмоторакс, плеврит, кіфосколиоз, саркоїдоз
3	Альвеолярні	пневмонія, туберкульоз, бронхоальвеолярна карцинома
4	Інтерстиціальні	інтерстиціальні хвороби легень, радіаційне ураження легень, медикаментозне ураження легень (наприклад, метотрексатом)
5	Васкулярні	ідіопатична легенева гіпертензія, легенева емболія



Мал. 4. Послідовність оцінки пацієнта зі скаргою на задишку [17].

За наявності скарг пацієнта на задишку необхідно оцінити наявність об'єктивних симптомів та ознак диспное, наприклад, наявність тахіпное, феномену шумного дихання, ціанозу та ін. (мал.4). Надалі необхідно оцінити чи є диспное респіраторним, тобто чи пов'язано воно із захворюванням респіраторної системи. Наприклад, кашель і візінг, кашель і лихоманка, стридор і гавкаючий кашель, лихоманка та біль у грудній клітці з високою ймовірністю вказують на респіраторне диспное. Важливо: симптоми й ознаки необхідно оцінювати в комплексі, а не ізольовано. Оцінка типу диспное дозволяє при простому фізикальному обстеженні визначити рівень ураження респіраторної системи, ймовірну патологію та визначитись з необхідністю додаткових досліджень і початковою тактикою терапії. Оцінка ступеня важкості диспное визначає обсяг і тактику терапії.

Ознаки, що вказують на можливу респіраторну причину диспное:

1. кашель і лихоманка
2. біль у грудній клітці
3. дистанційні дихальні шуми (стридор, візінг, оральна крепітація, стогнуче дихання)
4. втягнення податливих місць на грудній клітці
5. вимушене положення штатива (трилисника)

Ознаки, що вказують на можливу не респіраторну причину диспное:

1. відсутність респіраторних симптомів
2. виражений ціаноз або блідість шкіри та слизових оболонок
3. акроціаноз
4. дихання Куссмауля
5. вимушене положення ортопное
6. знижена толерантність до фізичних навантажень

Клінічного анамнезу часто недостатньо для встановлення точного діагнозу у пацієнтів зі скаргою на за-

дишку, але він допомагає звизити діагностичний пошук захворювань для диференціального діагнозу та вибрати діагностичну тактику (таб.3). За даними досліджень, у пацієнтів, які звернулися з хронічною задишкою та скаргами дихальної системи, попередня причина задишки, основана лише на історії хвороби, була підтверджена у 60-66% випадків. Таким чином, систематичний діагностичний підхід до збору анамнезу може бути надзвичайно корисним.

Тимчасові форми задишки (задишка під навантаження, у певному положенні, нічна задишка) в комбінації з певними тригерами можуть також мати важливі підказки при хронічній задишці. Хронічна задишка під час фізичного навантаження та пароксизмальна нічна задишка частіше пов'язані із серцевою недостатністю. Задишка під час фізичного навантаження та нічна задишка можуть спостерігатися і при астмі, але, на відміну від серцевої, вона зазвичай не зменшується/зникає під час переходу в положенні сидючи або стоячи [8].

Симптоми й ознаки диспное:

1. Зміна частоти дихання (зазвичай тахіпное, рідше брадипное);
2. Наявність феномена шумного дихання (стридор, візинг, оральна крепітація, стогнуче дихання та ін.);
3. Порушення ритму дихання (дихання Чейн-Стокса, Біота, Куссмауля);
4. Наявність вимушеного положення пацієнта (ортопное, положення штатива);
5. Видима участь в акті дихання допоміжних дихальної мускулатури;
6. Зміна кольору шкіри (ціаноз, блідість);
7. Наявність емфізематозної (бочкоподібної) грудної клітки;
8. Зміна поведінки: занепокоєння, адинамія чи нормальна активність;
9. Апноє;
10. Зниження рівня сатурації (кисню в крові) (SpO_2) [7].

Тахіпное – це одна з ранніх та об'єктивних ознак респіраторного диспное у дітей. Збільшення частоти дихання вище за верхню межу норми у

стані спокою з високою ймовірністю вказує на наявність респіраторної або рідше нереспіраторної патології (таб.4).

Феномен шумного дихання, тобто дистанційні шуми, що виникають під час дихання більшою мірою характерні для обструктивного диспное (таб.5,6). Стридор і хропіння вказують на обструкцію верхніх дихальних шляхів, а візинг та оральна крепітація – на обструкцію нижніх. Важливо: оральна крепітація не є ознакою пневмонії, як раніше вважалося.

Wheezing (свистяче дихання) – дистанційний свистячий шум, що виникає зазвичай на видиху, який є об'єктивною ознакою обструкції повітряного потоку на рівні нижніх дихальних шляхів. Свистяче дихання характерне для обструкції на рівні бронхів, наприклад у разі астми, бронхіоліту, обструктивного бронхіту, муковісцидозу, та рідше для обструкції дистального відділу трахеї, наприклад, трахеомалатії, стенозу трахеї.

Rattle (оральна крепітація) – дистанційний дихальний шум, що нагадує потріскування (лопання дрібних бульбашок) і має значно меншу частотну характеристику порівняно з візингом. Оральна крепітація вислуховується в обох фазах дихального циклу, тобто у фазах вдиху та видиху. Механізм виникнення даного шуму пов'язують із наявністю гіперсекреції слизу у просвіті дихальних шляхів (обструкція спричинена гіперсекрецією). Найчастішою причиною гострої «оральної крепітації» у дітей раннього віку є гострий бронхіоліт та інфекції верхніх дихальних шляхів.

Вимушене положення – це положення, яке приймається пацієнтом для полегшення задишки. Найчастіше у пацієнтів з вираженим диспное зустрічаються положення ортопное і положення штатива (tripod position) (мал. 5), при яких пацієнт намагається прийняти положення напівсидючи або сидючи через посилення задишки в горизонтальному положенні. Положення ортопное (мал.5.А), коли пацієнт напівсидить з нахилом назад, більшою мірою характерне для кардіальних захворювань, що супроводжуються лівошлунковою та лівопередсердною серцевою недостатністю. У пацієнтів із серцевою недостатністю задишка посилюється в горизонтальному положенні через підвищення тиску в легеневих капілярах унаслідок збільшення венозного повернення до серця в цьому положенні. Ортопное може спостерігатися і у разі деяких респіраторних захворювань, наприклад, при тяжкій пневмонії, ексудативного плевриту. Центральне ожиріння зі збільшеним обводом живота може

Таблиця №3. Діагностичні підказки під час аналізу скарг та анамнезу у дітей і дорослих з задишкою

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

Таблиця 4. Вікові критерії тахіпноє у дітей у стані спокою

Вік	Нормальна частота дихання у спокої (разів\хв)	Верхня межа частоти дихання у спокої, перевищення якої свідчить про наявність тахіпноє (разів\хв)
< 2 міс	34-50	60
2-12 міс	25-40	50
1-5 років	20-30	40
> 5 років	15-25	30

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

Варіант шумного дихання	Місце походження шуму
Wheezing (свистяче дихання)	Інтраторакальний відділ респіраторних шляхів (нижні дихальні шляхи)
Rattle («оральна крепітація»)	Екстраторакальний відділ та/або інтраторакальний відділ респіраторних шляхів
Stridor (стридор)	Екстраторакальний відділ респіраторних шляхів (верхні дихальні шляхи)
Snore (хропіння)	Орофарингіальний відділ респіраторних шляхів (верхні дихальні шляхи)
Snuffle (сопіння)	Назофарингіальний відділ дихальних шляхів (верхні дихальні шляхи)
Grunting (стогнуче дихання)	Інтраторакальний відділ респіраторних шляхів

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

Дистанційні шуми характерні для обструкції респіраторних шляхів	Дистанційні шуми характерні для альвеолярного й інтерстиціального ураження респіраторної системи	Не респіраторні дистанційні дихальні шуми
- Стридор (інспіраторний, експіраторний, двофазний) - Візінг (експіраторний, інспіраторний, двофазний) - Оральна крепітація - Сопіння - Хропіння	- Стогнуче дихання	- Дихання Куссмауля - Дихання Біота - Дихання Чейна-Стокса

А



Б



В

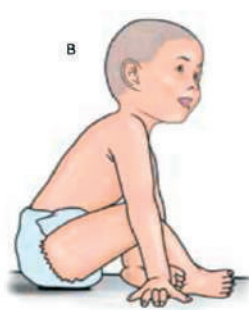


Рис. 5. Положення ортопное (А) та штатива (Б, В).

призводити до ортопное; підвищений внутрішньочеревний тиск, пов'язаний з великою обводою живота, погіршує рух діафрагми під час вдиху, а підвищення внутрішньоплеврального тиску призводить до звуження просвіту дрібних дихальних шляхів у нижніх відділах легень, погіршення газообміну та гіпок-

семії. **Бендопное**, тобто посилення задишки під час нахилу вперед, так само характерне для пацієнтів із декомпенсованою серцевою недостатністю і пацієнтів із центральним ожирінням, особливо коли пацієнт намагається зав'язати шнурки із положення сидячи.

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

Емфізематозна (бочкоподібна) грудна клітина – специфічні зміни форми грудної клітки у пацієнтів унаслідок емфіземи легень, декомпенсованого перебігу хронічних бронхообструктивних захворювань легень (бронхіальна астма, ХОЗЛ, муковісцидоз). Збільшення в об'ємі грудної клітки та зміна її форми виникають в результаті підвищення повітряності легеневої тканини, що візуально проявляється ніби «застиганням грудної клітки» у фазі максимального вдиху. На даний час формування емфізематозної грудної клітки є однією з ознак неадекватної терапії хронічних бронхолегеневих захворювань. Емфізематозна грудна клітка, що виникла у разі захворювання, супроводжується оборотною бронхіальною обструкцією, як наприклад у разі астми, може зникнути в результаті адекватної терапії. У разі формування емфізематозної грудної клітки за незворотній бронхообструкції, наприклад, муковісцидозу, ХОЗЛ вона зберігатиметься довічно.

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

1. збільшення передньо-заднього розміру верхнього відділу грудної клітки;
2. девіація плечей уперед;
3. контурація яремної ямки (западиння яремної ямки);
4. девіація плечей догори (підняття плечей догори) та формування симптому «короткої шиї»;
5. гіпертрофія грудинно-ключичного-соскоподібного м'яза.

Патологічно активна робота додаткової дихальної мускулатури

- надмірно активна участь будь-якої з груп дихальних м'язів, що виявляється під час візуального огляду. Огляд пацієнта з диспноє дозволяє виявити, які додаткові дихальні м'язи, інспіраторні або експіраторні (або ні ті, ні інші) надто активно беруть участь у акті дихання. (таб.7). Наприклад, якщо візуально спостерігається надмірна робота додаткової інспіраторної мускулатури (ознака інспіраторного диспноє), то висока ймовірність «утруднення» під час проходження повітря у фазі вдиху у верхньому відділі респіраторного



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



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

тракту, а це, в свою чергу, дозволяє визначитися з імовірними діагнозами. І навпаки, занадто активна робота додаткової експіраторної мускулатури (ознака експіраторного диспное) свідчить про «утруднення» проходження повітря в момент видиху на рівні нижніх дихальних шляхів, тобто на рівні бронхів. За умови відсутності явищ обструкції на рівні верхніх чи нижніх дихальних шляхів, ми візуально не побачимо патологічної роботи інспіраторних чи експіраторних дихальних м'язів, що вказуватиме нам на третій варіант респіраторного диспное – необструктивний тип диспное [8, 9].

З усіх додаткових дихальних м'язів (див. таб.7) під час візуального огляду у дітей найлегше візуалізується патологічно активна робота м'язів живота та м'язів плечового поясу (таб.8). У дітей з ознаками диспное в першу чергу необхідно звернути увагу на роботу цих

м'язів, тому що саме вони дозволять нам провести диференціальний діагноз між інспіраторним і експіраторним диспное або виключити ці обидва типи диспное, тобто виключити обструкцію і відповідно, підтвердити необструктивний тип диспное. Безперечно, у пацієнта з різними типами диспное під час огляду ми можемо побачити патологічні рухи крил носа (nasal flaring), кивальні рухи голови (head bobbing), втягнення грудини (sternal retraction), втягування яремної ямки (tracheal tug), надключичну ретракцію (superclavical retractions), міжреберну ретракцію (intercostal retractions), підреберне втягування (subcostal retractions). Але перераховані вище симптоми, як і тахіпное (таб. 4) констатують факт наявності диспное та дозволяють оцінити ступінь важкості респіраторного дистрес-синдрому, але не дозволяють провести диференціальний діагноз причин диспное [9,10].

Таблиця 7. Групи дихальних м'язів

Основна дихальна мускулатура у стані спокою	Додаткова мускулатура вдиху	Додаткова мускулатура видиху
Діафрагма	Малі грудні м'язи Грудинно-ключично-соскоподібні м'язи М'язи плечового поясу Зовнішні міжреберні м'язи Верхні задні зубчасті м'язи	Поперечний м'яз грудей Внутрішні міжреберні м'язи М'язи живота

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

М'язи плечового поясу	М'язи живота
1. беруть активну участь у диханні у разі - інспіраторного типу диспное, тобто утруднення вдиху 2. не активні у разі: - експіраторного диспное та необструктивного типу диспное	1. беруть активну участь у диханні у разі: - експіраторного типу диспное, тобто утруднення видиху 2. неактивні у разі: - інспіраторного диспное та необструктивного типу диспное

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

Цей спосіб може застосовуватися з метою диференціального діагнозу причин диспное у разі респіраторної патології у дітей під час фізикального обстеження без використання додаткових методів дослідження. Наступні інструментальні та лабораторні методи досліджень дозволяють уточнити причину диспное. Методика дозволяє вже під час візуального огляду дитини визначитися з рівнем ураження респіраторної системи, запідозрити певне захворювання та обрати стартову терапію. Методика може бути застосована у дітей віком від 2-3-х міс. [17].

Диференціальна діагностика респіраторних типів задишки ґрунтується, головним чином, на оцінці 2-х клінічних ознак [17]:

1. Наявності дистанційних дихальних шумів: стридор, візинг, оральна крепітація та ін.)

2. Оцінці ступеня участі додаткової дихальної мускулатури у диханні (мал.1, таб.7, 8).

Візуальний аналіз ступеня участі дихальної мускулатури у диханні дозволяє визначити, які групи додаткових дихальних м'язів візуально беруть патологічно активну участь у диханні, а які – візуально не активні або менш активні. Ступінь роботи додаткових дихальних м'язів у пацієнтів з диспное можна розділити на три категорії: надмірно активна участь, візуально-помірна участь, відсутність візуально активної участі (мал.8).

У разі кожного з типів респіраторного диспное спостерігаються так звані «не специфічні ознаки диспное», які об'єктивно спостерігаються у пацієнтів з диспное і вказують на підвищену роботу дихальної мускулатури (напри-

клад, тахіпное, втягування яремної ямки), але вони не дозволяють чітко диференціювати один тип диспное від іншого. «Специфічні ознаки диспное» – це такі ознаки та симптоми, які у певних комбінаціях з високою часткою ймовірності можуть вказувати на патогенетичний механізм диспное та дозволяють швидко верифікувати попередній діагноз (мал.9, 10, 11, 12) [17].

Інспіраторний тип респіраторного диспное виникає у разі утруднення проходження повітря у дихальній системі внаслідок обструкції верхніх відділів дихальних шляхів (рис.9). Патогенетичний механізм інспіраторного диспное – це обструкція лише на рівні верхніх дихальних шляхів. Інспіраторний тип диспное спостерігається у дітей у разі гострого стенозуючого ларинготрахеїту (вірусного крупу), спазматичного крупу, бактеріального трахеїту, ларинго-трахеомалатії, стороннього тіла гортані, стенозу гортані або трахеї та ін. Характерний дистанційний дихальний шум для даного типу диспное – стридор. Зазвичай стридор інспіраторний, тобто на вдиху, у разі супутнього ураження трахеї може бути двофазним (спостерігається і на вдиху, і на видиху) і вкрай рідко спостерігається стридор тільки на видиху [17].

Специфічні клінічні ознаки інспіраторного типу диспное:

1. Стридор
2. Активна робота м'язів плечового поясу під час вдиху
3. Відсутня візуально-активна робота в акті дихання м'язів живота
4. Подовження фази вдиху

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

Специфічні клінічні ознаки експіраторного типу диспное:

1. Візінг
2. Активна робота м'язів живота під час видиху
3. Відсутня візуально-активна робота в акті дихання м'язів плечового поясу
4. Подовження фази видиху.

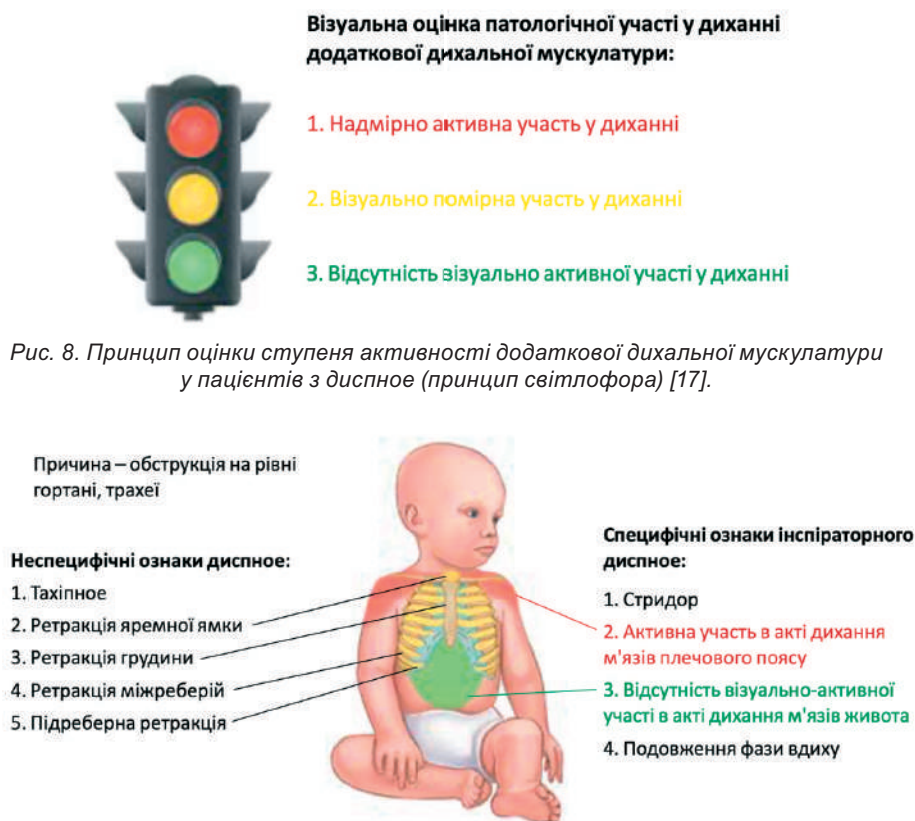


Рис. 8. Принцип оцінки ступеня активності додаткової дихальної мускулатури у пацієнтів з диспное (принцип світлофора) [17].

