

Інфекційні захворювання у дітей: діагностика, лікування, профілактика

Питання удосконалення діагностики, лікування та профілактики інфекційних захворювань у дітей незмінно залишаються у фокусі уваги науковців та практикуючих лікарів. Ще раз пересвідчитись у цьому змогли всі, хто завітав 29 березня 2018 р. до «Українського дому» (Київ) — його простора концертна зала ледь змогла вмістити півтисячі делегатів чергової Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Інфекційні захворювання у дітей. Сучасний погляд на діагностику, лікування та профілактику».

Зібрання проводиться четвертий рік поспіль і вже встигло стати вельми очікуваним — це прекрасна нагода для дитячих та дорослих інфекціоністів, педіатрів, лікарів загальної практики/сімейної медицини і терапевтів почути з вуст провідних вітчизняних та закордонних науковців новітні рекомендації щодо ведення дітей з інфекційними захворюваннями, поділитися власним досвідом та спільними зусиллями визначити шляхи для покращення епідеміологічної ситуації в Україні. Організаторами конференції виступили Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України та кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету (НМУ) імені О.О. Богомольця.

Високий рівень наукової обґрунтованості представлених доповідей задав, відкриваючи конференцію, співорголова її оргкомітету, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор **Сергій Крамарьов**. Він охарактеризував сучасні підходи в доказовій медицині та звернув увагу присутніх на проблему розриву результативності/ефективності лікарських препаратів — коли ефективність та безпека, продемонстровані в рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД) і навіть підтверджені при застосуванні найбільш достовірних методів оцінки доказовості — систематичних оглядів та метааналізів, виявляються значно нижчими, ніж в умовах реальної клінічної практики. Подібна невідповідність, як пояснив доповідач, виникає під впливом нижченаведених чинників:

1. Генетичні чинники мінливості — фармакогенетика і фармакогеноміка (в тому числі зміни біодоступності ліків, пов'язані зі спадковою умовленою відсутністю чи зміною активності певних ферментів).
2. Негенетичні фактори мінливості (внутрішні та зовнішні):
 - внутрішні — різні фізіологічні та патофізіологічні стани організму;
 - зовнішні — вплив навколишнього середовища (забруднення середовища, вплив сонячного світла, застосування супутніх лікарських засобів, вплив продуктів харчування на фармакокінетику).
3. Досвід лікаря та прихильність хворого до лікування.
4. Висока внутрішня валідність РКД (коли обмеження при відборі пацієнтів для участі в РКД не відповідають зовнішній валідності — реальним особливостям певних контингентів хворих).

Для того щоб об'єктивно визначити ефективність та безпеку того чи іншого препарату і рекомендувати його для включення в клінічні протоколи, запропоновано застосування додаткових доказів, отриманих у реальній клінічній практиці — в ході обсерваційних та постмаркетингових досліджень, прагматичних клінічних випробувань (досліджень із високою зовнішньою валідністю).

У країнах Західної Європи для подолання розриву ефективності/результативності у рамках Ініціативи інноваційних лікарських засобів (Innovative Medicines Initiative — IMI), що виникла завдяки спільним зусиллям Європейського Союзу та Європейської федерації асоціацій фармакологічних виробників (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations — EFPIA), було започатковано проєкт GetReal. Його основна мета — розробка і впровадження нових методів збору і синтезу доказів реальної клінічної практики (Real World Evidence — RWE) для їх більш раннього включення у процес створення інноваційних лікарських засобів. За словами промовця, результатом роботи GetReal має бути опрацювання альтернативних стратегій отримання і надання доказів ефективності та безпеки лікарських засобів, включаючи обґрунтування їх реімбурсації. На завершення доповіді, професор С. Крамарьов навів приклади вітчизняних об-

серваційних досліджень, які дозволяють наблизити результати наукового пошуку до національних реалій клінічної практики.

Терапія синдрому зневоднення при інфекційних захворюваннях у дітей

«Показанням для призначення регідратаційної терапії є не лише наявність у дитини діареї чи блювання, але і будь-якого іншого стану, що супроводжується втратою рідини», — ця теза стала лейтмотивом виступу завідувача кафедри дитячих інфекційних хвороб Запорізького медичного університету, доктора медичних наук, професора **Олени Усачової**. На початку своєї доповіді «Синдром зневоднення в клініці дитячих інфекційних хвороб: клінічні приклади, доказові методи корекції» промовець нагадала присутнім можливі причини та симптоми зневоднення. Використовуючи клінічні випадки захворювань, що супроводжувалися розвитком дегідратації — гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ), кору, вітряної віспи, — вона продемонструвала методику підрахунку добової кількості рідини, яку потрібно додатково ввести дитині для адекватного відновлення водно-електролітного балансу. Згідно із сучасними рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), як зазначила доповідач, основним методом лікування зневоднення легкого та середнього ступеня тяжкості вважається пероральна регідратація за допомогою вуглеводно-електролітних розчинів. Кількість та співвідношення речовин у складі сумішей для корекції зневоднення визначаються з урахуванням ефекту підсилення всмоктування води завдяки її сполученню з іонами натрію, хлору, бікарбонатами, молекулами глюкози та прискорення цих процесів при застосуванні гіпоосмолярних розчинів. Застосування подібних сумішей дозволяє на ½ знизити потребу у внутрішньовенних інфузіях, на 20–30% знизити смертність пацієнтів із синдромом зневоднення. З огляду на вимоги ВООЗ для засобів пероральної регідратації професор О. Усачова розглянула переваги застосування деяких із цих препаратів, представлених на фармацевтичному ринку України.

Тему раціональної регідратаційної терапії при інфекційних захворюваннях у дітей продовжила у своєму виступі асистент кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця, кандидат медичних наук **Людмила Закардонь**, яка зосередила увагу аудиторії на корекції порушень водно-електролітного балансу за допомогою препаратів для пероральної регідратації у дітей з ГРВІ.

Чи потрібно призначати при діарей додаткові препарати, для яких спрямована на зниження частоти та об'єму випорожнень? Відповідь доказової медицини на це запитання озвучив професор С. Крамарьов у своїй наступній доповіді «Антисекреторна терапія при діарейних захворюваннях у дітей». За рекомендаціями ВООЗ та закордонних професійних асоціацій гастроентерологів і педіатрів, інгібітор перистальтики кишечника лоперамід не рекомендований для застосування у дітей, оскільки не здатний зменшувати об'єм випорожнень і може стати причиною розвитку тяжкої паралітичної непрохідності кишечника, затримує виведення збудників з організму і подовжує період інфікування. На відміну від нього, антисекреторний препарат рацекадротрил визнаний як ефективний та безпечний засіб лікування при діарей у дітей, перш за все — при секреторній діарей. Цей препарат, запобігаючи патологічній гіперсекреції рідини, здатний зупинити діарею з перших годин терапії (ефект починається вже через 30 хв), має сприятливий профіль безпеки і може застосовуватись у дітей із 3-місячного віку.

Застосування окремих пробіотиків та їх комбінацій у педіатрії

Безумовно, однією з найбільш очікуваних подій конференції стала доповідь «Пробіотики — містецтво використання», представлена завідувачем кафедри інфекційних хвороб та дитячої неврології медичного університету міста Познань (Польща), професором **Войцехом Служевським**. Розглядаючи проблему диференційованого застосування пробіотиків у реальній клінічній практиці, особливу увагу він приділив пробіотичному штаму дріжджів *Saccharomyces boulardii* та його порівняльній характеристиці з бактеріальним штамом *Lactobacillus rhamnosus* GG. За результатами досліджень із найвищим рівнем доказовості, обидва ці пробіотики були рекомендовані Європейським товариством педіатричної гастроентерології, гепатології та харчування (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition — ESPGHAN) для застосування при діарейних захворюваннях у дітей і, як пояснив доповідач, є представниками двох різних концепцій лікування: *Lactobacillus rhamnosus* діє за рахунок кількісного заповнення кишечника так званою корисною кишковою флорою, тоді як сахароміцети зв'язують патогенні бактерії та їх токсини і виводять їх з організму, сприяють регенерації кишкового епітелію. Серед відзначених професором В. Служевським переваг *Saccharomyces boulardii* порівняно з *Lactobacillus rhamnosus*:

- практична відсутність у фізіологічній кишковій флорі, що забезпечує транзиторність колонізації кишечника (стан рівноважної концентрації досягається через 2–3 дні після початку перорального прийому, а після його припинення повне виведення відбувається через 7–8 днів);
- у 10 разів більший розмір клітин, який забезпечує відповідне збільшення площі поверхневої адгезії;
- стійкість до кислотної реакції середовища;
- стійкість до антибіотиків дозволяє застосування під час антибіотикотерапії;
- нездатність до переносу генетичного матеріалу, запобігає передачі генів антибіотикорезистентності;
- стимуляція імунної системи;
- здатність впливати на більшість кишкових патогенів, у тому числі дія на токсини *Clostridium difficile* — антисекретолітична щодо токсину А, дезактивація токсинів А і В; інгібування кишкової секреції, спричиненої холерним вібрионом;
- приготування розчинної форми не потребує додаткового часу для активації пробіотика.

Головні клінічні показання до клінічного застосування *Saccharomyces boulardii* у дітей, які відзначив доповідач: антибіотик-асоційована діарея (ААД), некротичний ентероколіт (НЕК) новонароджених, лактазна недостатність, синдром подразненого кишечника, виразковий коліт, цєліакія. В. Служевський поділився даними проведених у Польщі досліджень, що засвідчили високу частоту ААД в дитячому віці, яку виявляли у 17% дітей після перорального застосування антибіотиків, переважно — амоксициліну, цефуроксиму та амоксициліну/клавуланової кислоти, та обґрунтував доцільність застосування *Saccharomyces boulardii* при цій патології, а також розглянув інші можливості використання пробіотиків та їх комбінацій для лікування та профілактики кишкових інфекцій у дітей, зокрема під час подорожей до екзотичних країн.

Після закінчення доповіді, відповідаючи на чисельні питання заінтересованих делегатів конференції, які скористалися нагодою перейняти європейський досвід, професор В. Служевський уточнив механізми імунотропної дії *Saccharomyces boulardii*, надав рекомендації щодо тривалості курсів пробіотиків: прийом *Saccharomyces boulardii*, на його переконання, слід припиняти одразу ж після зникнення симптомів діареї, тоді як *Lactobacillus rhamnosus* краще застосовувати ще на 7–10 днів після клінічного видужання.

«Пробіотики — це ті корисні бактерії, які при застосуванні в достатній кількості здатні покращувати як фізичне, так і ментальне здоров'я», — передумовою подібного сучасного розуміння ролі пробіотиків, на думку професора **Галини Бекетової**, завідувача кафедри дитячих та підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П.Л. Шупика, стали геніальні ідеї нашого видатного співвітчизника, нобелівського лауреата Іллі Мечникова. Новітні дослідження дозволили уточнити біологічні ефекти пробіотичних мікроорганізмів, в тому числі їх здатність синтезувати певні регуляторні молекули, які впливають на експресію

генів клітин макроорганізму і допомагають відновлювати його функції. Доповідач підкреслила, що подібне розуміння дії пробіотиків максимально розширює спектр їх застосування. У перелік мікроорганізмів із «підтвердженою пробіотичністю» входять *Lactobacillus acidophilus* та *Bifidobacterium animalis* — це означає, що вони мають генетичний паспорт, створений на основі повністю розшифрованого генома, неспроможні передавати плазміді антибіотикорезистентності, їх функції точно визначені, а доведена ефективність та безпека дозволяє застосування у дітей будь-якого віку, починаючи з періоду новонародженості. На підтвердження переваг використання комбінації *Lactobacillus acidophilus* та *Bifidobacterium animalis* професор Г. Бекетова навила дані з широкої доказової бази щодо їх високої ефективності при профілактиці та лікуванні діарей у дітей, в тому числі при ААД, діареї мандрівників, для профілактики вірусних інфекцій у немовлят, НЕК у недоношених новонароджених, нозокоміальних інфекцій у пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії та в післяопераційний період. «Зараз ми живемо в умовах глобальної макро-екологічної катастрофи, що призводить до зниження рівня пробіотичних бактерій, які раніше ми могли отримувати з навколишнього середовища», — сподіваємося, що антитеза професора Г. Бекетової щодо макро- та мікро-оточення людини допомогла остаточно переконатися аудиторію в актуальності застосування пробіотиків.