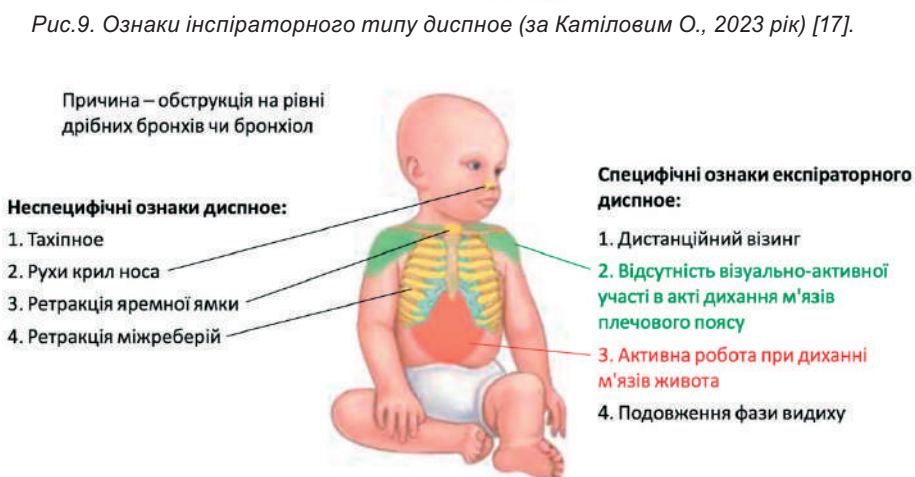


Рис.9. Ознаки інспіраторного типу диспное (за Катіловим О., 2023 рік) [17].

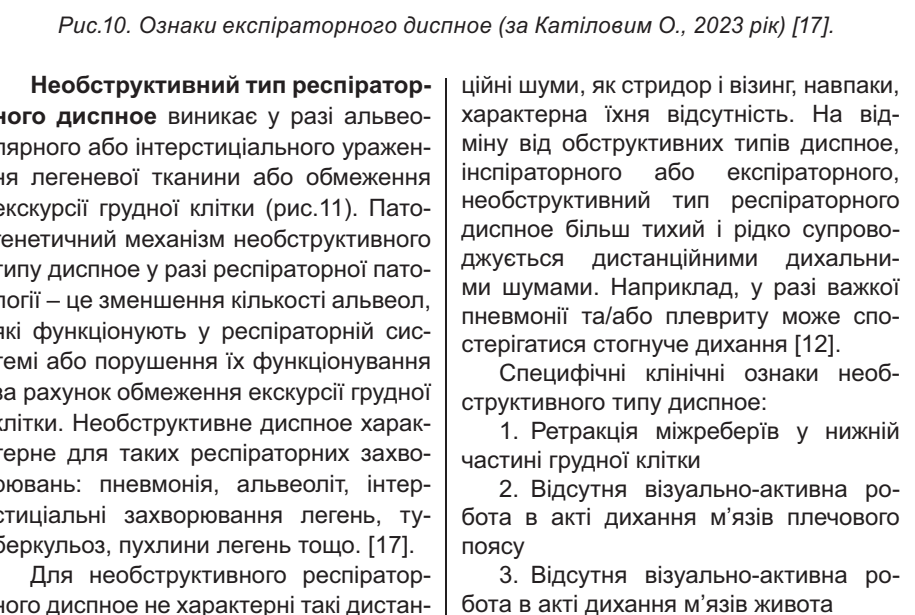


Рис.10. Ознаки експіраторного диспное (за Катіловим О., 2023 рік) [17].

Необструктивний тип респіраторного диспное виникає у разі альвеолярного або інтерстиціального ураження легеневої тканини або обмеження екскурсії грудної клітки (рис.11). Патогенетичний механізм необструктивного типу диспное у разі респіраторної патології – це зменшення кількості альвеол, які функціонують у респіраторній системі або порушення їх функціонування за рахунок обмеження екскурсії грудної клітки. Необструктивне диспное характерне для таких респіраторних захворювань: пневмонія, альвеоліт, інтерстиціальні захворювання легень, туберкульоз, пухлини легень тощо. [17].

Для необструктивного респіраторного диспное не характерні такі дистан-

ційні шуми, як стридор і візінг, навпаки, характерна їхня відсутність. На відміну від обструктивних типів диспное, інспіраторного або експіраторного, необструктивний тип респіраторного диспное більш тихий і рідко супроводжується дистанційними дихальними шумами. Наприклад, у разі важкої пневмонії та/або плевриту може спостерігатися стогнуче дихання [12].

Специфічні клінічні ознаки необструктивного типу диспное:

1. Ретракція міжребер'їв у нижній частині грудної клітки
2. Відсутня візуально-активна робота в акті дихання м'язів плечового поясу
3. Відсутня візуально-активна робота в акті дихання м'язів живота

4. Відсутність дистанційного візінгу
5. Відсутність стридору

Необструктивний тип диспное може спостерігатися і у разі не респіраторних захворювань, наприклад, тяжка анемія, серцево-судинних захворювань, травм і захворювань ЦНС, метаболічних порушень та ін. Необструктивний тип диспное у разі респіраторних та не респіраторних захворювань в принципі має подібні клінічні ознаки: зміна частоти дихання (тахіпное або брадипное), порушення ритму дихання (наприклад, дихання Біота, Куссмауля) та участь допоміжної дихальної мускулатури. Мабуть, участь допоміжної дихальної мускулатури зазвичай не має яскраво виражених утруднення вдиху або видиху і проявляється рівномірно активною участю всіх груп додаткових дихальних м'язів в акті дихання [17].

Психогенна задишка часто симулює різні типи респіраторного диспное. Задишка, що спостерігається у разі синдрому зітхань більше схожа на інспіраторне диспное, у разі гіпервентиляційного синдрому може бути і у вигляді інспіраторного, і у вигляді експіраторного типів диспное, а у разі дисфункції голосових зв'язок має ознаки експіраторного диспное [12, 13, 17].

Ступінь важкості респіраторного диспное у дітей є важливим критерієм і визначає обсяг діагностичної та лікувальної тактики. Зміни в динаміці ступеня важкості диспное також є об'єктивним критерієм ефективності терапії, що проводиться.

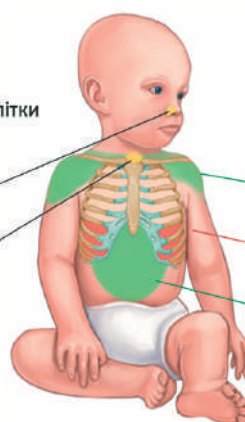
З метою оцінки ступеня важкості диспное, оптимально використовувати клінічний термін – синдром дихальних розладів (СДР). СДР є патологічним станом, у якому не забезпечується підтримання нормального газового складу крові або воно досягається за рахунок інтенсивнішої роботи апарату зовнішнього дихання і серця. Посилена робота серця одна із важливих елемен-

Причини:

- зменшення кількості функціонуючих альвеол;
- обмеження екскурсії грудної клітки

Неспецифічні ознаки диспное:

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

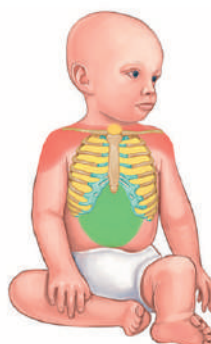


Специфічні ознаки необструктивного типу диспное:

1. Відсутність візуально-активної участі в акті дихання м'язів плечового поясу
2. Ретракція міжребер'їв у нижній частині грудної клітки
3. Відсутність, візуально-активної участі в акті дихання м'язів живота

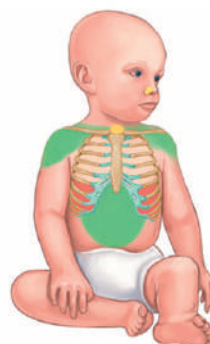
Рис.11. Ознаки необструктивного респіраторного типу диспное (за Катіловим О., 2023 рік) [17].

Інспіраторний тип диспное



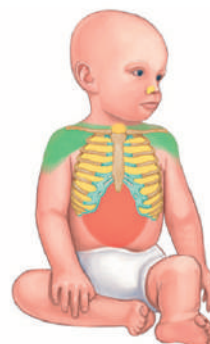
1. Активна робота м'язів плечового поясу.
2. Стридор

Необструктивний тип диспное



1. Активна робота міжреберних м'язів у нижній частині грудної клітки

Експіраторний тип диспное



1. Активна робота м'язів живота
2. Дистанційний візінг

Рис.12. Принципові відмінності в специфічних ознаках у разі різних типів респіраторного диспное (за Катіловим О., 2023 рік) [17].

тів компенсації недостатності функції зовнішнього дихання. СДР є клінічним синдромом, який вказують як доповнення до основного діагнозу [5, 13].

У новонароджених і дітей перших місяців життя для оцінки ступеня важкості СДР найбільш прийнятна шкала Сільвермана-Андерсена (Silverman and Andersen, 1956) [14], яка ґрунтується на оцінці патологічної активності ро-

боти дихальної мускулатури (мал.13, таб.10). Також у новонароджених можна використовувати шкалу Доунса (Downes, 1970) [16].

Таблиця. 9. Клінічні відмінності у диференціальному діагнозі різних типів респіраторного диспное [17].

Клінічні ознаки та симптоми	Інспіраторне диспное	Експіраторне диспное	Необструктивне диспное
Неспецифічні ознаки	- тахіпное - ретракція яремної ямки - ретракція міжребер'їв - ретракція грудини - підреберне втягування	- тахіпное - рухи крил носа - ретракція яремної ямки - ретракція міжребер'їв	- тахіпное - рухи крил носа - ретракція яремної ямки
Специфічні ознаки	- стридор - активна робота м'язів плечового поясу під час вдиху	- візінг - активна робота м'язів живота під час видиху	- ретракція міжребер'їв у нижній частині грудної клітки - відсутня візуально-активна робота в акті дихання м'язів живота - відсутність дистанційного візінгу - відсутність стридору

№	Рухи верхньої частини грудної клітки	Ретракція міжреберних проміжків	Ретракція мечоподібного відростка	Рухи крил носа	Експіраторний стогін
0					
	Рухається синхронно з животом	Відсутня	Відсутня	Відсутні	Відсутній
1					
	Не синхронні рухи грудної клітки та живота (випинання живота на вдиху)	Ледве помітне втягування міжреберних проміжків на вдиху	Ледве помітне втягування мечоподібного відростка на вдиху	Ледве помітні рухи крил носа	Вислуховується на видиху тільки при аускультції
2					
	Різко не синхронні рухи грудної клітки та живота (симптом гоїдалки)	Легко помітне втягування міжреберних проміжків на вдиху	Легко помітне втягування мечоподібного відростка на вдиху	Легко помітні рухи крил носа	Вислуховується дистанційно на видиху без аускультції
	На вдихові				На видохи

Рис. 13. Шкала Сільвермана-Андерсена для оцінки ступеня важкості синдрому дихальних розладів (Silverman and Andersen, 1956) [14, 15].

Таблиця 10. Оцінка ступеня важкості синдрому дихальних розладів за шкалою Сільвермана-Андерсена у немовлят (Silverman and Andersen, 1956) [14, 17].

	Рухи верхньої частини грудної клітки	Ретракція міжреберних проміжків	Ретракція мечоподібного відростка	Рухи крил носа	Експіраторний стогін (крехтіння)
0	рухається синхронно з животом	Відсутня	відсутня	відсутні	відсутній
1	несинхронні рухи грудної клітки та живота (випинання живота на вдиху)	ледве помітне втягування міжреберних проміжків на вдиху	ледве помітне втягування мечоподібного відростка на вдиху	ледве помітні рухи крил носа	вислуховується на видиху тільки під час аускультції
2	різко несинхронні рухи грудної клітки та живота (симптом гоїдалки)	легко помітне втягування міжреберних проміжків на вдиху	легко помітне втягування мечоподібного відростка на вдиху	легко помітні рухи крил носа	вислуховується дистанційно на видиху без аускультції

NB! Оцінка ступеня важкості синдрому дихальних розладів за шкалою Сільвермана-Андерсена [14]:

- менше 5 балів – легкий СДР
- 5 балів – СДР середньої важкості
- 6-9 балів – важкий СДР
- 10 балів – вкрай важкий СДР

Таблиця 11. Оцінка ступеня важкості синдрому дихальних розладів за шкалою Доунса (Downes, 1970) [16].

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

NB! Оцінка ступеня важкості синдрому дихальних розладів (СДР) за шкалою Доунса [16]:

- 2-3 бали – легкий СДР
- 4-5 балів – СДР середньої важкості
- 6 та більше балів – важкий СДР

Таблиця. 12. Клінічна оцінка ступеня важкості синдрому дихальних розладів (СДР) у дітей старше 2-х місяців.

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

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

У загальній клінічній практиці ступінь важкості синдрому дихальних розладів (СДР) у дітей старше 2-х місяців можна оцінювати на підставі шести основних клінічних ознак: поведінки, частоти дихання, візуально видимої участі допоміжної дихальної мускулатури під час дихання, оцінки оксигенації, частоти серцевих скорочень і артеріального тиску (таб.12) [7, 17].

Висновок:

На думку авторського колективу, «методика візуальної диференціальної

діагностики різних типів респіраторного диспное у дітей за О.Катіловим» (2023) дозволяє швидко, вже під час загального фізикального обстеження визначити рівень ураження респіраторного тракту, що важливо, в першу чергу, у разі первинного контакту з пацієнтом з гострим диспное в умовах відділення невідкладної допомоги або швидкої допомоги. Швидке визначення рівня ураження респіраторної системи і основного патогенетичного механізму диспное дозволяє обмежити кількість

необхідних лабораторних й інструментальних досліджень і призначити стартову терапію диспное залежно від його патогенетичного механізму. Запропонована методика візуальної оцінки респіраторного диспное в жодному разі не суперечить потребі проведення повного клінічного обстеження пацієнта і є допоміжною для швидкого встановлення правильного діагнозу.

Друкується вдруге.

Список літературних джерел у редакції

КЛІНІЧНІ ФОРМИ ПЕРВИННОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ

Не зважаючи на те, що в останні роки захворюваність на туберкульоз (ТБ) зменшилася, тим не менше, він продовжує залишатися актуальною медико-соціальною проблемою як в Україні, так і у світі. За даними ВООЗ, туберкульоз є однією з 10 основних причин смертності у світі. І, не зважаючи на позитивні результати у подоланні туберкульозної інфекції, епідеміологічна ситуація щодо туберкульозу продовжує бути складною, і прогноз щодо його подолання найближчим часом є досить сумнівний [1, 4].

Ускладнює ситуацію з туберкульозу зростання його хіміорезистентних форм, викликаних резистентністю збудника туберкульозу (МБТ) до антибактеріальних препаратів, що стає загрозою громадському здоров'ю у всьому світі.

Недовиявлення осіб з туберкульозом розширює резервуар туберкульозної інфекції, що призводить до ще більшого зростання захворюваності на туберкульоз як серед дорослих, так і серед дитячого населення, так як показники захворюваності дітей знаходяться у прямому зв'язку з ростом захворюваності серед дорослого населення.

Така ситуація вимагає широкої поінформованості лікарів загальносоматичної мережі щодо питань настороженості, виявлення, діагностики та лікування туберкульозу як серед дорослого, так і дитячого населення.

Проблема настороженості та вчасної діагностики туберкульозу в умовах реформування системи охорони здоров'я в Україні вимагає особливої уваги від сімейних лікарів і вузькопрофільних спеціалістів. Згідно реформи, в Україні надається пріоритет амбулаторній моделі лікування хворих на туберкульоз (навіть з бактеріовиділенням). За сучасними рекомендаціями, 60 % хворих на туберкульоз мають розпочинати лікування амбулаторно, а це – половина бактеріовиділювачів, що може потенційно сприяти збільшенню захворюваності серед контактних осіб у майбутньому. Великі сумніви викликає контрольованість амбулаторного лікування хворих, про що свідчать часті невідачі лікування, рецидиви захворювання та розвиток резистентності МБТ до антимікобактеріальних препаратів [1, 4].

В умовах збільшення частоти захворювання дорослого населення на резистентні форми туберкульозу легень найбільшої уваги потребують діти і підлітки з вогнищ хіміорезистентної туберкульозної інфекції [6]. Тому слід вживати заходів, які запобігають інфікуванню і розвитку туберкульозу у дітей і підлітків. Основне місце серед них посідають специфічна профілактика та хіміопротекція [3].

За даними ВООЗ, щорічно у світі 1,2 млн. дітей віком до 15 років хворіють на ТБ, а понад 230 тис дітей вмирають. У 25-32 тис дітей щороку реєструється ТБ з численною лікарською стійкістю. Більше, ніж у половини дітей з туберкульозом захворювання вчасно не діагностується. Питання активного виявлення ТБ стає актуальним і вимагає поліпшення діагностики дитячого туберкульозу. Проблема діагностики ТБ у дітей пов'язана з олігобацилярною природою ТБ, труднощами в отриманні респіраторних зразків мокротиння, а тому бактеріологічно підтвердити захворювання вдається лише у 15-50 % педіатричних випадків. У дітей до 5-ти років не вдається отримати мокротиння, оскільки вони його ковтають, а зібрати інвазивні зразки (шлунковий сік або назофарингеальний аспірат) досить складно [8, 10].

У нових посібниках настанов на ВООЗ рекомендує проводити дослідження на платформі Xpert із використанням зразка фекалій як первинного діагностичного тесту для дітей із підозрою на ТБ [9].

Також проблемою стає несвоєчасне проведення туберкулінодіагностики дітям, що призводить до недовиявлення та пізньої діагностики активного туберкульозу легень у дітей, зокрема і значної кількості хіміорезистентних випадків серед них [5].

Останні рекомендації ВООЗ вказують на те, що в країнах з високим тягарем туберкульозу туберкулінодіагностика у дітей має бути пріоритетом на рівні з іншими сучасними технологіями, зокрема квантифероновим тестом чи його аналогами, які, на жаль, є високовартісними [2].

Основну роль у розвитку туберкульозу в організмі дитини після інфікування відіграє стан імунітету. Запальна реакція і підвищена судинна

проникність, які виникають унаслідок фагоцитозу мікобактерій туберкульозу макрофагами та продукування ними шкірно-реактивного фактору, зумовлюють розвиток гіперчутливості сповільненого типу і позитивну туберкулінову реакцію, на якій ґрунтується діагностика туберкульозу у разі проведення проби Манту. Саме реактивність організму визначає різноманітність клініко-морфологічних проявів туберкульозу, які дозволяють розрізняти первинний і вторинний туберкульоз [7].

Первинний туберкульоз виникає у дитячому організмі в період інфікування, тобто відразу після попадання збудника в організм дитини, коли розвиваються сенсibiliзація і алергія, реакції гіперчутливості негайного типу, переважають ексудативно-некротичні зміни, схильність до гематогенної та лімфогенної генералізації, а також параспецифічні зміни у вигляді васкулітів, артритів, серозитів тощо.

Первинне інфікування мікобактеріями туберкульозу частіше відбувається у дітей підлітків, які не мають поствакцинальних рубчиків або мають маленькі (2-3 мм) поствакцинальні рубчики, у яких менш виражений поствакцинальний імунітет. У системі раннього виявлення інфікованості мікобактеріями туберкульозу чи раннього виявлення захворювання на туберкульоз найбільше значення має туберкулінодіагностика, тобто проведення проби Манту з 2ТО (туберкуліновими одиницями) стандартного очищеного туберкуліну ППД-Л на середній третині передпліччя внутрішньошкірно. Туберкулін випускають в ампулах у вигляді розчину безбарвної прозорої рідини, в 0,1 мл якого міститься 2ТО.