Профілактика та лікування респіраторних інфекцій

Ускладнення та летальний кінець при ГРВІ, за твердженням професора **Олександра Дуди**, доктора медичних наук, завідувача кафедри інфекційних хвороб НМАПО імені П.Л. Шупика, часто пов'язані з участю в патологічному процесі декількох інфекційних чинників. Навівши дані досліджень етіологічної структури та частоти ускладнень ГРВІ з ураженням нижніх дихальних шляхів, доповідач зауважив, що ранні ускладнення (на 2–гу–4–ту добу) грипу частіше пов'язані з респіраторним дистрес-синдромом, а пізні — свідчать про приєднання бактеріальної флори. Діючі в США клінічні рекомендації з менеджменту грипу передбачають застосування інгібіторів нейрамінідази — перорального озельтамівіру, інгаляційного занамівіру та внутрішньовенного перамівіру (в Україні не зареєстрований), а також римантадину та амантадину — у групі резерву, або за наявності грипу H5N1. Стисло зупинившись на препаратах «широкої» дії, які здатні впливати не лише на вірус грипу, але й на інші збудники ГРВІ, доповідач детальніше охарактеризував один з індукторів ендogenous інтерферону, запропонувавши його в ролі ефективного засобу профілактики, лікування та запобігання розвитку ускладнень при ГРВІ у дітей.

Завідувач кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор **Олена Колоскова** підтримала основні тези, що прозвучали у виступі колеги, та доповнила їх даними щодо особливостей етіології гострого бронхіту у дітей у віковому аспекті. Привернувши увагу аудиторії до неспецифічності клінічної картини, змін у гемограмі та рентгенологічних проявів цієї патології у дітей, особливо раннього віку, вона наголосила: «Бронхіт при всій своїй простоті залишається діагностом виключення!». Окреслюючи лікувальні тактики, в тому числі показання та протипоказання для призначення антибактеріальної терапії, доповідач окремо відзначила доцільність застосування екстракту кореня африканської пеларгонії як фітопрепарату з найбільшою доказовою базою, що може бути рекомендований для застосування у дітей різного віку, в тому числі у новонароджених.

У продовження піднятої теми антибіотикотерапії респіраторних інфекцій у дітей професор С. Крамарьов надав вичерпну інформацію щодо сучасних підходів до лікування захворювань верхніх дихальних шляхів бактеріальної етіології. Хоча, як підкреслив доповідач, не кожний тонзилофарингіт потребує антибактеріальної терапії, вкрай актуальною є діагностика стрептококового тонзилофарингіту, оскільки він пов'язаний із розвитком гнійних ускладнень (перитонзиллярний абсцес, мастоїдит, менінгіт, некротизуючий фасцит, стрептококовий міозит, стрептококовий токсичний шокподібний синдром), та віддалених негнійних ускладнень (ревматична лихоманка, гломерулонефрит, PANDAS-синдром). Джерела доказової медицини як препарати першої лінії лікування при стрептококовому тонзилофарингіті рекомендують застосування β-лактамних антибіотиків — пеніцилінів, амінопеніцилінів та цефалоспоринів I–II поколінь (рівень доказовості А), а за наявності гіперчутливості до β-лактамів —

препаратів групи макролідів. Нижчий рівень доказовості (рівень В) мають препарати для симптоматичної терапії (пастилки, нестероїдні протизапальні препарати, топічні анестетики).

Препаратом вибору при гострому бактеріальному риносинуситі у дітей є амоксицилін або амоксицилін/клавуланова кислота (рівень доказовості А), який призначають, якщо:

- антибіотики застосовували протягом останнього місяця;
- відома резистентність збудника до амоксициліну;
- вік <2 років;
- є ураження синусів;
- тривалість симптомів >30 дб.