Результати проби Манту оцінюють через 72 години після проведення її. Вимірюють прозорою лінійкою діаметру папули (перпендикулярно до осі передпліччя). Можливі такі результати проведення проби Манту з 2ТО:

- негативна реакція на туберкулін – повна відсутність папули або лише знак після укола (1-2 мм);
- сумнівна реакція на туберкулін – папула діаметром 2-4 мм або лише гіперемія будь-якого розміру;
- позитивна реакція на туберкулін – папула розміром 5 мм і більше;
- гіперергічна реакція на туберкулін

лін у дітей і підлітків – папула 17 мм і більше, у дорослих – 21 мм і більше. Гіперергічними вважають також реакції з наявністю везикул, некрозу або лімфангоїту, незалежно від розміру папули.

Негативна реакція на пробу Манту означає, що дитина не інфікована МБТ і не хвора на туберкульоз.

Сумнівна реакція на пробу Манту вимагає повторного проведення проби через 2 місяці на протилежному передпліччі.

Вперше позитивна туберкулінова реакція на пробу Манту в практично здорової дитини (без симптомів інтоксикації і локальних змін) визначається як “віраж” туберкулінової реакції і свідчить про початковий період інфікування МБТ. “Віраж” свідчить про появу специфічної алергії, проявами якої є специфічні і параспецифічні морфологічні зміни або так звані вогнища первинної туберкульозної інфекції.

“Віражем” туберкулінових проб також вважається:

- збільшення на 6 мм і більше порівняно з попереднім дослідженням, сумнівної чи позитивної реакції на туберкулін;

- збільшення позитивної реакції менше, ніж на 6 мм, але з розвитком папули розміром 12 мм і більше;

- стійке збереження реакції у вигляді папули 12 мм і більше, яке пов'язане з післявакцинальною алергією.

Діти та підлітки з “віражем” туберкулінових реакцій підлягають обов'язковому обстеженню у лікаря-фтизіатра, бо поява чутливості до туберкуліну або її зростання чи гіперергічна реакція на туберкулін можуть свідчити або про інфікованість МБТ, або бути проявами захворювання на туберкульоз. Дитині необхідно провести обстеження загального аналізу крові, а також зробити оглядову рентгенограму.

Якщо лікар має дані лише про одну позитивну пробу Манту, то у разі проведення диференціальної діагностики між інфікуванням і поствакцинальною алергією необхідно встановити, чи був контакт дитини з хворим на активний туберкульоз легень у даний час чи в минулому, оцінити поствакцинальний рубчик, якщо він є.

Наявність контакту з бактеріовидлювачем, клінічної симптоматики, що викликає підозру на туберкульозне інфікування, “віраж” або гіперергічна реакція на туберкулін, зміни в гемограмі (кількість лейкоцитів у нормі, підвищене число лімфоцитів у ранньому періоді туберкульозної інтоксикації, а у разі прогресування хвороби цей показник знижується, паличкоядерний зсув,

КВАНТИФЕРОНОВИЙ ТЕСТ – ЛАБОРАТОРНИЙ АНАЛІЗ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ТБ

ПОКАЗИ ДО ПРИЗНАЧЕННЯ

- ❖ Рання діагностика латентного ТБ
- ❖ Діагностика позалегенового ТБ
- ❖ Скринінг категорій з високим ризиком зараження
- ❖ Діагностика ТБ в осіб, які мають проти покази до проби Манту

Метод ґрунтується на визначенні гама-інтерферону

Не дає хибно позитивного результату, якщо в анамнезі є вакцинація

Чутливість – 89%
Специфічність – 92%

Не дозволяє відрізнити активний ТБ від ЛТБ

збільшення моноцитів і ШОЕ) вказують на недавнє інфікування.

Гіперергічна реакція на туберкулін пов'язана 100 % або з інфікуванням МБТ, або захворюванням на туберкульоз.

Оцінюючи відмінності між позитивною реакцією на пробу Манту у інфікованої МБТ дитини та поствакцинальною алергією, пов'язаною з імунітетом після вакцинації БЦЖ, треба вказати, що поствакцинальна папула менш інтенсивна, її середній розмір 7-9 мм, і з роками вона зменшується. Папула, пов'язана з інфікуванням МБТ, є чітко окреслена, яскраво-червоного кольору, виступає над поверхнею шкіри і пігментація після проведеної проби Манту зберігається на місці уколу на передпліччі до 1 місяця.

До сучасних технологій діагностики туберкульозу відносять квантифероновий тест або його аналоги.

Діагностика туберкульозу викликає певні труднощі через значну поліморфність проявів, характерних для багатьох захворювань респіраторної системи, а саме: як слабкість, втомлюваність, зниження апетиту, субфебрильна температура, кашель або наявність так званих неспецифічних проявів, коли туберкульоз перебігає під маскою ревматологічних чи гематологічних захворювань із позалегеновими ураженнями.

До найбільш клінічно виражених паратуберкульозних реакцій можна віднести такі “маски” туберкульозу:

1) “Грипоподібна” маска туберкульозу – в активній фазі туберкульоз перебігає за типом частих, тривалих, нетипових грипоподібних захворювань без виражених проявів запалення верхніх дихальних шляхів.

2) “Пневмонічна” маска туберкульозу – спостерігається як повторна рецидивна пневмонія, особливо в одному і тому ж місці легені.

3) “Ревматична” маска туберкульозу – тривалий перебіг суглобового некрозу з болями, набряками, порушен-

ням рухомості в суглобах (так званий ревматоїд Понсе). Лише виявлення туберкульозного вогнища, позитивні туберкулінові проби й ефект від специфічної терапії підтверджують діагноз туберкульозу.

4) “Вовчаноподібна” маска туберкульозу проявляється типовою еритемою на шкірі лица у вигляді “метелика”, артралгіями, лейкопенією, різко підвищеною ШОЕ.

5) “Гематологічна” маска туберкульозу перебігає з ознаками гіпоплазії кісткового мозку, лейкопенією, анемією, іноді лейкоемієдними реакціями. Часто виявляється лімфаденопатія, спленомегалія і гіпопластична анемія як початкові ознаки туберкульозу.

Враховуючи труднощі діагностики туберкульозу легень через його поліморфність, для його діагностики необхідні такі методи, як рентгенографія органів грудної клітки, дослідження мокротиння на наявність мікобактерій туберкульозу (МБТ), клінічних аналізів крові та сечі. Дітям проводимо рентгенографію органів грудної клітки оглядову у передній прямій проекції, за потребою – бічні проекції. Флюорографія дітям до 15 років не проводиться через більшу дозу опромінення, ніж у разі рентгенографії.

У дітей і підлітків діагностується первинний туберкульоз, тобто туберкульоз, що розвивається у раніше неінфікованих осіб. Первинний туберкульоз завжди є результатом екзогенного зараження. Інфекція проникає в організм аерогенним шляхом, а входними воротами є слизова оболонка рота, мигдалики, бронхи, легені.

Розрізняють 3 клінічні форми туберкульозу легень у дітей і підлітків:

1) Туберкульозна інтоксикація дітей і підлітків, яка характеризується симптомом комплексом функціональних розладів без локальних проявів ураження. Цей діагноз встановлюють у тих випадках, коли у дитини або підлітка, поряд із “віражем” туберкулінових реакцій, спо-

стерігаються явища інтоксикації, але під час рентгенологічного обстеження не виявляють локальних туберкульозних змін у легенях, лімфатичних вузлах чи інших органах.

Діти скаржаться на погіршення апетиту, пітливість, субфебрильну температуру тіла, дратівливість, неконцентрованість. Найчастіше це діти з вогнищ туберкульозної інфекції або нещеплені вакциною БЦЖ. Під час огляду спостерігається блідість, при пальпації спостерігається мікрополіаденіт; лімфатичні вузли м'якоеластичні, неболючі. Для діагностики важливе значення має недавній "віраж" туберкулінових реакцій або гіперергічні туберкулінові проби. На оглядовій рентгенограмі змін не виявляють. Дітям у ранній період первинної туберкульозної інфекції без ознак інтоксикації ("віраж") призначають хіміопрофілактику ізоніазидом (з розрахунку 5мг на 1 кг маси тіла) протягом 3-х місяців. У разі туберкульозної інтоксикації призначають ізоніазид у поєднанні з рифампіцином протягом 4-6 місяців. Також призначають гепатопротектори і курсами вітаміни В₁, В₆, С.

2) Первинний туберкульозний комплекс – це локальна форма туберкульозу легень, яка характеризується розвитком специфічних запальних змін в легенях (первинний туберкульозний афект), ураженням внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (лімфаденіт) і лімфатичних судин (лімфангіт), (рис. 1).

Клініка розвивається поступово і супроводжується такими ж симптомами, як і туберкульозна інтоксикація. Через 1,5-2 роки після завершення лікування на місці легеневого компонента первинного туберкульозного комплексу формується звапнене вогнище Гона, а в корені – кальцинати в лімфатичному вузлі (рис. 2).

3) Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів – це специфічне ураження внутрішньогрудних лімфатичних вузлів кореня легень і середостіння. Клініко-рентгенологічно розрізняють інфільтративну (рис. 3), пухлиноподібну (рис. 4) і малу (рис. 5) форми туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

Клініка туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів не відрізняється від клінічної картини первинного туберкульозного комплексу, а прояви високої температури і нестримний кашель бувають лише разі виникнення ускладнень. Іноді туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів виявляють під час дообстеження дітей з "віражем" туберкулінових реакцій або гіперергічними пробами. Часто це діти із сімей хворих на туберкульоз легень дорослих.

Хворі на локальні форми первинного туберкульозу, які належать до III категорії хворих на туберкульоз лікуються за схемою 2HRZE 4HR, з призначенням гепатопротекторів (карсил), вітамінів групи В (В₁, В₆) і С, а також десенсибілізуючих засобів.

У залишкових змінах після перенесених клінічних форм первинного туберкульозу можуть тривало зберігатися персистивна форми МБТ, які за несприятливих умов реверсують у вірулентні МБТ і стають причиною розвитку вторинних форм ТБ у підлітків і дорослих.

Висновок. Незважаючи на позитивні результати у разі подолання туберкульозної інфекції, епідеміологічна ситуація з туберкульозу у світі та Україні продовжує залишатися складною. Відсутність достатніх знань з питань діагностики та профілактики туберкульозної інфекції, особливо в загальносоматичній мережі, висвітлюють актуальність проблеми. Надмірне надання пріоритетності амбулаторній моделі лікування хворих на туберкульоз в Україні, в тому числі з бактеріовиділенням,

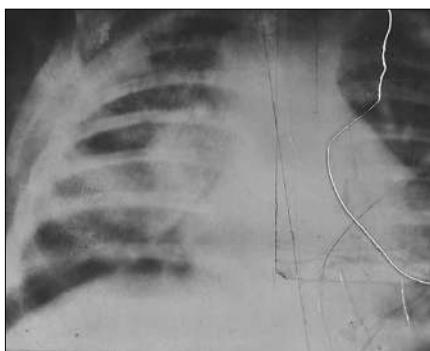


Рис. 1. Первинний туберкульозний комплекс (первинний туберкульозний афект, лімфангіт, лімфаденіт).



Рис. 2. Залишкові зміни після перенесеного первинного туберкульозного комплексу (вогнище Гона в легеневої тканині та кальцинати у бронхопульмональному лімфатичному вузлі справа).

сприяє росту інфікованості населення, особливо дитячого.

Нерегулярне, несвоєчасне проведення туберкулінодіагностики дітям є причиною пізньої діагностики активного туберкульозу у них. Згідно рекомендацій ВООЗ, у країнах з високим тягарем ТБ туберкулінодіагностика у дітей має бути пріоритетом нарівні з іншими сучасними діагностичними технологіями, зокрема, квантифероновим тестом та його аналогами.



Рис. 3. Інфільтративна форма туберкульозу внутрішньогрудних трахео- та бронхопульмональних лімфатичних вузлів справа.

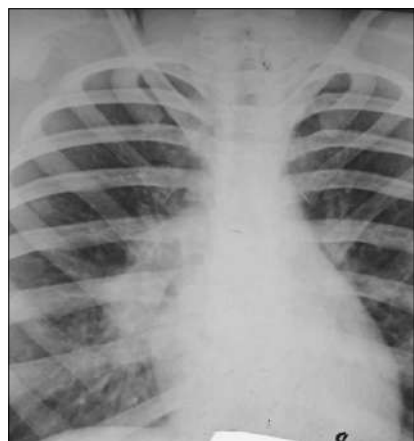


Рис. 4. Пухлиноподібна форма туберкульозу внутрішньогрудних бронхопульмональних лімфатичних вузлів справа.



Рис. 5. Мала форма туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, ускладнена міждолевим плевритом.

О.Л. Статкевич, Т.В. Святенко

Медичний центр приватного підприємства «Дзеркало»

м. Дніпро, бул. Батальйону «Дніпро» 1а

Дніпропетровський державний медичний університет

ВУГРОВА ХВОРОБА. РІЗНОМАНІТНІСТЬ ПРОЯВІВ У ПІДЛІТКОВОМУ ВІСІ. ОПИС КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ АКНЕ У ПІДЛІТКА

Акне (аспе) – хронічне багатофакторне захворювання сально-волосного фолікула клінічна картина якого проявляється від відкритих і закритих комедонів і запальних уражень шкіри у вигляді папул, пустул, вузлів до фульмінантного системного захворювання. Незважаючи на те, що акне зустрічається у всіх вікових групах, ця хвороба найчастіше розвивається у підлітків.

У дослідженні Global Burden of Disease Study 2010 було встановлено, що звичайні вугрі (акне) є восьмим найпоширенішим шкірним захворюванням із загальною поширеністю (для всіх вікових груп) 9,38% [1]. У різних країнах і серед різних вікових груп поширеність акне різна, за оцінками, коливається від 35% до майже 100% підлітків, які мають акне в певний момент [2].

Поява акне зазвичай корелює з початком статевого дозрівання, коли вироблення шкірного сала збільшується. Таким чином, поширеність акне зростає з дорослішанням дитини показуючи найвищу частоту у підлітків і відносно низьку частоту у дітей до статевого дозрівання [3]. Після досягнення пізнього підліткового або юного віку рівень поширеності акне має тенденцію до зниження.

Вульгарні вугри є раннім симптомом періоду статевого дозрівання. У підлітків найчастішим проявом хвороби є комедони, але запальні елементи (папули, пустули) також зустрічаються досить часто. У дівчаток поява акне передуює початку менструального періоду приблизно за рік. Найбільша кількість хворих акне спостерігається в середньому та пізньому підлітковому періоді.

Розуміння патогенезу виникнення акне та механізмів дії безлічі терапевтичних варіантів у лікуванні акне забезпечить кращі терапевтичні результати.

Патогенез акне багатогранний, але було визначено чотири основні етапи.

Цими ключовими елементами є: (рис. 1) фолікулярна епідермальна гіперпроліферація, (рис. 2) надмірне вироблення шкірного сала, (рис. 3) запалення сальної залози, (рис. 4) наявність і активність *Propionibacterium acnes*.

Кожен із цих процесів взаємопов'язаний і перебуває під гормональним та імунним впливом [14]. Захворювання зазвичай виникає з початком статевого дозрівання внаслідок збільшення продукції андрогенів наднирниковими та статевими залозами та/або підвищення чутливості андрогенних рецепторів. Обструкція гирла протока сальної залози може бути наслідком фолікулярної гіперкератинізації, гіпертрофії сальної залози з підвищеним виробленням шкірного сала та відшаруванням кератиноцитів у згустках, що призводить до утворення фолікулярного корка. Ці процеси перебувають під впливом андрогенів [15]. Коли нормальному надходженню шкірного сала на поверхню шкіри перешкоджає фолікулярний гіперкератоз, утворюється мікрокомедон. У міру накопичення шкірного сала мікрокомедон збільшується у видимий комедон. З поверхні шкіри та гирла сально-волосних фолікулів виділено три види бактерій: *Propionibacterium* (*P. acnes*, *P. granulosum* та *P. avidum*), *Staphylococcus epidermidis* і *Malassezia furfur*. У сальних залозах тригліцериди гідролізуються до вільних жирних кислот і гліцерину за допомогою ліпази, що виробляється *Cutibacterium acnes*, раніше відомою як *Propionibacterium acnes* [16]. *S. acnes*, кількість яких різко зростає під час статевого дозрівання, є ключовим чинником запалення у разі вугрів. У хворих з акне в сироватці крові визначається збільшення циркулюючих антитіл до *P. acnes*, що свідчить про роль загального імунного статусу організму людини в патогенезі хвороби [17].

За класифікацією ступеня важкості вугрової хвороби, що запропонована в

Європейських рекомендаціях лікування акне (2012, 2016 роках) виділяють:

1. Комедональні акне
2. Папуло-пустульозні акне легкого та середнього ступенів важкості
3. Папуло-пустульозні акне важкого ступеня та вузлуваті акне помірного ступеня важкості
4. Вузливаті акне важкого ступеня, конглобатні акне

Звичайні вугрі найчастіше проявляються на ділянках тіла, які мають велику кількість сальних залоз, наприклад, на лиці та, меншою мірою, на тулубі, де переважають сальні залози. Іноді також можуть уражатися шия і проксимальні відділи верхніх кінцівок. Початкова стадія захворювання починається з патогномонічного комедона – закупореного фолікула, який може бути закритим або відкритим [4]. Закритий комедон виглядає як біла або тілесного кольору куполоподібна папула без будь-яких клінічних ознак запалення [5]. Коли фолікулярний отвір збільшується і відкривається в результаті накопичення кератину та шкірного сала, утворюється відкритий комедон. Відкритий комедон зазвичай представляє собою плоске або злегка підвищене чорне ураження з центральним розширеним фолікулярним отвором, що містить чорний кератотичний корок, як правило, розміром 1–3 мм у діаметрі [5]. Чорна поверхня відкритого комедону є окисненим меланіном, а не окисненим жиром чи брудом. Відкриті комедони зазвичай не запалюються, якщо сально-волосний канал не травмується зовнішніми факторами, такими як механічне ураження в наслідок намагання позбутися комедона. У разі розриву закупореного фолікула та виділення вільних жирних кислот у навколишні тканини виникає запальна реакція, що призводить до еритематозних папул, пустул, папулопустул і іноді вузликів і кіст. Інтенсивність запалення залежить від розташування

та кількості залучених тканин, а також величини запальної відповіді [5]. Вузлики та кісти можуть формувати важкі нодулокістозні вугри, яких існує кілька клінічних варіантів. Конглобатні вугрі зустрічаються переважно у молодих чоловіків, є важкою, деструктивною запальною формою вугрів, що характеризується наявністю згрупованих комедонів, вузликово-кістозних уражень, глибоких гнійників, що з'єднуються між собою. Захворювання може призвести до значних рубців [6]. Acne conglobata частіше зустрічається на задній частині спини та грудей, але може поширюватися і на сідниці. Рідше ураження може виникати на лиці, проксимальних відділах рук, плечах, животі та шкірі голови [7].

Терапія акне

Цілі лікування полягають у тому, щоб забезпечити пацієнту найкращий зовнішній вигляд і звести до мінімуму рубцеві зміни та психологічні наслідки. Метою терапії є зменшення і запобігання запаленню, зменшення *C. acnes*, пригнічення вироблення жирних кислот і секреції шкірного сала, а також усунення комедонів. Загалом препарати для місцевого застосування, які використовуються для лікування вугрової хвороби, мають сприятливий профіль безпеки. Таким чином, засоби для місцевого застосування є першою лінією лікування легких та помірних акне і можуть використовуватися як комбінована терапія для важких акне [12]. Системну терапію зазвичай призначають для початкового лікування акне середнього та важкого ступенів, а також акне, яке не піддається місцевій терапії [13].

Вибір терапії залежить від віку пацієнта, ділянки ураження, ступеня важкості захворювання. Місцева терапія може застосовуватися як монотерапія, в комбінації з іншими місцевими засобами або в комбінації з пероральними препаратами. Засоби, що використовуються як місцева терапія включають: бензоїлпероксид, саліцилову кислоту, антибіотики, ретиноїди, азелаїнову кислоту та дапсон [8].

Системні антибіотики були основою лікування акне протягом багатьох років. Вони показані для використання у разі помірних і важких запальних уражень і повинні використовуватися в поєднанні з топічними ретиноїдами і БП. Доведену ефективність мають тетрациклін, доксициклін, міноциклін, триметоприм/сульфаметоксазол (TMP/SMX), триметоприм, еритроміцин, азитроміцин, амоксицилін та цефалексин. Тетрацикліни вважаються першою лінією в терапії помірних або важких акне, за винятком випадків, коли наявні проти-

Таблиця 1

Показник	Комедональні акне	Папулопустульозні акне легкого та середнього ступеня важкості	Папулопустульозні акне важкого ступеня, поодинокі вузли
Препарати першої лінії	-	Адапален+ "БПО/БПО + Топічний кліндаміцин	Ізотретиноїн
Препарати другої лінії	Топічні ретиноїди	Азелаїнова кислота/БПО/ топічні ретиноїди/системні антибіотики + адапален	Системні антибіотики + адапален/системні антибіотики + азелаїнова кислота/ системні антибіотики + адапален + БПО
Препарати третьої лінії	Азелаїнова кислота/ БПО	Топічний еритроміцин-Третиноїн/системні антибіотики + БПО/Системні антибіотики + азелаїнова кислота/ системні антибіотики + адапален + БПО/ системні антибіотики + БПО	Системні антибіотики + БПО / системні антибіотики + адапален / системні антибіотики + адапален + БПО
Альтернатива для жіночої статі		-	КОК з антианδροгенним ефектом + топічна терапія/ КОК з антианδροгенним ефектом системні антибіотики

Примітка. БПО - бензолу пероксид; КОК комбінований оральний контрацептив.

показання (вагітність, вік до 8 років або алергія). Монотерапія пероральними антибіотиками не рекомендується. Топічні засоби лікування можуть забезпечити постійну ефективність упродовж місяців після припинення системного застосування антибіотиків [9].

Пероральний ізотретиноїн, ізомер ретиноевої кислоти, використовується протягом 30 років і схвалений FDA для лікування важкого акне [10]. Його використання є доведено успішним для більшості пацієнтів з важким перебігом вугрової хвороби. Треба зауважити, що схеми з використанням низьких доз ізотретиноїну пов'язані з меншою кількістю побічних ефектів, що веде до кращого сприймання лікування.

В таблиці 1 представлені схеми лікування акне згідно з міжнародними рекомендаціями в залежності від ступеня важкості проявів вугрової хвороби [11].

Клінічний випадок

У клініку звернулася родина з дитиною 14 років зі скаргами на висип на лиці. Анамнез захворювання: вперше висип на лиці з'явився рік тому. Лікувались у сімейного лікаря. Було призначено стероїдний крем в комбінації з антибіотиком, використання якого не тільки не дало позитивного ефекту, а і стало причиною погіршення стану шкіри лица юнака.

На момент огляду об'єктивно на шкірі лица наявні вузли, мокнуття, велика кількість папуло-пустульозного висипу, комедони (рис.1, 2). Дитина роздратована, демотивована. Під час клінічного обстеження хворого: загаль-



рис.1, 2 - фото пацієнта під час первинного звернення

ний аналіз крові без патологічних змін, білірубін, АЛТ, АСТ в нормі. Було призначено : доксициклін 100мг 1 таблетку 1 раз на день упродовж 10 днів для санації вогнищ інфекції, ізотретиноїн 16 мг 1 раз на день, дренажування кістозних елементів, косметична чистка лица під час пригнічення запалення. Загалом лікування тривало упродовж 10 місяців. За цей період пацієнт щомісячно з'являвся у клініку для корекції дозування ізотретиноїну та контролю аналізу крові. Щомісячно спостерігалися показники печінкового комплексу, що не мали клінічно значущих відхилень упродовж всього лікування. Для нівелювання суб'єктивних відчуттів сухості губ було призначено використання гелю для губ Cicaplast. Через 10 місяців лікування за описаною вище схемою було досягнуто клінічного одужання (рис 3,4). Шкіра обличчя спокійна, без запальних елементів, але наявні рубцеві зміни. В програму корекції рубцевих змін шкіри лица включено шліфування вуглецевим лазером і введення розчину гіалуронової кислоти після досягнення дитиною вісімнадцятирічного віку.

Висновок

Вульгарні вугрі — це поширене хронічне запальне захворювання волосисто-сальних відділів, яке вражає більшість підлітків із запальними ураженнями на лиці та тулубі та може прогресувати до рубців. Захворювання може призвести до емоційного стресу і значно вплинути на якість життя. У щоденній клінічній практиці лікування вульгарних вугрів може бути склад-



Рис 3. - фото пацієнта після курсу лікування



Рис 4 - фото лоба пацієнта після курсу лікування

ним завданням. Оскільки своєчасне та правильне лікування вугрової хвороби може зменшити ризик утворення рубців, раннє та ефективне лікування

є надзвичайно важливим. У цій статті представлено оновлений огляд акне й опис клінічного випадку з тяжким перебігом вугрової хвороби.

Т.О. Крючко, Л.М. Бубир, В.В. Щербак, К.В. Оробей, А.С. Шевченко

Полтавський державний медичний університет

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК СИНДРОМУ РОССОЛІМО-МЕЛЬКЕРСОНА-РОЗЕНТАЛЯ В ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Вступ

Синдром Россолімо-Мелькерсона-Розенталя – це рідкісне захворювання, що характеризується тріадою симптомів: рецидивним паралічем лицьового нерва, стійким орофациальним набряком і розвитком складок і тріщин язика [1]. За літературними джерелами, дане захворювання діагностують у дітей віком 2-15 років. Статистичних даних поширеності захворювання в Україні немає, проте зарубіжні дослідження зазначають, що синдром щорічно вражає від 0,08 до 1 % [2]. З початку ХХ

століття зафіксовано приблизно 30 клінічних випадків, про які повідомлено в публікаціях [3].

Незважаючи на те, що етіологія даного синдрому залишається невідомою, передбачається генетична зумовленість захворювання за автосомно-домінантним типом успадкування. Це підтверджується реєстрацією сімейних випадків, виявленням мутації локуса 9p11 або його транслокації на 21 хромосомі [4]. Генетична схильність реалізується під впливом на організм різних факторів, що провокують: інфекції,

алергічні реакції, автоімунні патології. Серед інфекційних тригерів найчастіше виділяють герпесвіруси, *Borrelia burgdorferi*, *Mycobacterium tuberculosis* [5].

Для пояснення клінічної картини було розглянуто кілька теорій: алергічна, ангіоневротична, інфекційна. Клітинна сенсibiliзація до мікробних чи інших антигенів може бути важливим етіопатогенетичним фактором, що підтверджується імунопатологічними порушеннями. Виявлено недостатність функції Т-супресорів і фагоцитозу,

наявність імунних комплексів і лімфоцитарних інфільтратів, які часто пояснюються гіперчутливістю сповільненого типу [6]. Теорія ангіоневротичних розладів тісно пов'язана з алергічною реакцією, яка передбачає наявність вроджених чи набутих порушень парасимпатичної регуляції вазомоторних реакцій. Функціональні вегетативні дисфункції призводять до підвищення судинної проникності, що провокує набряк м'яких тканин голови та шиї, особливо в ділянках, що іннервуються лицевим нервом. Одночасно відбувається активація імунної відповіді з розвитком клітинних реакцій.

Гістопатологічні зміни представлені неспецифічним запаленням сполучної тканини, що супроводжується судинно-ексудативними реакціями. У вогнищах збільшується кількість фібробластів, плазмочитів, опасистих клітин, розташованих переважно периваскулярно, які перебувають у стані дегрануляції. Поряд з набряком, розширенням судин і проліферацією ендотелію у параваскулярних тканинах виявляються ознаки специфічного процесу з дрібними обмеженими неказеозними гранульомами, утвореними епітеліоїдними клітинами та лімфоцитами. Виділяють 2 форми даного синдрому: повна (всі триада симптомів) та моносимптомна (один із симптомів триади). Проте лише у 8-25% випадків виявляють повну триаду, оскільки більшість пацієнтів мають олігосимптомні або моносимптомні форми [7].

Основним клінічним проявом є макрорухлія – рецидивний набряк губ. Губи збільшуються у розмірі у 2-3 рази, частіше нерівномірно, один край набрякає більше ніж інший. Під час пальпації вони щільно-еластичні, синюшно-рожевого відтінку, безболісні. Можуть набрякати також щоки, повіки, язик, іноді статеві органи. Набряк тримається від 3-5 днів до місяця. Параліч лицевого нерва зустрічається приблизно у 40% випадків, одно- чи двобічний парез мимічної мускулатури рецидивного характеру. Згладжується носогубна складка, опускається кут рота, порушується слюзо- та слиновиділення, з'являється вазомоторний нежить. Язик набряклий, нерівномірно потовщений, малорухливий, покривається борознами, стає горбистим, можуть бути відбитки зубів.

Лікування синдрому Россолімо-Мелькерсона-Розенталя часто виявляється складним та все ще залишається переважно симптоматичним незалежно від віку. Більшість наукових джерел свідчить про ефективність тривалого системного застосування

кортикостероїдів, що зменшує ороральний набряк і запобігає стійкому ушкодженню тканин. Деякі випадки позитивного впливу спостерігалися у разі використання інших фармакологічних препаратів серед дорослих, таких як: метотрексат, даназол, сульфасалазин, гідроксихлорохіну сульфат, але їх використання обмежено в педіатричній практиці через їхні побічні ефекти. Якщо фармакологічне лікування неефективне, можна розглянути хейлопластику з післяопераційними ін'єкціями кортикостероїдів [8].

Мета дослідження:

Навести власне клінічне спостереження синдрому Россолімо-Мелькерсона-Розенталя у хлопчика 13 років з метою підвищити настороженість лікарів і своєчасно виявляти дану патологію.

Дослідження проводилося відповідно до принципів Гельсінської декларації, за умови письмової інформованої згоди батьків.

Презентація клінічного випадку

Хлопчик М., 13 років, звернувся до педіатричного відділення Центру спеціалізованої педіатричної допомоги «Полтавська обласна клінічна лікарня імені М.В. Скліфосовського Полтавської Обласної Ради» зі скаргами на спонтанне збільшення нижньої губи.

Anamnesis vitae:

Дитина народилася від I вагітності, фізіологічних пологів (маса при народженні – 3200 кг, довжина тіла – 53 см). Ріс і розвивався відповідно віку, вакцинаційний згідно календаря щеплень, у віці 4 років переніс вітряну віспу. Індивідуальний і сімейний анамнези щодо аутоімунних і алергічних захворювань не обтяжені. Алергічні реакції на введення сироваток, вакцин, ліків, а також вплив різних харчових продуктів, косметичних засобів заперечує.

Anamnesis morbi:

У квітні 2022 року дитині вперше встановлено діагноз: ангіоневротичний набряк. Проведено протокольне лікування, отримана неповна ремісія. В листопаді 2022 року хлопчик знову поступив до педіатричного відділення ЦСПД із значним набряком нижньої губи. Відомо, що дитина часто хворіє на гострі респіраторні вірусні інфекції. Незадовго до початку захворювання переніс оперізуючий герпес.

Огляд:

Загальний стан дитини середнього ступеня тяжкості за рахунок значного набряку і тріщин на нижній губі, незначної гіперемії. Уражена ділянка губи на дотик була щільною, нормальної тем-

ператури (рис. 1а). Також у хворого був деформований (потрісканий) язик, відмічалися складки та борозни – «складчастий язик». Слизова оболонка порожнини рота блідо-рожевого кольору, чиста. Периферичні лімфатичні вузли під час пальпації безболісні, дрібні, не спаяні між собою. Авскультативно в легенях вислуховується везикулярне дихання, частота дихання – 20 за 1 хвилину. Під час авскультації серця – тони гучні, ритм правильний, частота серцебиття – 89 ударів за хвилину, артеріальний тиск – 110/70 мм.рт.ст. Живіт м'який, безболісний, доступний пальпації, печінка та селезінка не збільшені. Випорожнення без особливостей, сечовиділення вільне.



Рисунок 1а. Хворий М. 13 років, набряк і тріщини нижньої губи

Результати проведеного обстеження

Загальний аналіз крові:

Гемоглобін – 136 г/л, еритроцити – $4,42 \times 10^{12}/л$, тромбоцити – $196 \times 10^9/л$, лейкоцити – $4,7 \times 10^9$, ШОЕ – 2 мм/год, паличкоядерні нейтрофіли – 2%, сегментоядерні нейтрофіли – 46%, еозинофіли – 1%, базофіли – 0%, лімфоцити – 46%, моноцити – 5% (маркерів запального процесу не виявлено).

Загальний аналіз сечі:

без патологічних змін.

Біохімічний аналіз крові:

Загальний білок – 69,6 г/л, альбумін – 48 г/л, сечовина – 6,27 ммоль/л, креатинін – 61,7 мкмоль/л, білірубін загальний – 6,1 мкмоль/л, білірубін прямий – 1,5 мкмоль/л, білірубін непрямої – 4,6 мкмоль/л, холестерин – 4,5 ммоль/л, кальцій – 2,41 ммоль/л, АЛТ – 19 Од/л, АСТ – 21 Од/л, лактат дегідрогенази (ЛДГ) – 453 Од/л, ЛДГ1- 217 Од/л, лужна фосфатаза – 202 Од/л, тимолова

проба – 1,3 од., КФК – 86 Од/л (показники відповідають віковій нормі).

Імунологічне дослідження крові:

- загальний імуноглобулін А (IgA) – 1,65 г/л, М (IgM) – 0,67 г/л, G (IgG) – 6,86г/л, Е (IgE) – 25 МОд/мл (відхиленя від норми не виявлено);
- фактор комплементу С4 – 0,19 г/л, інгібітор С1-естерази, концентрація – 0,2 г/л, інгібітор С1-естерази, активність – 92% (дані показники в нормі, що дає змогу виключити спадковий ангіоневротичний набряк);
- антитіла IgG до герпес вірусу 3-го типу (Varicella zoster) – 12 Од/мл (норма – менше 0,8), IgM – 0,2 Од/мл (норма – менше 0,8) (підвищення рівня антитіл до типу 3 IgG, що свідчить про носійство інфекції).

Проведено консультацію профільними спеціалістами:

- алерголог: ангіоневротичний набряк?
- стоматолог-хірург: синдром Россолімо-Мелькерсона-Розенталя.
- невролог: синдром Россолімо-Мелькерсона-Розенталя.
- інфекціоніст: носій вірусу герпесу 3 типу.

Заключний клінічний діагноз:

Основний: синдром Россолімо-Мелькерсона-Розенталя. Моносимптомний. Супутній діагноз: носій вірусу герпесу 3 типу.

Лікування:

У терапії хворий отримував: преднізолон по 45 мг (о 10:00, 13:00, 15:00 години протягом 7 днів, з подальшим зниженням дози кожного тижня на 5 мг до повної відміни препарату), бальзам для губ Cicaplast за потребою, вітаміни групи В. Поступово стан хворого поліпшився, на 15-й день лікування хлопчика виписано в задовільному стані.

Обговорення

Зважаючи на діагностичні проблеми та рідкість даного захворювання, синдром Россолімо-Мелькерсона-Розенталя залишається діагнозом виключення. Загальна частота рецидивів

становить близько 10%. Гострий, безболісний, нееритематозний орофациальний набряк спостерігається майже в усіх пацієнтів. Асиметричний набряк уражає переважно губи, а також щоки, ніс, повіки, хоча у багатьох пацієнтів не виявляються всі ознаки тріади [1].

Найпоширенішим симптомом у дитинстві є безболісний орофациальний набряк без свербіжів, що охоплюють губи, підборіддя, щоки та періорбітальну ділянку. Напочатку вони короточасні, повністю зникають через кілька годин або днів, і тому симулюють ангіоневротичний набряк. Після повторних проявів, через нерегулярні проміжки часу, набряк стає щільним і поступово втрачає еластичність, як у нашого пацієнта. «Складчастий язик» зустрічається в дитячому віці приблизно лише в 30% випадків, тоді як серед дорослих даний симптом спостерігається майже в 70% хворих.

Диференціальний діагноз проводився з такими захворюваннями: спадковий ангіоневротичний набряк, гемангіома та лімфангіома губи, абсцес губи. Для повного підтвердження діагнозу Россолімо-Мелькерсона-Розенталя необхідне гістологічне дослідження. Загальні гістопатологічні результати включають неказеозні епітеліоїдно-клітинні гранульоми, багатоядерні гігантські клітини типу Лангерганса, периваскулярну мононуклеарну інфільтрацію і фіброз. Проте, у даному клінічному випадку лікарями було прийнято рішення утриматися від проведення гістологічного дослідження з метою запобігти травмуванню та повторному загостренню набряку нижньої губи.

Після проведеного лікування спостерігалось покращання стану дитини: набряк губи зменшився, але залишився косметичний дефект, бо захворювання носить хронічний рецидивний характер і навіть після проведеної терапії схильне до прогресування. Матері хворого було запропоновано провести молекулярно-генетичний аналіз мутації гена 9 p11, у спеціалізованому центрі орфанних захворювань і генної

терапії, проте від запропонованого дослідження мати відмовилась.

З метою персоналізованого підходу до ведення пацієнта та подальшої профілактики ймовірності розвитку захворювання нами були надані індивідуальні рекомендації, а саме:

- виключити з раціону харчування гострі та кислі страви, зменшити вживання солі з метою запобігати подразненню слизової оболонки губ;
- використовувати м'які зубні щітки, щоб уникнути травматизацію слизової оболонки рота під час проведення щоденної гігієни ротової порожнини;
- використовувати емолієнти та тріскання для запобігання сухості та трісканню губ;
- застосовувати противірусні препарати у разі перших ознак рецидиву герпесвірусної інфекції;
- приймати вітамінні комплекси 2 рази на рік з метою підвищити імунітет;
- щорічна противірусна вакцинація за епідемічними показаннями.

Висновок.