Щодо лікування при післявірусному риносинуситі, то найвищий рівень доказовості, відповідно до настанови EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, 2012), має застосування топічних кортикостероїдів. Як зауважив доповідач, застосування при гострому риносинуситі у дітей пероральних антигістамінних препаратів, деконгестантів та інших допоміжних засобів не рекомендоване.

До критеріїв діагнозу гострого середнього отиту (ГСО) у дитини відносять (Американська асоціація педіатрів — ААР, 2013):

- випинання барабанної перепонки;
- інтенсивну гіперемію барабанної перепонки;
- біль у вусі протягом останніх 48 год.

Діагноз ГСО, як зазначив С. Крамарьов, не встановлюють за відсутності ексудату в барабанній порожнині (за даними отоскопії та/чи тимпанометрії). Антибактеріальна терапія при цій патології не завжди показана — у дітей старшого віку слід, по можливості, проводити динамічне спостереження протягом 48–72 год. У всіх дітей віком <6 міс або у разі тяжкого перебігу хвороби у дітей віком від 6 міс до 2 років слід призначати антибіотики — як стартова терапія рекомендовані амоксицилін або амоксицилін/клавуланова кислота. Застосування захищеного клавулановою кислотою амоксициліну виправдане при повторному призначенні амінопеніциліну впродовж останнього місяця, при супутньому гнійному кон'юнктивіті, при рецидивуючому ГСО (≥3 окремих епізодів за 6 міс або ≥4 — протягом року, як мінімум 1 епізод за останні півроку). Цей препарат можна призначати у високих дозах (80–90 мг/кг/добу) дітям у регіонах з високою розповсюдженістю (>10%) інвазивних пеніциліннечутливих штамів *S. pneumoniae*. Оскільки, як пояснив доповідач, дані вітчизняних досліджень свідчать про низьку питому вагу резистентності цих штамів до амоксициліну або амоксициліну/клавуланової кислоти (до 9,4% — за даними Л.І. Чернишової, 2015), на сьогодні немає підстав для широкого застосування в Україні амоксициліну у високих дозах та форм амоксициліну/клавуланової кислоти з високим вмістом амоксициліну.

У доповіді на тему «Додаткові можливості лікування та профілактики грипу та ГРВІ у дітей» професор С. Крамарьов поділився делегатами конференції найсвіжішою інформацією щодо захворюваності та етіологічної структури ГРВІ в Україні станом на 25 березня 2018 р. Розповідаючи про особливості застосування препаратів прямої противірусної дії (озельтамівіру, занамівіру, перамівіру), промовець доповнив цей перелік ланінамівіром — створеним в Японії препаратом пролонгованої дії у формі спрею, який ще знаходиться на стадії розробки. Особливу увагу С. Крамарьов приділив результатам міжнародного багаточентрового проспективного РКД за участю українських лікарів, які на високому рівні доказовості засвідчили ефективність одного з комплексних гомеопатичних препаратів при лікуванні ГРВІ та інших вірусних захворювань.

Доцент кафедри клінічної імунології та алергології НМАПО імені П.Л. Шупика, кандидат медичних наук **Олег Назар** у своєму виступі нагадав слухачам про вікові особливості імунної системи дитини, основні фактори, що впливають на формування імунологічної відповіді в сучасних умовах. Відзначивши певну обмеженість для застосування у дитячому віці противірусних препаратів та недостатню ефективність імуностимулюючих засобів, промовець розповів про новий підхід до лікування грипу та ГРВІ, що ґрунтується на синтезі гомеопатії та сучасної біологічної імунотерапії. Цей метод, за словами О. Назара, здатний на цитокіновому рівні чинити імуностимулюючу та опосередковану противірусну дію, не має протипоказань і може застосовуватись як альтернатива традиційним імунотропним препаратам.