Синдром Россолімо-Мелькерсона-Розенталя є рідкісним захворюванням, який викликає певні труднощі встановлення діагнозу, що полягають у відсутності якісної інформації та наукових знань про дану патологію. Несвоєчасне діагностування зумовлено відсутністю доступних методів ранньої діагностики, а винятковість не викликає настороженості у практикуючого лікаря для верифікації патології. Під час лікування даного синдрому необхідно враховувати не лише тяжкість клінічних проявів, а й коморбідний фон пацієнта, що може зумовлювати рецидивний перебіг захворювання. Даний синдром немає протокольного лікування і асортименту лікарських засобів, так як розробка нових препаратів є економічно не вигідною.

Список літературних джерел у редакції

СИНДРОМ РАССЕЛА-СІЛЬВЕРА : ЛІТЕРАТУРНІ ДАНІ ТА ВЛАСНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Синдром Рассела-Сільвера (CPC) (Код МКХ 10 – Q87.1) – це орфанне захворювання, яке характеризується такими патогномонічними ознаками, як затримка внутрішньоутробного та постнатального росту. Діти мають фенотипові ознаки: асиметрію тіла з відносним збільшенням окружності голови, маленьким трикутним обличчям з характерними рисами: виступаючим чолом, вузьким підборіддям, маленькою щелепою та опущеними кутиками рота, голубими склерами, викривленням 5 пальця (клінодактилія та камптодактилією, синдактилією) та значними труднощами в годуванні [1]. Клініцистам слід пам'ятати про можливість інсулінорезистентності та гіпоглікемії навіть у дітей в період новонародженості та ранньому дитячому віці. Можливе передчасне адренархе, досить раннє і швидке центральне статеве дозрівання [2].

Інші ознаки цього розладу включають асиметричний або нерівномірний ріст деяких частин тіла, переважно кінцівок, затримку кісткового віку та аномалії травної системи [1].

Для дітей з CPC характерні труднощі виходжування. Діти з CPC пізно тримають голову внаслідок відносно великого розміру голови відносно малого тулуба. Приблизно у 50% пацієнтів з CPC спостерігається затримка моторного розвитку, яка зумовлена недостатньою м'язовою масою та її силою, порушення когнітивного розвитку (мовного, математичного рахування) [3].

На жаль, діти з CPC схильні до новоутворень: краніофарингеоми (ангіома лобної частини черепа), семіноми яєчок, гепато-целюлярної карциноми, нефробластоми (пухлина Вільмса) [1].

CPC є генетично гетерогенним захворюванням, генетичне тестування якого підтверджує клінічний діагноз приблизно у 60% хворих. Встановлення гіпометилування ділянки контролю імпринтингу 1 (ICR1) в 11p15.5 дає можливість діагностувати CPC у 35%-67% осіб, а материнську дисомію хромосоми 7 (upd(7)mat) виявляють при CPC у 7%-10% осіб. Встановлено дуплікації, делеції та транслокації за участю центрів імпринтингу в 11p15.5 або за хромосоми 7 у пацієнтів з CPC. Рідко описані ураження з патогенними варіантами генів CDKN1C, IGF2, PLAG1

та HMG2. Проте, у 30%-40% осіб, які відповідають клінічним критеріям CPC за NH-CSS, молекулярне та/або цитогенетичне тестування є негативним [4]. Слід зауважити, що "нормальний" результат молекулярного дослідження не виключає діагнозу CPC. Клінічний діагноз може бути встановлений за бальною системою Netchine-Harblison (NH-CSS), яка складається з 6 клінічних критеріїв NH-CSS (таблиця 1). Для діагностичного рішення необхідні дві основні ознаки: виступаюче чоло/лобне випинання та відносна макроцефалія при народженні плюс дві додаткові характеристики при виключенні інших розладів [4].

ні затримка розвитку плода, у 29 тижнів загроза передчасних пологів (стаціонарне лікування), у 32 тижні передчасне дозрівання плаценти (стаціонарне лікування). Оцінка за шкалою Apgar 6/7 балів. Після народження проводились реанімаційні заходи: санація верхніх дихальних шляхів і вільний потік кисню через маску протягом 2 хвилин. Діагностовано порушення неонатальної адаптації, затримка внутрішньоутробного розвитку, симетрична форма, ризик гемолітичної хвороби новонародженого за резус-фактором (загальний білірубін 190,0 мкмоль/л). Сумісне перебування з матір'ю з 2 доби. В зв'язку з гіпогалактиєю матері дитину догодовували суміш-

Таблиця 1
Бальна система Netchine-Harblison (NH-CSS) діагностики CPC

Клінічні Критерії	Визначення
Маса тіла при народженні/ріст при народженні	<2 стандартних девіацій для гестаційного віку
Порушення постнатального росту	Ріст у 24±1 місяць <2 стандартних девіацій
Відносна макроцефалія при народженні	Обвід голови>1,5 стандартних відхилень до маси тіла та/або довжини
Виступаюче чоло	Чоло виступає за лицьову площину в малюковому віці
Асиметрія тіла	Невідповідність довжини ніг та рук >0,5 см, або невідповідність довжини рук і ніг <0,5 см з 2 іншими асиметріями крім обличчя
Труднощі харчування та/або низький IMT	IMT<2 стандартних девіацій для гестаційного віку

Лікування дітей з CPC вимагає доведеного, мультидисциплінарного підходу [2]. Переваги лікування пацієнтів з CPC гормоном росту включають покращення складу тіла, збільшення росту, моторного розвитку та апетиту, зниження ризику гіпоглікемії. Довготривале спостереження за дитиною з CPC є важливим для визначення природного перебігу та оптимального лікування у дорослому віці [2].

Клінічний випадок. Дитина Ю., 5 років, народилась від 2 доношеної вагітності у терміні 37 тижнів, 2 пологів кесарським розтином з масою тіла 1900 г, ростом 46 см, обводом голівки 30 см, обводом грудної клітки 27 см. Матері 39 років, батькові 42 роки. Перша вагітність закінчилась народженням здорової дитини. Спостерігався ускладнений перебіг вагітності: на 16-17 тижні вагітності загроза переривання, спазм нижнього сегменту матки, на 27-28 тиж-

шу "Нутрілон передчасний догляд".

У віці 7 днів дитина переведена у відділення патології новонароджених з діагнозом неонатальна жовтяниця, затримка внутрішньоутробного розвитку, асиметрична форма. При УЗД обстеженні – функціональний стеноз лівої легеневої артерії, овальне вікно в стадії закриття.

З народження спостерігалось недостатнє набирання маси тіла (60 г за тиждень, 400 г за перші 6 тижнів життя), яке пояснювали фізіологічними зриваннями та лактазною недостатністю (гомозиготне носійство генотип C/C при проведенні ПЛР аналізу). В зв'язку з гіпогалактиєю матері переведена на харчування сумішшю з гідролізатом білка "Нутрілон синдром мальабсорбції".

З анамнезу відомо, що дитина постійно від народження не добирала масу тіла і зріст, показники яких були меншими 3 персентилів розподілу (таблиця 2).

Таблиця 2
Динаміка маси тіла і зросту дитини

Вік	Маса тіла (кг)	Прибавка маси	Ріст (см)	ІМТ (кг/м ²)
Маса при народженні	1.900*		46*	9,0*
1 міс.	2.240 *	+340		
1,5 міс.	2.600*	+700		
2 міс.	2.600*	+700		
3 міс.	3.100*	+1200	53,0*	11,3*
4 міс.	3.400*	+1500		
5 міс.	3.750*	+1.850		
7 міс.	3.770*	+1.870		
8 міс.	4.420*	+2.520		
10 міс.	4.600*	+2.700		
12 міс.	5.200*	+3.300	63.0*	13,1*
1р. 5 міс.	5.500*	+3.600	67.0*	12,2*
1р. 8 міс.	6.000 *	+4.100		
Зроки	7.400 *	+5.500	76.7*	12,5*
Зроки 10 міс.	9.000*	+7100	84.0*	12,7*
4 роки	9.000*	+7.100	85,8*	12,2*
5 років	10.200*	+8.300	91.0 *	12,3*

Примітки: * - показник < 3 перцентилів розподілу згідно віку і статі

Слід зауважити, що ріст батька становив 175 см, ріст матері - 160 см.

У віці 5 місяців проконсультована генетиком, встановлено гіпохромну анемію, помірну стигматизацію, симптоми ЗВУР, асиметричну форму.

У віці 10 міс. у дитини запідозрено СРС. Маса тіла становила 4.620 г при нормальному рівні соматотропного гормону 4,44 mIU/l. Ознаки дефіцитної анемії (гемоглобін 95 г/л), підвищення печінкових проб: АЛТ 47 г/л ↑, АСТ 57,4↑ крові, загальний білок 68,3 г/л, альбумін 60,7 г/л, глюкоза 4,78 ммоль/л, імуноглобуліни сироватки крові в нормі, підвищення загального холестерину 5,47↑, феритин 8,22 г/л, ТТГ 3,28 мкМО/л, гідроксивітамін D 62,59 нг/мл↑.

Задля диференціальної діагностики проведено дослідження на наявність хвороби Гоше (результат негативний). IgA 0,77 г/л, tTgIgA < 2,0 од/мл, tTgIgG 0,05, що заперечило наявність целіакії.

Проведене секверування генів виявило зміни в якості варіанту непевної значимості SLK25A15, генетичне значення якого невідоме, що не дало можливості підтвердити діагноз.

У віці 1 рік 10 міс. Invitae Chromosomal Microarray Analysis дослідження геному на мікрodelеції (дуплікації) виявив при нормальному жіночому геномному профілі уніпарантеральну дисфункцію з двома ділянками гомозиготності

ROH>5Mb (GRCh370) у 20 хромосомі: 20q13-p12.3(1-6690101; 6.69Mb та 20q13.32-q13.33(57394420-63025520); 5.63 Mb. Дану зміну характеризують як варіант СРС, що створило підґрунтя для підтвердження діагнозу СРС.

Перенесені захворювання: дефіцитна анемія (гемоглобін 95-102 г/л), ентеровірусна інфекція з гастроентероколітом, який супроводжувався токсикозом, ексікозом та фебрильними судомами (стаціонарне лікування), гострі респіраторні вірусні інфекції до 3 разів на рік, Covid-19.

У віці 1р. 10 міс. дитині на підставі наказу МОЗ України від 08.11.2001 р. №454/471/516 видано медичний висновок для одержання державної соціальної допомоги на дитину-інваліда до 18 р. Розроблено індивідуальну програму реабілітації інваліда.

Об'єктивно. Скарги на погане набирання маси тіла і зросту, вибірковий апетит. Дитина має трикутну форму обличчя, опущені кутики рота, кліндактилію п'ятих пальців на руках.

Психологічне тестування з використанням Culture Fair Intelligence Test CFT 1-R [5] (Тесту інтелектуального розвитку як наблизений до високого. Зорове сприйняття, орієнтація, візуально-рухова координація, навички топологічної просторової орієнтації близькі до високих. Концентрація уваги

дуже добра. Дитина опановує емоції, дуже комунікативна, швидко встановлює контакт з однолітками. Комунікує вербально, добре розвинена мова, розуміє інструкції.

Ріст 91 см (<3 перцентилів), що відповідає віку 2 роки 6 місяців, дефіцит маси тіла (маса тіла 10,2 кг) до зросту - 21%. Фізикальне обстеження дитини патології не виявило. Дотримання безлактозної дієти забезпечує відсутність дисфункції травної системи.

Біохімічний аналіз крові: АСТ 41,2 од/л ↑. Тест толерантності до глюкози: глюкоза натще 4,1 ммоль/л, 30 хв. - 9,7 ммоль/л, 60 хв. - 5,8 ммоль/л, 90 хв. - 2,6 ммоль/л, 120 хв. - 3,2 ммоль/л, 150 хв. - 3,1 ммоль/л, 180 хв. - 3,1 ммоль/л.

Адренокортикотропний гормон 14,9 пг/мл, встановлений правильний ритм кортизолу, виміряного двічі з інтервалом 2 дні 32,6 нг/мл та 66 нг/мл. Гормон росту від 0,41 до 1,6 нг/мл нормальний на тлі лікування соматотропним гормоном (норма 0,1-8,8 нг/мл).

Огляд офтальмолога. Очне дно в нормі, Vis OD/OS=1,0/1,0. Консультація невролога: вогнищева симптоматика відсутня. Хірургом виявлено плоскостопість.

На УЗД серця - відкрите овальне вікно (3мм), ультразвукове обстеження черевної порожнини і нирок без патології.

Отже, клінічний діагноз: СРС Q87.1, вроджена непереносимість лактози E73.0.

Дитина отримує соматотропний гормон (Omnitrop) у дозі 0,6 мг/день постійно, що сприяє позитивній динаміці перебігу захворювання. Проте, основні антропометричні показники не піднімаються вище 3% лінії стандартного відхилення.

Висновки.

1. Діагноз СРС дитині встановлено на основі даних фенотипу, повільного набирання маси тіла і зросту, даних генетичного дослідження та виключення імовірності інших станів з порушенням фізичного розвитку дитини.

2. Дитина потребує полідисциплінарного підходу до динамічного спостереження і лікування з боку педіатра або сімейного лікаря, ендокринолога, генетика, нутриціолога, хірурга, дитячого гінеколога.

3. Прогноз захворювання у дитини сприятливий за умови систематичного спостереження і лікування.

Список літературних джерел
у редакції

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ЗАХВОРЮВАННЯ, СПРИЧИНЕНОГО *Bordatella bronchiseptica* (БРОНХОСЕПТИКОЗ) У ДИТИНИ

Вперше захворювання, викликане *B. bronchiseptica*, описане у 1911 році, а сама *Bordatella bronchiseptica* була виділена у 1910 році Н. Феррі з організму собак. Цей збудник викликає респіраторні захворювання у ссавців - собак, коней, кролів, свиней, гризунів і кішок. У 1970-х роках вперше визначені мікробіологічні критерії диференціювання *B. bronchiseptica* серед інших фенотипово схожих неферментативних грамнегативних кокобацил. Це дозволило проводити ідентифікацію збудника у хворих. У світовій літературі описані респіраторні інфекції, спричинені *B. bronchiseptica*, в імунокомпрометованих осіб: недоношених дітей, пацієнтів із гострим лейкозом, муковісцидозом, осіб із первинними і вторинними імунодефіцитними станами, ВІЛ-інфекцією, а також у пацієнтів після трансплантації легень та кісткового мозку. У людей захворювання, викликане *B. bronchiseptica*, є рідким, частіше спостерігається безсимптомне носійство цих патогенів на слизовій оболонці респіраторного тракту, переважно у господарів домашніх тварин. Ознакою, що відрізняє *B. bronchiseptica* від *B. pertussis*, є те, що вона, на відміну від збудника кашлюка, не продукує найбільш вірулентний протеїн – кашлюковий токсин.

Шлях передачі збудника у людини скоріш за все повітряно-краплинний. Джерелом інфекції є хворі домашні тварини (собаки, кішки та інш.) з будь-якою формою інфекційного процесу. Особливо небезпечними в епідеміологічному відношенні є собаки з гострим трахеобронхітом.

Основними клінічними ознаками у разі респіраторної форми бронхосептикозу є частий спастичний кашель, підвищення температури тіла, ознаки синуситу, трахеобронхіту, бронхіту, які перебігають з бронхообструктивним синдромом, пневмонії. Захворювання може ускладнюватися плевритом, сепсисом, ендокардитом, перитонітом, менінгітом.

Слід пам'ятати, що захворювання зумовлене *B. bronchiseptica*, рідко зустрічається у людській популяції, але його слід розглядати як потенційно

небезпечне в усіх випадках виділення збудника з дихальних шляхів пацієнтів з імуносупресією.

У разі виявлення пацієнта з підтвердженим бронхосептикозом необхідно відразу починати проводити антибактеріальну терапію (особливої уваги потребують імунокомпрометовані пацієнти). Слід звернути увагу, що *B. bronchiseptica* нечутливі до макролідних антибіотиків, на відміну від збудника кашлюка. За даними світової літератури, *B. bronchiseptica* чутлива до аміноглікозидів, цефалоспоринов третього покоління, тетрациклінів, фторхінолонів та триметоприму/сульфаметоксазолу. Карбапенеми та фторхінолони використовують у лікуванні пацієнтів із сепсисом, ендокардитом, перитонітом, менінгітом.

У клініку звернувся хлопчик Тимофій, 8 р., зі скаргами на підвищення температури до 38,4 С, частий нападоподібний непродуктивний кашель, який підсилюється ввечері, періодично епізоди утрудненого дихання, нежить.

Анамнез захворювання. Дані скарги в дитини спостерігаються протягом 8 днів. Сімейним лікарем були призначені макроліди (сумамед), жарознижувальні препарати, лазолван, лазорин. Стан дитини без динаміки.

Анамнез життя. Дитина народжена від 1 доношеної вагітності. Захворювань періоду новонародженості не було. Алергологічний анамнез обтяжений. На 1-му році життя – atopічний дерматит, у подальшому часті рецидиви обструктивного бронхіту. Дитина часто хворіє ГРВІ (5-7 разів на рік). Перенесені дитячі інфекції – вітряна віспа, скарлатина. Хлопчик росте та розвивається згідно віку, проживає з сім'єю у сільській місцевості, контактує з домашніми тваринами (собаки, коти, кролі).

Об'єктивні дані під час огляду: стан дитини порушений, гарячкує, спостерігаються симптоми інтоксикації, турбує частий непродуктивний, нападоподібний кашель, переважно у вечірній час. Шкіра бліда, волога. Зів помірно гіперемований, мигдалики рихлі, без патологічного вмісту. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. В легенях перку-

торно ясний легеневий звук, авскультаивно з двох боків сухі та різнокаліберні вологі хрипи, в нижніх відділах дихання дещо ослаблене. Тони серця ритмічні, звучні, тахікардія. Живіт м'який, неболючий. Печінка, селезінка не збільшені.

Результати проведених обстежень
Лабораторні показники
Загальний аналіз крові:

Дата	Ер, Т/л	Гем, Г/л	Тромб, Г/л	Лейк, Г/л	Б, %
03.03.24	4,43	118	207	14,68	0,3
27.03.24	5,68	144	269	4,61	0,7

Дата	Е, %	С, %	Л, %	М, %	ШОЕ
03.03.24	9,7	50	32	8	24
27.03.24	0,3	61	29	9	14

Загальний IgE – 360 IU/ml (норма < 60).
Хлориди поту – 38,1 мМ/л (норма < 40).
СРБ – 6 мг/л (норма < 6).
IgG – 6,34 г/л (норма 5,31 – 14,03).
IgA – 1,94 г/л (норма 0,44 – 2,43).
IgM – 1,77 г/л (норма 0,4 – 1,93).
С3-комплемент – 1,15 г/л (норма 0,75 – 1,36).
С4-комплемент – 0,32 г/л (норма 0,13 – 0,4).

Клітинний імунітет:

Показник	%	Норма, %	од/ul	Норма, од/ul
Лейкоцити – 6,25 Т/л				
Лімфоцити	55,5			
Лімфоцити Т-CD 3	67	56 – 75	2 258	1 400 - 3 700
Лімфоцити Т-CD 4	39	28 – 48	1 221	700 - 2 200
Лімфоцити Т-CD 8	21	16 – 30	870	490 - 1 300
Лімфоцити В-CD 19	246	14 – 33	836	390 - 1 400
Лімфоцити NK	11	4 – 17	362	130 - 720
CD 4 / CD 8	1,3	1,1 – 1,65		

Мультипрайм – кашлюк ПЛР (шкрібок):
Bordatella bronchiseptica - виявлено
Bordatella pertussis – не виявлено
Bordatella parapertussis – не виявлено

Пульсоксиметрія:
сатурація O₂ – 97%
Рентгенограма ОГК:

З обох боків спостерігаються незначні перибронхіальні ущільнення (найшвидше запального характеру), локалізовані біля воріт і в нижньому легеневому полі більше справа. Окрім цього, легеневі поля без вогнищевих змін. Контур серця відповідно до вікової норми.

Комп'ютерна спірометрія: вентиляційна недостатність 1 ст. змішаного типу, ОФВ1 72,45%.

Контроль рентгенологічного обстеження через 14 днів: легені та серце без патологічних змін.



Лікування. Антибактеріальна терапія – сульфаметоксазол/триметоприм (co-trimoxazole); 1 таблетка – 400 мг/80 мг, по 1 таб. 2 рази на день 10 днів. Стоптусин 16 кр. Х 3 рази 5 днів. Жарознижувальні препарати, пробіотичні препарати.

Контрольний огляд проведений через 10 днів. Позитивна динаміка захворювання. Дитина активна, кашель значно зменшився. В легенях авскультаивно везикулярне дихання. Хрипи не вислуховуються. Показники крові, дані рентгенологічного обстеження нормалізувалися.

Список літературних джерел у редакції

З.Л. Слюзар¹, С.М.Тимчишин²

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,

²Західноукраїнський спеціалізований медичний центр

ДИСХРОМІЧНА ЕРИТЕМА (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

Дисхромічна еритема (erythema dyschromaticum perstans – EPD) — це форма набуті макулярної гіперпигментації шкіри, що характеризується чітко обмеженими округлими або овальними, або неправильними плямами на лиці, шиї і тулубі (69,1%) сірого, сіро-блакитного, або синьо-брунатного кольору. Erythema dyschromaticum perstans також називається «попелястим дерматозом» (Ramirez) через її колір [1].

Пігментні плями можуть бути симетричними за розподілом або однобічними.

Ранні ураження можуть мати тонку, підняту та еритематозну облямівку. Ураження зазвичай охоплюють тулуб, але можуть поширюватися на шию, верхні кінцівки та лице. EPD зазвичай протікає безсимптомно, але може турбувати свербіж.

У переважній більшості пацієнти почуваються добре, без супутніх захворювань чи відхилень в аналізах крові.

Дисхромічна еритема може виникнути в будь-якому віці, але частіше зустрічається у молодих людей, а також у дітей. Жінки хворіють частіше, ніж чоловіки [2].

Точна причина стійкої еритеми залишається невідомою. Її часто класифікують як варіант пігментного плоского лишая через його гістопатологічні особливості [3].

Фактори ризику:

- Генетична схильність (HLA-DR4)
- Контактна алергія на косметику і фарбу для волосся
- Токсичний вплив хімічних речовин, таких як амонію нітрат або барію сульфат, пестициди
- Гельмінтоз (трихоцефальоз)
- Вірусні інфекції (ВІЛ)
- Побічна дія ліків (бензодіазепіни, пеніцилін, рентгенконтрастні речовини)
- Ендокринопатії.

Однак, у більшості випадків неможливо визначити причину або тригер [4].

Диференціальна діагностика:

- Набута дермальна макулярна гіперпигментація
- Плоский пігментний лишай (LPP)
- Медикаментозна гіперпигментація, індукований ліками плоский лишай (ліхеноїдний медикаментозний висип)
- Постзапальна гіперпигментація
- Пігментна кропив'янка (мастоцитоз)
- Інфекційні захворювання (сифіліс, пінта, проказа)
- Пігментне нетримання сечі (Hereli тип Incontinentia Pigmenti)

Діагностика

У деяких випадках клінічна картина стійкої дисхромної еритеми може бути досить класичною, щоб діагностувати стан.

Гістологічне дослідження активної межі уражень показує вакуолярні зміни базального шару з випадковими некротичними кератиноцитами та колоїдними тілами, що нагадують плоский лишай. У папілярній дермі спостерігається легкий або помірний периваскулярний інфільтрат з лімфоцитів і гістіоцитів з меланофагами. На підставі цих висновків було висунуто гіпотезу, що EPD може бути опосередкованою клітинами імунною реакцією на певний алерген (харчовий чи контактний), або мікроорганізм. Незважаючи на це, діагноз EPD не можна поставити лише на підставі гістологічних даних [5].

Дослідження субпопуляції імунних клітин у пацієнтів з EPD вказує на дермальний лімфоцитарний інфільтрат переважно CD8+ Т-лімфоцитів з посиленням міжклітинної адгезії молекул 1+ і макрофагів, які прилегли до позаклітинного меланіну [6].

Erythema dyschromaticum perstans досить стійка до доступних на даний момент методів лікування. На сьогодні не існує ефективних методів лікування EPD.

Лікування, яке може допомогти поліпшити перебіг еритеми дисхромічної, охоплює:

- Місцеві стероїди
- Вплив ультрафіолетового випромінювання
- Пігментні лазери (наприклад, рубіновий лазер)
- Хімічні пілінги.
- NB-UVB і такролімус з мінімальними побічними ефектами

Місцеві засоби, такі як кортикостероїди та гідрокінон, мають обмежену користь. Пероральні кортикостероїди, антибіотики (наприклад, доксициклін), протималярійні препарати, ізоніазид, гризеофулвін і терапія УФ-світлом були випробувані з різними результатами. Повідомлялося про успішне лікування місцевим застосуванням такролімусу, дапсону, клофазіміну й ізотретиноїну у невеликій кількості пацієнтів. В одного пацієнта було повідомлено про стійке зникнення за допомогою вузькосмугового УФВ.

Хвороба повільно прогресуюча і стійка. Повідомлялося про спонтанне одужання у дітей протягом місяців або років [7].

Клінічний випадок

На консультацію звернулася дівчинка 13 років зі скаргами на появу плямистих висипань на тілі. Це вже четвертий епізод. Вперше виник 10 місяців тому, після того, як дитина вперше з'їла манго. Через 6 годин з'явилися висипання. Отримувала таке лікування: дексаметазон, цетрин, лоратадин. Висипання зникли через 5 днів, але залишилась пігментація, яка до тижня зникла. Другий і третій епізоди були з перервою між ними у 3 місяці (тоді мама пов'язувала висипання зі вживанням огірків і помідорів). На сьогодні четвертий епізод появи плямистих висипань на фоні температури тіла 38°C, прийому ібупрофену. На місці першого елемента спостерігався міхур із серозним вмістом у перші 2 дні захворювання. Висипання на 4-й день стали пігментними з лущенням, не зникали впродовж 24 годин, не виступали над рівнем шкіри. Турбувало відчуття свербіжу і болючості в місцях, де були елементи висипу. Отримувала лікування: дексаметазон, лоратадин, біонорм, ентеросгель, реосорбілакт.

Під час огляду шкіри симптом Дар'є, негативний.



Рис.1



Рис.2



Рис.3

На рисунках 1,2,3 представлені фото висипань на 7-й день захворювання

Результати обстеження:

УЗД черевної порожнини – сонографічно патологічних змін не виявлено.

Загальний аналіз крові: лейкоцити – $8,07 \cdot 10^9/\text{л}$, (п/0, е/2, с/48, л/40, м/10), тромбоцити – $121 \cdot 10^9/\text{л}$, Ht – 38,5, еритроцити – $4,4 \cdot 10^9/\text{л}$, Hb – 133 г/л, ШОЕ – 8 мм/год.

Результати патогістологічного дослідження біоптата шкіри:

Морфологічна картина не є специфічною, проте дозволяє віднести дерматит до групи хронічних спонгіозних/периваскулярних дерматитів та, враховуючи клінічні прояви, може спостерігатися у разі постзапальної гіперпігментації, дисхромічної еритеми (erythema dyschromicum perstans), а також не можна виключити постзапальні прояви фіксованої еритеми, нумулярної екземи тощо.

Епідерміс з ортогіперкератозом, вогнищевим паракератозом, помірним нерегулярним акантозом, дифузним спонгіозом, що варіює від незначного до помірного. В гіперпаракератотичних масах визначаються дрібні «озера плазми». В підлеглій дермі спостерігається незначний дифузний і помірний периваскулярний лімфогістіоцитарний інфільтрат з домішкою меланофагів.

Заключний діагноз:

Дисхромічна еритема.

Дитині призначено зовнішнє лікування топічними стероїдами та догляд за шкірою з використанням зволожувальних засобів.

Через 10 днів висипання цілком зникли. На даний момент упродовж 7 місяців відзначається ремісія захворювання.

Список літературних джерел
у редакції

АЛЕРГІЯ НА ХНУ: РОЗПІЗНАВАННЯ, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

Лавсонія неколюча – тропічна рослина, яка має темно-зелене листя та біло-рожеві суцвіття з ніжним ароматом. У листках цієї рослини є пігменти алканін і лавзон, які є основою для фарбування і причиною її вирощування у професійних масштабах.

Культивують лавсонію неколючу в Північній Африці, Південній Азії, Індії та на Шрі-Ланці. Інтенсивність росту і розвитку рослини залежить від вологості та температури середовища, найбільш сприятливими є поєднання періоду дощів і температури 35-45° С.

Перероблену лавсонію неколючу називають хною. Для отримання барвника використовують висушене листя та пагони рослин, які подібні до порошкоподібного стану.

Широко використовують хну як барвник, особливо для фарбування волосся, брів і створення тимчасових татуювань. Верхні листочки куща мають потужніший барвник, тому їх використовують, в основному, для нанесення малюнків на тіло. Нижні листочки та пагони використовуються переважно для фарбування волосся.

Перед використанням порошок хни змішується з водою до утворення розчину густої консистенції, а потім наноситься на шкіру чи волосся та залишається на певний час.

Натуральною може вважатися лише безбарвна хна та з червоним відтінком.

До натуральної хни часто додається така речовина як **парафенілєндіамін (PPD)**, що також часто є компонентом багатьох фарб для волосся й одним з найчастіших контактних алергенів. Через додавання цієї домішки кольори стають темнішими та більш насиченими. Алергія на хну у більшості випадків пов'язана саме із вмістом цієї речовини.

PPD також використовується у виробництві гуми, в реагентах, фарбах для хутра, літографії, ксеро- і фотокопіювальних матеріалах, мастилах, бензині, каучуку, пластмасі, тому може викликати професійну контактну гіперчутливість у працівників різних спеціальностей.



Клінічні симптоми

Клінічні симптоми алергії на хну можуть бути різними – від легкого дискомфорту до анафілаксії.

Алергічні реакції на хну можуть бути негайного або сповільненого типу.

Реакція негайного типу як правило розвивається в перші кілька хвилин або годин після контакту з хною. Це реакція, індукована IgE-залежною дегрануляцією мастоцитів і / або базофілів, яка відбувається після контакту з екзогенними антигенами. Такі взаємодії призводять до вивільнення великої кількості гістаміну та ряду інших вазоактивних речовин, які розширюють судини, збільшують проникність стінки судин і підсилюють скоротливу активність гладкої мускулатури (що може стати причиною спазмів гладких м'язів).

Скарги (найчастіше пов'язані зі змінами на шкірі та слизовими оболонками):

- висипання;
- свербіж або печіння;
- набряк;
- почервоніння;
- слюзоточивість очей;
- ринорея.

Проте у важких випадках можливі системні реакції з різних органів і систем (дихальна, шлунково-кишкова, серцево-судинна), в тому числі анафілаксія.

Реакція сповільненого типу (клітинно-опосередкований варіант пізньої гіперсенсibiliзації) розвивається через 24-72 години після контакту хворого з хною. Реакція даного типу зумовлена вза-

ємодією антигену і чутливих до нього Т-лімфоцитів. У разі повторного такого контакту розвиваються специфічні запальні реакції сповільненого типу.

Скарги (найчастіше пов'язані із змінами на шкірі):

- набряк;
- почервоніння;
- висипання;
- свербіж або печіння.

У важких випадках можливі системні реакції з різних органів і систем (найчастіше уражається травний канал).

Діагностика

Реакція на хну може виникнути в будь-кого, але ймовірність реакції в осіб з обтяженим алергологічним анамнезом є вищою.

Проведення сертифікованого патч-тесту дозволяє визначити причину контактної дерматиту, допомагає мінімізувати ризики наступних загострень завдяки униканню контакту з шкідливим для організму алергеном. Слід пам'ятати, що у пацієнтів з atopічним і себореїним дерматитами, хронічною екземою, псоріазом часто (понад 50%) супутнім є контактний дерматит.

Лікування

1. У разі реакцій негайного типу для полегшення симптомів необхідно промити ділянку нанесення хни великою кількістю проточної води.

2. Антигістамінні препарати.

3. Місцеві кортикостероїди.

4. У важких реакціях – системні кортикостероїди.

5. У випадку анафілаксії – ін'єкції адреналіну.



КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК 1

Хлопчику, який відвідав перукарню, зробили стрижку та фарбування хною.

Через 2 години з моменту проведення процедури почав виникати інтенсивний набряк на чолі та свербіж волосистої частини голови.

Діагноз. Гостра алергічна реакція: алергічна реакція на хну негайного типу (T78).

Призначене лікування:

Перші три доби пацієнт провів у стаціонарі.

Отримав:

- дексаметазон 4 мг/1 мл, 2 рази на день;
- супрастин 20 мг/1 мл, 2 рази на день.

З 4 доби амбулаторне лікування.

- фексофенадин 120 мг, 1 раз на день, 10 днів.

Рекомендовано:

- уникати контакту з хною та фарбами;

- у період повного одужання провести патч-тестування;

- подумати над вибором майбутньої професії, яка позбавлена потенційних індивідуальних ризиків для здоров'я (роботи з фарбами, каучуком, пластмасою, бензином, мастилами, ксеро- і фотокопіювальними матеріалами).



КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК 2

Хлопчику, який перебував на морі в Єгипті, нанесли тимчасове татування хною на плечі.

На 3 добу з моменту проведення процедури виникли почервоніння, виражений набряк, свербіж і печіння на місці нанесення хни.

Діагноз. Алергічний контактний дерматит: алергічна реакція на хну сповільненого типу (L23).

Призначене лікування:

- дезлоратадин 5 мг – 1 таб х 1 раз на день, 10 днів;
- розчин метиленового синього 1% - наносити 1 раз на день на проблемну ділянку, 2 дні;
- флютиказону пропіонат 0,005% мазь – наносити 2 рази на день на проблемну ділянку тоненьким шаром, 7 днів.

З 8-ої доби, коли була усунута гостра запальна реакція шкіри, призначено емоменти. За 2 тижні вдалося повністю відновити бар'єр шкіри.

Рекомендовано:

- уникати контакту з хною та фарбами;
- у період повного одужання провести патч-тестування.



НОВІ МОЖЛИВОСТІ СТАЖУВАННЯ НАШИХ НАУКОВЦІВ

О.О.Трояновська

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

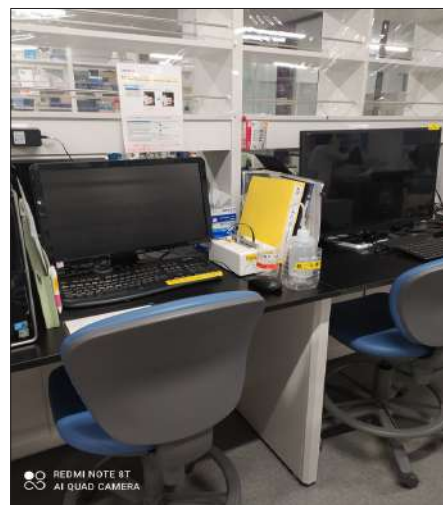
ЯПОНІЯ ВІДЧИНЯЄ ДВЕРІ ДЛЯ УКРАЇНСЬКИХ НАУКОВЦІВ

Війна, розпочата загарбницькою московією, розділила життя українців на два періоди: до і після 24 лютого 2022 року. Період після 24 лютого хоч і сповнений боротьбою, тривогами, болем, але водночас, став періодом нових можливостей для розвитку інтелектуального потенціалу нашої країни. Нездоланність України базується на твердості духу співвітчизників, їх непохитній вірі і силі розуму, а тому реалізація освітніх і наукових проектів так само важлива, як і боротьба на фронті. Однією з таких унікальних можливостей стала ініціатива керівництва приватного медичного університету Джунтендо у м.Токіо, Японія, запросити українських медиків, студентів і науковців для здобуття нового досвіду і науково-дослідної роботи.

Феномен країни світанкового сонця, ймовірно, полягає у свідомості людей, традиційно орієнтованій на справедливість, чесність, працьовитість. Людям у скрутних ситуаціях допомагають завжди щиро і безкорисно. Очевидно, саме тому Японія однією з перших країн надала різнобічну підтримку і допомогу Україні після нападу російського агресора.

В університеті Джунтендо діє чітко налагоджена система взаємодії між навчальною, клінічною та науково-дослідною базами. Уже з перших років навчання студентам викладаються основи науково-дослідної роботи, з тим, щоб на старших курсах вони освоїли сучасні методики досліджень і виконали індивідуальний дослідний проект з презентацією результатів. Поєднання практичної роботи клініцистів з науково-дослідною – це звична практика в університеті Джунтендо.

Лабораторні потужності університету дають змогу проводити молекулярно-генетичні, імунофенотипові дослідження, визначення специфічних протеїнів в екстрактах клітин, дослідження клітинного циклу, культивування клітин, які зберігаються замороженими десятичк років, і навіть модифікувати клітинні ДНК



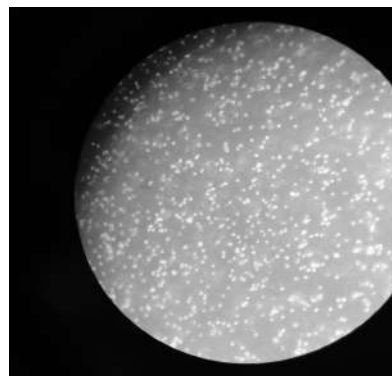


Результати експериментів *in vitro* перевіряють експериментами *in vivo* на генетично модифікованих мишах, які утримуються в стерильних умовах і доглядаються достатньо великим штатом працівників. У роботі з тваринами дотримуються гуманних норм поведінки. Зокрема, експериментальні кімнати оснащені наркозними апаратами для знечуження мишей; тварин, які не вижили після експериментів, зберігають у холодильних камерах і згодом піддають кремації.

Лабораторії відкриті для роботи експериментаторів 24 години 7 днів на тиждень. Науковий співробітник може затриматись в лабораторії далеко за північ або прийти на світанку у будь-який день тижня – жодних обмежень, приходить і працює.

Шлях від написання теоретичної гіпотези, через експеримент до кінцевого результату не є легким і коротким. Коли день за днем спостерігати під мікроскопом як зростає колонія злоякісних клітин, виникає нестримне бажання зупинити цей ріст. Важко передати почуття окриленості дослідника, якому вдалось в експерименті сповільнити ріст злоякісних клітин.