«Кашель — найпоширеніший асоційований симптом застуди, таким чином, полегшення тяжкого кашлю стане пріоритетним для лікування людей, які потребують симптоматичного полегшення», — про-

цитував американський журнал «Lung» професор С. Крамарьов на початку своєї наступної доповіді, присвяченої огляду сучасних міжнародних підходів до лікування пацієнтів із кашлем. Здатність кашлю значно погіршувати якість життя пацієнтів і тих, хто їх оточує, на переконання доповідача, є одним із головних критеріїв визначення доцільності застосування медикаментозних засобів при його лікуванні. Згідно з сучасними дослідженнями високого рівня доказовості, при гострому нетяжкому кашлі немає необхідності у застосуванні лікарських засобів — достатньо створення комфортних умов перебування пацієнта, уникнення подразнюючих різких запахів, вживання підвищеної кількості теплої рідини, дієта має включати рідкі каші, картопляне пюре та виключати прянощі.

При сухому кашлі, який суттєво порушує якість життя, у дітей застосовують ненаркотичні протикашльові препарати центральної чи периферичної дії, як нагадав слухачам промовець, відзначивши підтверджену доказовою медициною ефективність і безпеку бугатімірату цитрату та його комбінації з гвайфенезином. При продуктивному кашлі залежно від кількості та в'язкості мокротиння можна застосовувати мукоактивні препарати — відхаркувальні засоби (переважно рослинні — з алтея, плюща, солодки) та муколітики. Відхаркувальні засоби покращують реологічні властивості мокротиння, але водночас збільшують його кількість, тому їх небезпечно застосовувати у дітей перших років життя, коли є загроза обструктивного синдрому. За словами професора, найбільш вивченим з цієї групи препаратів є плющ, екстракт з листя якого виявляє відхаркувальну, спазмолітичну, антибактеріальну, протизапальну дію, а його ефективність при інфекційних захворюваннях дихальних шляхів підтверджена численними дослідженнями. Муколітичні препарати, зокрема амброксол, мають високий рівень доказовості, в тому числі як ад'юванти антиінфекційної терапії, але слід пам'ятати, що їх безпека доведена лише у дітей віком >2 років, тому дітям молодшого віку їх не призначають!

Доповідь «Кашель у дітей: коли і як лікувати?», представлена завідувачем відділення дитячої пульмонології та алергології Державної установи (ДУ) «Національний інститут фізіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук (НАМН) України», доктором медичних наук, професором **Оленою Речкіною**, дозволила розширити уявлення слухачів про причини та патогенез кашлю, акцентуючи увагу на ролі бактеріальних біоплівків та значенні муколітичних препаратів, перш за все ацетилцистеїну, в запобіганні утворенню та руйнуванню бактеріальних біоплівків. На підтвердження ефективності та безпеки ацетилцистеїну промовець навила результати численних досліджень, що увійшли в Кокранівську базу. Крім того, вона відзначила важливі особливості прийому мукоактивних препаратів, на які слід звертати увагу пацієнтів:

- не приймати перед сном (останній прийом препарату не пізніше 18:00), оскільки в положенні лежачи починається активне відходження мокротиння, з'являється нічний кашель, який посилює фізичні та психологічні страждання хворого;
- через 30–60 хв після прийому препарату організувати ефективний дренаж бронхіального дерева, відкашлятись, зробити дихальну гімнастику — це теж є активною терапією при респіраторних захворюваннях.

Особливості сучасного перебігу дитячих інфекцій, що супроводжуються синдромом екзантем

Актуальність теми доповіді «Вроджена вітряна віспа. Власний досвід», презентованої від групи авторів доцентом кафедри дитячих інфекційних хвороб у дітей НМУ імені О.О. Богомольця, кандидатом медичних наук **Людмилою Палатною**, зумовлена зростанням частоти випадків вітряної віспи у дітей перших років життя і новонароджених, труднощами діагностики, тяжким перебігом та ускладненнями захворювання. Протягом вагітності, за словами доповідача, є два періоди, найбільш несприятливі для новонародженого у разі захворювання майбутньої матері на вітряну віспу, — це I триместр вагітності й останній тиждень перед пологами. Тяжкість вродженої вітряної віспи залежить від терміну інфікування матері — при інфікуванні за 2–4 дні до пологів рівень вродженої інфекції становить 10–20%, а смертність сягає 20–30%. Аудиторію, безумовно, зацікавили щедро проілюстровані фото клінічні випадки цієї патології, які підтвердили складність її діагностики у новонароджених та важливість своєчасного виявлення вітряної віспи у їх матерів, загрозу тяжкого перебігу

(геморагічна, гангренозна, вісцеральна форми) з вираженими проявами інтоксикації, рясним поліморфним висипом, судомами, бульбарними та дихальними розладами.

За даними, представленими доцентом кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця, кандидатом медичних наук **Віталієм Євтушенком**, у Києві захворюваність на вітряну віспу зросла з 11 380 випадків у 2016 р. до 13 611 — у 2017 р., що, як пояснює доповідач, пов'язано з епідемічним підйомом, який спостерігається кожні 2–5 років. Основну частину доповіді В. Євтушенко присвятив питанням лікування дітей із вітряною віспою, поінформовавши, що основою є засоби симптоматичної терапії, які включають адекватну регідратацію, антигістамінні препарати (більш ефективні препарати першого покоління із седативним ефектом), зволожуючі засоби (не застосувати каламін, оскільки він сушить шкіру!). Ацикловір, згідно із сучасними рекомендаціями (AAP та Центрів контролю та профілактики захворювань США — CDC), призначають при тяжких, ускладнених формах захворювання, а також хворим групи ризику, серед яких:

- здорові діти віком старше 12 років;
- пацієнти з хронічними захворюваннями шкіри, легень;
- пацієнти, які отримують тривалі курси лікування саліцилатами, системними чи інгаляційними кортикостероїдами;
- пацієнти з імунodefіцитом;
- новонароджені;
- вторинні випадки при побутових контактах.

Як про препарат, здатний підвищити ефективність та безпеку лікування при вітряній віспі, промовець акцентував увагу на сухому екстракті обліпихи крушиноподібної, який індукує продукцію інтерферону, має протимікробну та антиоксидантну активність.

Особливий інтерес аудиторії викликала доповідь «Особливості кору у військовослужбовців під час спалаху у 2018 р.», представлена від групи авторів професором кафедри військової терапії Української військово-медичної академії, доктором медичних наук **Володимиром Трихлібом**, в якій було піднято питання патоморфозу кори в сучасних умовах. Доповідач поінформував, що Україна вже не перший рік залишається в числі європейських країн з найвищою захворюваністю на кір: за даними звіту Європейського центру з профілактики та контролю захворювань (ECDC), з січня 2017 р. найбільшу кількість випадків зареєстровано в Румунії (8274 хворих), Італії (4885 пацієнтів) та Німеччині (919 хворих), дещо менша — у Франції, Болгарії, Чехії, Австрії, деяких регіонах України, Бельгії. Закордонні дослідники звертають увагу на особливості сучасної клінічної картини захворювання у дорослих пацієнтів: плями Філатова — Копліка виявляють лише у менше половини хворих, тоді як у 50–80% — спостерігається підвищення рівня печінкових трансаміназ, поширеність гепатиту коливається в межах 71–89% і не корелює з тяжкістю хвороби і бактеріальними ускладненнями. Водночас не повідомлялося про розвиток печінкової недостатності, випадки жовтяниці були поодинокими. З урахуванням цих відомостей припускають, що гепатит слід розглядати як прояв кору, а не як його ускладнення у дорослих. Особливостями формули крові в розпал захворювання є лейкопенія, паличкоядерний зсув лейкоцитарної формули, лімфоцитопенія, моноцитопенія, еозинопенія.

Клінічна картина хвороби в обстежених авторами доповіді військовослужбовців відрізнялася низькою частотою висипань (у 20% хворих), їх мінімальністю (трималася близько 3 днів) та частою відсутністю етапності поширення; фебрильна температура тіла спостерігалася у 43% пацієнтів, більшість скаржилися на сухий малопродуктивний кашель (90%) та загальну слабкість (100%). Пояснюючи випадки захворювання, зареєстровані у пацієнтів, які були в повному обсязі щеплені від кору, професор В. Трихліб припустив, що вони спричинені циркулюючим в Європі новим штамом вірусу. Серед ускладнень частіше, ніж у попередні роки, реєстрували: кератокон'юнктивіт, полісегментарну пневмонію без чітких аускультативних та рентгенологічних проявів (діагноз встановлювали за результатами комп'ютерної томографії), середній отит, підвищення рівня аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази.