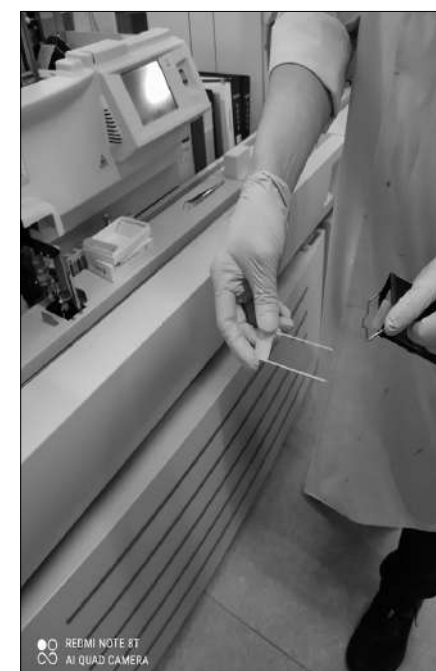
Спостерігаючи за клітинами під мікроскопом, можна пізнати важливі закони природи. Так в одному з експериментів для росту злоякісних клітин використали велику чашку Петрі, наповнену збагаченим поживним середовищем, але кількість клітин не зростала, колонія могла загинути. А коли ці ж клітини помістили в маленьку чашку, з невеликою кількістю поживного середовища, колонія ожила і зросла. Виявляється, клітини поширюють навколо себе білкові молекули-сигнали і якщо не відчують наявності поблизу подібних собі клітин, втрачають життєздат-



ність. Мудра природа демонструє, що найбільша цінність життя – це ті, хто поряд, наші рідні і близькі, без них життя згасає.

Не менш цікавим було відвідання клінічної бази університету. Незважаючи на те, що у м.Токіо мешкає 14 мільйонів людей, що за чисельністю відповідає половині теперішнього населення України, всі служби працюють чітко і злагоджено, без жодного хаосу. Не стала винятком і система надання медичної допомоги населенню. Вперше увійшовши у поліклінічне відділення університетської клініки, складається враження, що потрапляєш у залу очікування аеропорту, де кілька сотень людей чомно реєструються і

на рядах крісел очікують визначеного часу консультації лікаря. Для прийому лікарів немає окремих кабінетів. Велика кімната розділена перегородками на невеликі приміщення, де розташовані стіл з комп'ютером і крісла для лікаря і пацієнта. Одна медсестра допомагає організаційно кільком лікарям: вимірює ріст і вагу пацієнта, маркує пробірки зі зразками крові для аналізів (забір крові – виключно лікарська маніпуляція). Оскільки за день назбирається до тисячі зразків крові для гемограми, гематологічний аналізатор сконструйований так, що лаборант лише послідовно розміщує пробірки в апарат, у якому вони рухаються наче по конвеєру і згодом дисплей показує показники гемограми, в той час, як гематологічний аналізатор робить мазки крові.



У стаціонарних відділеннях пацієнти не лежать в окремих палатах, а лише займають невеликий простір з ліжком і тумбочкою, відокремлений від інших хворих розсувною перегородкою.



У Центр трансплантації кісткового мозку лікарі заходять не переодягаючись у стерильний одяг і взуття.



Обов'язковими є лише маски і додаткова дезінфекція рук. Як з'ясувалось, все відділення гематології оснащене ламінарною подачею повітря, а перед входом до палати трансплантованого пацієнта лікар лише натискає на кнопку для посилення ламінарного руху повітря від хворого назовні, що оберігає пацієнтів від потрапляння хвороботворних збудників.

Клінічна медицина Японії демонструє ефективність новітніх терапевтичних методів. Одному з хворих з

лімфомаю центральної нервової системи супутні кардіологічні проблеми унеможливили проведення хіміотерапії та радіотерапії. Пацієнту призначили інгібітори тирозинкінази Брутона і, за даними комп'ютерної томографії, пухлина зменшилась до мінімальних розмірів. Японські колеги охоче продемонстрували новий метод CAR-T клітинної терапії, або терапії Т-лімфоцитами з химерними антигенними рецепторами, про який українські лікарі можуть поки що лише мріяти. Пацієнтам з лей-



кемією або лімфоною проводилась сепарація лімфоцитів крові, які у міні-контейнерах з охолодженням до мінус 180°C передавались в лабораторію для генетичної модифікації.

В лабораторії Т-лімфоцитам додавався ген додаткового химерного рецептора, за допомогою якого вони розпізнавали специфічний антиген CD19 злоякісних клітин і активували імунний механізм їх руйнування. Модифіковані Т-лімфоцити шляхом інфузії повертали хворому, що допомагало контролювати злоякісний процес.

Іншим прикладом сучасної клітинної терапії є застосування мезенхімальних стовбурових клітин для лікування хвороби трансплантат проти господаря. Мезенхімальні клітини – це негемопоетичні поліпотентні клітини з вираженими імуномодулюючими та протизапальними властивостями, які до того ж мають здатність диференціюватися у різні тканини. Терапевтичні можливості мезенхімальних клітин активно вивчаються науковцями багатьох країн світу.



Новітні технології, дракони у храмах, цвітіння сакури. 10 годин аеропольоту і дивний, незбагнений світ країни світанкового сонця зникає неначе міраж. Повертаємось у рідну країну, але повертаємось уже іншими.



НОВІ МОЖЛИВОСТІ РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ РАННЬОГО ВІКУ У ЛЬВОВІ

О.П. Борисюк, О.В. Безпалько, О.Я. Децик, К.В. Орел

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

РЕАБІЛІТАЦІЯ ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ: ДОСВІД ТА ПЕРСПЕКТИВИ, ВІДПОВІДІ НА ВАЖЛИВІ ПИТАННЯ

Розвиток перинатальної медицини, надання ефективної реанімаційної допомоги новонародженим в пологовій залі та впровадження сучасних стандартів виходжування передчасно народжених дітей у відділеннях інтенсивної та постінтенсивної терапії загалом зменшили неонатальні втрати та дозволили виживати більшій кількості немовлят. Проте, зі зменшенням смертності глибоко та екстремально недоношених дітей, зростає частота розвитку у них віддалених наслідків пов'язаних із передчасним народженням. Відомо, що ризик формування хронічної патології збільшується зі зменшенням терміну гестації, а також залежить від наявності у матері певних факторів ризику, зокрема, таких як наявність інфекції, цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, прееклампсії тощо. Незрілість усіх органів та систем передчасно народженої дитини, вплив ante- та постнатальних факторів може призвести в подальшому до розвитку у цієї найбільш вразливої категорії пацієнтів таких неврологічних наслідків як дитячий церебральний параліч, затримка психомоторного розвитку, когнітивні та поведінкові порушення тощо.

Тому сьогодні актуальним питанням залишається зменшення інвалідизації та покращення якості життя найменших пацієнтів відділень інтенсивної терапії.

Відомо, що мозок людини здатний змінювати свою структуру і функцію у відповідь на досвід, навчання та умови навколишнього середовища. Найінтенсивніший розвиток мозку, найбільша його чутливість до зовнішніх впливів відмічається в період раннього віку. Результати досліджень показують, що раннє втручання і якісні реабілітаційні програми можуть покращити результати лікування на 50-70%. Основною ме-

тою раннього втручання є максимальне використання потенціалу дитини для запобігання або зменшення впливу можливих порушень на її подальший розвиток. А тому ретельний моніторинг дітей з групи ризику якнайскоріше після народження та забезпечення комплексного корекційного підходу у випадку виявлення порушень, дозволяють досягнути найкращих результатів.

Сьогодні в світі, а зокрема і в Україні, активно розвивається реабілітаційна медицина, збільшуються інвестиції в реабілітаційні центри та клініки, оснащені сучасним обладнанням. Наприклад, у США за останнє десятиліття кількість таких центрів збільшилася на 30%. Для підвищення ефективності реабілітаційних програм також використовуються інноваційні технології, такі як робототехніка, віртуальна реальність і телемедицина тощо. Розширюються спеціалізовані навчальні програми для реабілітологів, фізіотерапевтів, логопедів та інших спеціалістів. Впроваджуються мультидисциплінарні команди, які забезпечують всебічну підтримку пацієнтів.

Для нашої держави особливо гостро питання реабілітації постало з початком повномасштабного вторгнення рф в Україну. Адже щодня зростає кількість як військових так і цивільних, які зазнають травм під час масованих обстрілів і потребують реабілітації після стабілізації стану та лікування. Також в умовах війни, в силу різних причин, на тлі загального зниження показників народжуваності зросла частка передчасних пологів

Наприкінці 2022 року уряд України розширив Програму медичних гарантій новими пакетами: «Реабілітаційна допомога дорослим та дітям в стаціонарних умовах» та «Реабілітаційна до-

помога дорослим та дітям в амбулаторних умовах. Незважаючи на складну економічну ситуацію в Україні відкриваються нові спеціалізовані реабілітаційні центри, що пропонують широкий спектр послуг для дітей і дорослих. Мета створення таких центрів - зробити реабілітаційні послуги доступними для населення. За умови укладання договору між медичним закладом (державним чи приватним) і Національною Службою Здоров'я України послуги з реабілітації за вище згаданими реабілітаційними пакетами покриваються НСЗУ і є безкоштовними для пацієнтів.

Особлива увага приділяється розвитку реабілітації дітей раннього віку основним завданням якої є надання комплексної підтримки і допомоги дітям з порушеннями фізичного, розумового, емоційного розвитку та їхнім сім'ям. На даний час функціонують спеціалізовані центри раннього втручання, які інтегрують в свою практику сучасний світовий досвід, розробляють власні методики та підходи надання допомоги дітям з урахуванням особливостей їх розвитку та індивідуальних потреб.

В статті наведено дані щодо структури та функцій відділення реабілітації раннього дитинства КНП ЛОР ЛОКЛ, складу і завдань мультидисциплінарної команди, описано напрямками роботи.

Історія відділення.

Цікавою є історична довідка, адже перша педіатрична клініка в Західній Україні була створена понад 100 років тому саме на базі ЛОКЛ.

В 1976 році, в приміщенні старого корпусу дитячого відділення ЛОКЛ розпочало роботу перше відділення 2 етапу виходжування недоношених дітей на 30 ліжок. З пологового будинку ЛОКЛ у відділення переводились немовлята,

які народились із масою тіла близько 2 кг і більше після 7-го дня життя.

У 1986 р. відділення переїхало у новозбудований корпус, змінилась його назва на «Обласне відділення патології недоношених новонароджених дітей», збільшилась кількість ліжок до 50. У відділення почали госпіталізувати немовлят з пологових відділень міста та області після 7-го дня життя з масою тіла більше 1,5 кг.

У листопаді 1997 р. за підтримки американських партнерів на базі відділення і кафедри педіатрії був відкритий перший на пострадянському просторі модельний Львівський навчально-методичний центр реанімації новонароджених.

У зв'язку зі зміною в Україні з 2007 р. критеріїв живонародження постала необхідність створення спеціалізованих відділень інтенсивної терапії для лікування екстремально недоношених дітей. 1 січня 2008 р. у ЛОКЛ створено обласне відділення інтенсивної терапії з виїзною неонатологічною бригадою невідкладної допомоги.

За весь цей час в стінах неонатологічної клініки було врятовано тисячі життів новонароджених дітей та створено потужну школу лікарів-неонатологів.

У 2022 році на базі КНП ЛОР «Львівської обласної клінічної лікарні» за адресою вул. Чернігівська 7, було відкрито відділення реабілітації раннього дитинства на 20 ліжок. Очолює відділення заслужений лікар України Децик Ольга Ярославівна.

Маючи більше ніж 40 річний досвід керівника відділення патології недоношених новонароджених дітей, виходивши не одне покоління «поспішайок», розуміючи той факт, що лікування передчасно народжених та важко хворих дітей не повинно завершуватись після їх виписки з неонатологічного стаціонару, Ольга Ярославівна зібрала мультидисциплінарну команду фахівців, для надання дітям раннього віку комплексної реабілітаційної допомоги в стаціонарних та/або амбулаторних умовах.

Структура і функції відділення реабілітації раннього віку КНП ЛОР ЛОКЛ.

Відділення реабілітації раннього дитинства на 20 ліжок оснащено сучасною апаратурою для надання спеціалізованої медичної та реабілітаційної допомоги дітям до 3 років, народженим передчасно та/або хворим.

Функціями відділення є проведення лікувальної, діагностичної та консультативної роботи, катамнестичне спостереження за дітьми групи ризику із дотриманням сучасних світових стандартів.

В склад відділення входять палати сумісного перебування дітей із батьками, кабінет невідкладної допомоги, кабінети амбулаторного прийому, а саме: кабінет педіатра-неонатолога, невролога, генетика, лікаря функціональної діагностики та офтальмолога.

Структурною одиницею відділення реабілітації раннього дитинства є перший на заході України банк донорського грудного молока (БДГМ), відкритий у серпні 2022 року. Разом із молочною кухнею БДГМ забезпечує харчуванням пацієнтів відділення інтенсивного та постінтенсивного лікування новонароджених і відділення реабілітації раннього дитинства. Цей напрямок роботи є надзвичайно важливим, адже саме грудне молоко (ГМ) є найкращим вибором для годування немовлят, які народились передчасно.

Оскільки в перші дні після народження можуть виникати ситуації, коли вигодовування передчасно народженої дитини материнським грудним молоком є неможливим, альтернативою є використання донорського ГМ.



Завданнями БДГМ є залучення та прийом донорів грудного молока, їх обстеження, аналіз результатів проведених досліджень, організація забору, зберігання, розподіл, транспортування донорського жіночого молока, проведення його пастеризації, аналізу та обліку.

Членами мультидисциплінарної реабілітаційної команди є:

1. Лікарі фізичної і реабілітаційної медицини – здійснюють загальне керівництво процесом реабілітації, розробляють та впроваджують індивідуальні реабілітаційні програми.

2. Фізичні терапевти – проводять лікувальні фізичні вправи та процедури, спрямовані на покращення рухових функцій, зміцнення м'язів та підвищення загальної фізичної активності дитини.

3. Ерготерапевти – допомагають дітям розвивати навички, необхідні для повсякденного життя, включаючи самостійне харчування, одягання та гру через спеціально розроблені заняття та терапевтичні заходи. Основні цілі ерготерапії у дітей: розвиток моторних навичок; поліпшення дрібної та великої моторики для виконання повсякденних завдань; покращення сенсорної інтеграції; допомога дітям в обробці та реагуванні на сенсорні стимули з навколишнього середовища; розвиток когнітивних функцій, таких як мислення, пам'ять, увага; навчання навичкам соціальної взаємодії та емоційної регуляції; допомога дітям у набутті навичок самообслуговування.

4. Асистенти фізичних та ерготерапевтів – надають допомогу основним спеціалістам у проведенні реабілітаційних заходів, забезпечуючи додаткову підтримку під час занять та процедур.

5. Клінічний психолог – проводить психологічну діагностику, корекцію та підтримку дітей і їхніх родин, допома-

Фахівці залучені в процес реабілітації дітей раннього віку



гаючи долати психологічні труднощі, пов'язані з хворобою або інвалідністю.

6. Логопед-дефектолог – працює над розвитком мовлення, комунікативних навичок та корекцією мовленнєвих розладів у дітей.

7. Дитячий невролог – здійснює діагностику та лікування неврологічних захворювань, які можуть впливати на розвиток і функціонування нервової системи дитини.

8. Офтальмолог – контролює та лікує зорові порушення, що можуть бути причиною затримки розвитку, здійснює спостереження за немовлятами, яким проводилось лікування ретинопатії недоношених.

9. Педіатр – забезпечує загальний медичний нагляд за здоров'ям дитини, координуючи медичну допомогу.

10. Педіатр-неонатолог – спеціалізується на догляді та лікуванні новонароджених, включаючи недоношених дітей та дітей з різними патологіями, які потребують особливого медичного догляду.

11. Лікар генетик – виявлення генетичної патології, інформування родини щодо можливого прогнозу в разі виявлення, пошук шляхів корекції.

12. Лікар функціональної діагностики – виявлення змін з боку мозку та внутрішніх органів.

Кожен фахівець відіграє важливу роль у складі міждисциплінарної команди, що працює над досягненням максимально можливого рівня розвитку та функціонування дітей раннього віку. Взаємодія та співпраця між спеціалістами забезпечують комплексний підхід до реабілітації, спрямований на поліпшення якості життя маленьких пацієнтів і їхніх родин.

Основні напрямками роботи відділення реабілітації раннього дитинства

1. Медична реабілітація: проведення детальної діагностики з використанням сучасного обладнання та різноманітних шкал та методик оцінки розвитку дитини; розробка та впровадження

індивідуальних програм реабілітації, включаючи фізичну терапію, ерготерапію, гідрокінезіотерапію та інші методи. Надання допомоги дітям з рідкісними нервово-м'язовими захворюваннями.

2. Психологічна підтримка: оцінка психоемоційного стану дитини та її родини; проведення індивідуальних та групових занять з клінічним психологом; консультування батьків щодо методів розвитку та підтримки дитини вдома.

3. Логопедична терапія: діагностика мовленнєвих розладів; проведення індивідуальних та групових занять з логопедом для корекції мовлення та розвитку комунікативних навичок.

4. Соціальна адаптація: розвиток соціальних навичок та інтеграція дітей у суспільство через ігрові та освітні програми; співпраця з іншими установами для забезпечення комплексної підтримки дитини.

5. Підтримка сім'ї: психологічне консультування та підтримка батьків; проведення навчальних семінарів та



тренінгів для батьків з питань догляду, підбору та використання допоміжних засобів для дітей з особливими потребами.

За кваліфікованою допомогою до відділення реабілітації раннього дитинства КНП ЛОР ЛОКЛ можуть звернутися батьки із дітьми, які перебували на лікуванні в ЛОКЛ, або інших установах міста Львова. Також відділення приймає пацієнтів з інших областей західного регіону України, зокрема Тернопільської, Волинської, Рівненської, Івано-Франківської.

Катамнестичне спостереження

Окреме місце у роботі відділення реабілітації раннього дитинства відведено катамнестичному спостереженню дітей з групи ризику, передусім передчасно народжених немовлят, які виходжувались у відділенні інтенсивного та постінтенсивного лікування ЛОКЛ.

Катамнестичне спостереження – це метод довготривалого медичного спостереження за пацієнтом після проведеного лікування або реабілітації і є обов'язковим етапом виходжування кожної передчасно народженої та/або важко хворої дитини. Основною метою цього спостереження є оцінка результатів лікування, виявлення можливих ускладнень, рецидивів чи наслідків захворювання. Окрім того, це оцінка загального стану здоров'я пацієнта на різних етапах його життя.

Немовлят групи високого ризику розвитку нервово-психічних розладів можна виявити вже в перші тижні або місяці їх життя, за допомогою ретельного клінічного обстеження, що передбачає використання різноманітних шкал розвитку (HINE, і шкала Альберти і Денвер 2, окрім того INFANIB, ASQ-3, PEDI, MACS, GMFCS), неврологічного огляду, спостереження за спонтанними рухами у поєднанні з методами нейровізуалізації, такими як нейросонографія, магнітно-резонансна томографія та нейрофізіологічними обстеженнями (електроенцефалографія, викликані потенціали), генетичним тестуванням.

Основними завданнями катамнестичного спостереження є:

1. Регулярна оцінки загального стану здоров'я та виявлення можливих відхилень (моніторинг).

2. Раннє виявлення порушень розвитку.

3. Оцінка ефективності лікування/реабілітації.

4. Коригування (адаптація) реабілітаційних програм на підставі отриманих результатів.

5. Оцінка довгострокових результатів реабілітації (аналіз ефективності проведених заходів реабілітації та їх впливу на здоров'я та розвиток дитини в довгостроковій перспективі).

6. Підтримка пацієнта та родини.

У дітей раннього віку катамнестичне спостереження має надзвичайно важливе значення, оскільки дитячий організм постійно росте і розвивається, а тому проблеми зі здоров'ям можуть проявлятися з часом.

Перший огляд спеціалістів кабінету катамнестичного спостереження рекомендований через 1 місяць після виписки з відділення інтенсивного та постінтенсивного лікування. Повторні огляди проводяться кожні 3 місяці.

Педіатр (педіатр-неонатолог), виявивши певні порушення при огляді дитини, передає інформацію лікарю ФРМ, який збирає мультидисциплінарну команду для проведення оцінки та визначення можливих шляхів реабілітаційної допомоги.

Курс реабілітації триває 21 день. Після чого спеціалістами проводиться консультування-навчання батьків і вони продовжують займатись з дитиною вдома. Через 1-1.5 місяці після завершення курсу проводиться ретельна оцінка його результатів і залежно від потреби та поставлених цілей може призначатись ще один курс реабілітації.

Перед проведенням кожного курсу реабілітації визначаються цілі спрямовані на розвиток сильних сторін дитини та їх подальшого використання для вирішення нових завдань. При визначенні цілей застосовується підхід, орієнтований на сім'ю, що дозволяє зрозуміти її інтереси та відповідно спланувати втручання.

SMART-принцип використовується при визначенні цілей в реабілітації дітей раннього віку. Отже цілі мають бути:

1. Конкретні (Specific), чітко визначені.

2. Вимірювані (Measurable). Необхідно мати можливість оцінити прогрес дитини.

3. Досяжні (Achievable) та реалістичні з урахуванням віку дитини, рівня розвитку та фізичних можливостей.

4. Релевантні (Relevant) - важливі для дитини та її сім'ї.

5. Обмежені в часі (Time-bound) - мають мати конкретний термін для їх досягнення.

Визначення цілей за таким принципом дає змогу ефективніше планувати реабілітаційний процес та відслідковувати успіхи дитини.

Успіх реабілітації дітей раннього віку певною мірою залежить від розуміння і бажання батьків продовжувати самостійно працювати з дитиною після виписки. Ось чому тут важливо знайти підхід до кожної родини. Дослідження показали, що такий підхід орієнтований на родину підвищує мотивацію пацієнта і може покращити результати лікування.

Підсумки:

- Комплекс заходів, починаючи від надання кваліфікованої акушерської допомоги, проведення реанімаційних заходів після народження дітям навченим персоналом, використання сучасних стандартів у відділеннях інтенсивного та постінтенсивного лікування, раннє виявлення дітей групи ризику і подальше своєчасне втручання дозволяють якщо не запобігти то принаймні мінімізувати віддалені несприятливі наслідки у передчасно народжених дітей.

- Мультидисциплінарний підхід, використання інноваційних методів та технологій сприяють досягненню значних успіхів у розвитку фізичних, мовленнєвих та соціальних навичок дитини.

- Підтримка та взаємодія з родиною, активне залучення батьків до процесу реабілітації є запорукою кращих результатів.

- Забезпечення доступу до якісних реабілітаційних послуг є важливим кроком на шляху до здорового і щасливого майбутнього кожної дитини.

МОТИВАЦІЯ В РОБОТІ ЛІКАРЯ

Усе, що ви можете уявити, - реально.

Пабло Пікассо

Робота лікаря потребує постійної пильності, використання високоспецифічних знань і вмінь, затрати енергетичних ресурсів, безперервного професійного розвитку. З різних причин на певних етапах життя може зникати бажання підкоряти нові вершини та рухатися далі, зокрема велике навантаження на лікаря за обсягом роботи, емоційне виснаження, професійне вигорання, щоденні невітні новини, а тепер ще і воєнний стан. Інколи стан "плато" – коли немає бажання щось робити, хочеться відсторонитись та поміркувати над тим, куди веде шлях, – це нормально, але важливо трохи перепочити перед подальшими активними діями, подарувати цей час саме собі для відновлення організму чи присвятити рідним, не затриматися у цьому комфорті надовго.

У будь-якій професії потрібна мотивація – те, що спонукає до дії. Якщо людина втрачає мотивацію, вона втрачає себе, адже не бачить сенсу робити повсякденні справи, працювати і розвиватися. Слід знаходити в собі сили шукати позитивні моменти, робити корисні речі, бачити красу в дрібницях, знайшовши відповіді на запитання "Для чого?", "Для кого?", "Заради чого?", "Заради кого?" та сказати життю "Так!"

Нехай наша історія стане нагненим для читачів, які перебувають у теплі та добрі, далеко від лінії фронту.

Дякуємо Тим, Хто закриває нас своїми мужніми плечима і силою незламного духу!

Моя мотивація!

24 лютого 2022 року я вирушив у "протилежному напрямку". Через вікно поїзда я спостерігав як тисячі наших співгромадян втікають від війни на Захід. У цей час я чимдуж їхав на Схід до Донецької області, де розміщувався наш мобільний госпіталь. Йде третій рік повномасштабної війни і резонно постає питання, як зберегти оптимізм і працездатність у важких умовах. Звісно, що мотиви базуються на цінностях. Тому коротко опишу свої.



Історія

Багато поколінь наших предків боролись за незалежність України. Багато віддали своє здоров'я та життя в нерівній, а часто і безнадійній боротьбі. Ми отримали шанс відстояти Державу та передати її нащадкам. Переконали, що іншого шансу у нас не буде. Зрештою чим згуртованіше ми будемо чинити спротив, тим більше ймовірності на західну допомогу буде у нас.

Сім'я

У мене чудова дружина та троє синів. Я не хочу, щоб воювали вони. Весь світ побачив, що робить орда з людьми, які опинились на окупованій території. Чи готові ми слухати історії тих, чії родини залишилися там, а вони воюють за своє...





Гідність

Ми не “молодші брати”. Наша мова не “наречіє”, не “сільська”. Ми не “окраїна” імперії. Кожен має право на власну гідність. Перемагає сильніший духом.

Братерство

Кожен поранений чи хворий повинен отримати вчасну та повноцінну допомогу! Попри постійну втому та постійний побутовий дискомфорт слід розуміти, що кожен наш воїн не чужий. Нарешті ми зрозуміли, скільки в нас спільного. Коли важко, слід ставитись до хворих як до власного брата/сина/батька. Це дуже допомагає.

Професіоналізм

Якщо ви стали на шлях військової медицини, у вас з кожним днем буде все менше нозологій з МКХ,

про які ви нічого не чули. Хочете бути фаховим, слід навчатись (добре коли є інтернет чи зв'язок, дуже допомагають колеги, які ніколи не відмовлять у пораді чи рекомендації).

Мрія

Кожен мріє про Перемогу, мріє повернутись у рідний дім, до своєї сім'ї, до тих звичних буденних речей, які ми раніше не цінували.

“Борітеся-поборете!” - як писав Тарас Шевченко.

З повагою, доцент Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, к.мед.н., капітан м/с Григорій Троцький



ДОВГОЛІТТЯ
МЕДИЧНИЙ ЦЕНТР

м. Львів, вул. Пекарська, 576
тел.: +380983527598; viber +380995356230
e-mail: dovholittia@gmail.com
Ліцензія № 1301 від 03.06.2020

Медичний центр «Довголіття» ось уже 2 роки працює у Львові. Завдання, яке ставилося з самого початку відкриття центру, було, на перший погляд, простим і банальним – щоб було комфортно як лікарям, так і усім пацієнтам.

В пріоритеті є оснащення медичного центру найсучаснішою апаратурою. І сьогодні ми надаємо великий обсяг послуг:

- ЕХО-кардіографія
- ЕКГ
- Тредміл-тест
- Холтер ритму та тиску
- УЗД судин, м'яких тканин, суглобів, щитоподібної залози, черевної порожнини, нирок, органів малого тазу, молочних залоз
- Комп'ютерна спірометрія, тест на зворотність бронхіальної обструкції
- Шкірне прик-тестування з алергенами
- Патч-тести з алергенами
- Забір крові для проведення різноманітних лабораторних досліджень.

Безперечно за всім цим висококласним обладнанням стоять спеціалісти. Саме вони є найголовнішим надбанням медичного центру «Довголіття». Ми пишаємося тим, що заявили про себе у Львові хорошими відгуками наших пацієнтів.

У центрі працюють:

- Педіатр
- Дитячий імунолог
- Дитячий та дорослий алерголог
- Пульмонолог
- Кардіолог
- Лікар ультразвукової діагностики
- Невропатолог
- Ендокринолог
- Гастроентеролог
- Дитячий та дорослий інфекціоніст
- Ортопед-травматолог

Лікарі нашого центру – кваліфіковані спеціалісти. Багаторічний клінічний досвід, наукова діяльність, професійні міжнародні зв'язки дозволяють нам максимально ефективно вирішувати різні проблеми і застосовувати найсучасніші методи діагностики і лікування. Зокрема, активно розвиваємо можливості сучасної алергодіагностики та алерген-специфічної імунотерапії, вирішуємо питання щодо організації і проведення коронарографії та стентування коронарних артерій. Широкою популярністю серед пацієнтів, хворих на бронхіальну астму, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та постковідний синдром, користується наша школа дихання за Бутейком.

Ми знаємо ціну здоров'я і поважаємо час кожного пацієнта.

Слова вдячності наших пацієнтів завжди стимулюють і надихають до постійного розвитку.

Дякуємо за довіру!

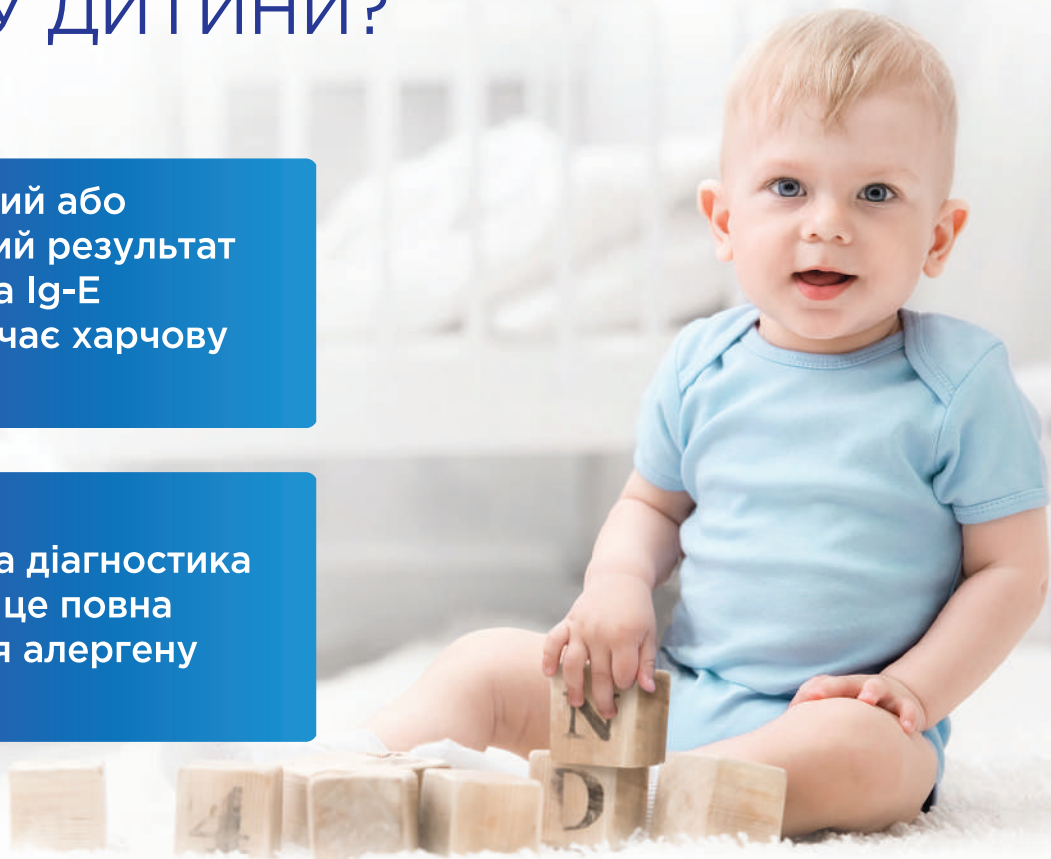
ЯК ШВИДКО ТА НАДІЙНО ДІАГНОСТУВАТИ ХАРЧОВУ АЛЕРГІЮ У ДИТИНИ?



Позитивний або
негативний результат
аналізу на Ig-E
не виключає харчову
алергію



Найкраща діагностика
алергії — це повна
елімінація алергену



Neocate – це 100% елімінація алергену.
Суміш не містить жодних білків
або пептидів, тільки вільні амінокислоти



Тривалість діагностичної елімінаційної
дієти з Neocate – **2-4 тижні**¹



На 3 день зменшуються шкірні прояви
алергії². **Протягом 14 днів** усуваються
гастроінтестинальні симптоми³

Мометазон для носу **РІАЛТРИС МОНО** НА БУДЬ-ЯКИЙ РЕЗОН



"Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу РІАЛТРИС МОНО". Склад: діюча речовина: мометазону фуруат; 1 доза містить мометазону фуруату моногідрату еквівалентно мометазону фуруату 50 мкг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна та натрію карбоксиметилцелюлоза; гліцерин; кислота лимонна, моногідрат; натрію цитрат; полісорбат 80; бензалконію хлорид; вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Спрей назальний, дозований, суспензія. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Лікування сезонного або цілорічного алергічного риніту у дорослих та дітей віком від 2 років. Профілактичне лікування алергічного риніту середнього і тяжкого перебігу рекомендується розпочати за 4 тижні до передбачуваного початку сезону пилкування. Як допоміжний терапевтичний засіб при лікуванні антибіотиками гострих епізодів синуситів у дорослих (у тому числі у пацієнтів літнього віку) і дітей віком від 12 років. Лікування симптомів гострого риносинуситу без ознак тяжкої бактеріальної інфекції у дорослих і дітей віком від 12 років. Лікування назальних поліпів та пов'язаних з ними симптомів, включаючи закладеність носа та втрату нюху, у пацієнтів віком від 18 років. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до мометазону фуруату або до інших компонентів препарату. Нелікована локальна інфекція слизової оболонки носа. Травма носа або нещодавно перенесена операція на носі. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначений тільки для інтраназального застосування. Лікування сезонного або цілорічного алергічного риніту: і дітям віком від 12 років рекомендована профілактична і терапевтична доза препарату становить 2 впорскування (по 50 мкг кожне) у кожну ніздрю 1 раз на добу. Якщо послаблення симптомів захворювання не вдається досягти застосуванням препарату у рекомендованій терапевтичній дозі, дозову дозу можна збільшити до максимальної: по 4 впорскування у кожну ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 400 мкг). Після послаблення симптомів захворювання рекомендується знизити дозу. Для дітей віком від 2 до 11 років рекомендована терапевтична доза становить 1 впорскування (50 мкг) у кожну ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 100 мкг). Допоміжне лікування гострих епізодів синуситів. Дорослим і дітям віком від 12 років рекомендована терапевтична доза становить 2 впорскування (по 50 мкг) у кожну ніздрю 2 рази на добу (загальна добова доза – 400 мкг). Гострий риносинусит. Дорослим і дітям віком від 12 років рекомендована терапевтична доза становить 2 впорскування (по 50 мкг) у кожну ніздрю 2 рази на добу (загальна добова доза – 400 мкг). Назальні поліпи. Для пацієнтів віком від 18 років (у тому числі літнього віку) рекомендована доза становить 2 впорскування (по 50 мкг) у кожну ніздрю 2 рази на добу (загальна добова доза – 400 мкг). Діти. При проведенні плацебо-контрольованих клінічних досліджень у дітей, яким назальний спрей мометазону застосовували у дозовій дозі 100 мкг протягом року, затримки росту не відзначалося. Не досліджувалися безпека та ефективність препарату при лікуванні назальних поліпів у дітей та підлітків (віком до 18 років), симптомів риносинуситу – у дітей віком до 12 років, сезонного або цілорічного алергічного риніту – у дітей віком до 2 років. **Побічні реакції.** Пов'язані з лікуванням препаратом мометазону фуруат побічні реакції, які спостерігалися у клінічних дослідженнях у пацієнтів з алергічним ринітом: Пов'язані з лікуванням препаратом мометазону фуруат побічні реакції у пацієнтів з алергічним ринітом: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/100$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$). З боку дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння. Часто: Носова кровотеча, фарингіт, відчуття печіння у носі, відчуття подразнення у носі, виразки в носі. Загальні порушення та порушення у місці введення. Часто: Головний біль. Носові кровотечі припинялися самостійно і були помірними, виникали дещо частіше, ніж при застосуванні плацебо (5 %), але рідше, ніж при застосуванні інших інтраназальних кортикостероїдів, що досліджувалися та застосовувалися як активний контроль (у деяких із них частота виникнення носових кровотеч становила до 15 %). Частота виникнення інших небажаних явищ була порівнюваною з частотою виникнення при застосуванні плацебо. У дітей частота розвитку небажаних явищ була порівнювана з такою при застосуванні плацебо, наприклад, носові кровотечі (6 %), головний біль (3 %), відчуття подразнення у носі (2 %) і чхання (2 %). У пацієнтів із назальними поліпами загальна кількість небажаних явищ порівнювалася з такою при застосуванні плацебо та подібна до кількості, що спостерігалася у пацієнтів з алергічним ринітом. Повідомляти про випадки глаукоми/підвищення внутрішньоочного тиску при застосуванні інтраназальних кортикостероїдів. Повідомляти про нечіткість зору. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Glenmark Pharmaceuticals Ltd. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Блок III, село Кішанпура, Бадді-Налагарх Роуд, тексін Бадді, р-н Солан, Х.П. 173 205, Індія. **Заявник.** Glenmark Pharmaceuticals C.A. / Glenmark Specialty S.A. Місце знаходження заявника. Авеню Леопольд-Робер 37, Ла-Шо-де-Фон 2300, Швейцарія / Avenue Leopold-Robert 37, 2300 La Chaux-de-Fonds, Switzerland. Реєстраційне посвідчення: UA/19108/01/01 Наказ МОЗ №2797 від 16.12.2021 Термін дії реєстраційного посвідчення: з 16.12.2021 по 16.12.2026



Алерзин

левоцетиризин

ВІДЧУВАЙ БАРВИ ЖИТТЯ!

ПОКАЗАННЯ*

- Алергічний риніт
- Кропив'янка

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ*

Діти 2–6 років:

5 крапель (1,25 мг)
2 рази на добу

**Дорослі та діти
старші 6 років:**

20 крапель (5 мг) 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. Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину. 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. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах 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