В останні роки схожі зміни типової клінічної картини та перебігу кору спостерігаються і у пацієнтів дитячого віку. Це підтвердили дані, представлені професором кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», доктором медичних наук **Лоріною Івановою** в доповіді «Кір у дітей: клінічно-діагностичні ас-

пекти сучасного спалаху в Чернівецькій області». Промовець визначила такі особливості сучасного перебігу кору:

- серед госпіталізованих дітей переважають мешканці сільської місцевості, що зумовлено нижчим охопленням вакцинацією;
- серед хворих дітей значна частка немовлят, що пов'язано із відсутністю імунного захисту у матерів;
- серед ускладнень кору домінують респіраторні — обструктивні бронхіти та пневмонії — з мінімальною кількістю отитів;
- клінічний перебіг захворювання характеризується відсутністю кон'юнктивіту та неспецифічної енантеми у чверті дітей, збереженням на тлі висипу плям Філатова — Копліка;
- у значній частці госпіталізованих дітей у загальному аналізі крові реєструють ознаки вираженої запальної відповіді — лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво.

Інвазивні форми дитячих інфекцій, спричинені *S. pneumoniae* та *Haemophilus influenzae*

«Пневмокок — вбивця № 1 для дітей до 5 років!» — ця теза, озвучена кандидатом медичних наук **Ганною Гільфаною**, без сумніву, привернула увагу аудиторії до проблем лікування та профілактики пневмококової інфекції, висвітлених у доповіді колективу авторів з кафедри дитячих інфекційних хвороб та клінічної імунології НМАПО імені П.Л. Шуплика на чолі з професором Л.І. Чернишівською та співробітниками Державного закладу «Український центр контролю та моніторингу захворювань МОЗ України». Доповідач відзначила, що *S. pneumoniae* — одна з головних причин таких інвазивних захворювань, як пневмонія, емпієма плеври, гнійний менингіт, сепсис, а також ГСО, синусит, бронхіту та інших захворювань в усіх вікових групах у більшості країн світу. Глобальне зростання резистентності збудника до антибіотиків призводить до підвищення поширеності та невдач емпіричного лікування цієї патології, лягає тяжким тягарем на систему охорони здоров'я та економіку країн. Одним зі шляхів вирішення цих проблем є вакцинація проти пневмокока, яку, за рекомендацією ВООЗ, в Національні календарі щеплень вже включили 134 країни, серед європейських держав осторонь залишилися лише Україна та Румунія.

З метою прогнозування ефективності пневмококової вакцинації та антибактеріальної терапії в Україні авторами доповіді проведено багатоцентрове дослідження поширеності та антибіотикорезистентності окремих серотипів *S. pneumoniae* при назофарингеальному носійстві — у 900 здорових дітей віком від 6 міс до 5 років із 46 населених пунктів (Києва та Київської області) були ідентифіковані 15 серотипів, а також при пневмококовому менингіті — 40 серотипів у 89 дітей з різних регіонів України. Відповідно до результатів визначення антибіотикорезистентності, доповідь констатувала зниження чутливості збудника (до рівня середньої чутливості) до антибіотиків першої лінії — пеніциліну (чутливість — 80%), амоксициліну/клавуланової кислоти (67%), макролідів (67%). Високу активність зберігають цефалоспорины III покоління. Отримані дані зіставні з результатами міжнародних досліджень, які свідчать про значну резистентність пневмококів до пеніциліну, амоксициліну, цефалоспоринов. Доповідач припустила, що застосування амоксициліну у високих дозах (90 мг/кг/добу) дозволить подолати резистентність пневмококів до цього препарату. Множинна резистентність до антибіотиків виявлена у третини ізолятів — переважно серед пневмококів із серотипами, що входять до складу пневмококової вакцини (ПКВ) — 6A/B, 14, 19F та нетипованих бактерій. Саме ці штами виділяють у 52% носіїв та у 69% випадках пневмококових менингітів.

Серед проблемних питань протипневмококової вакцинації Г. Гільфано назвала необхідність періодичного перегляду складу вакцин, пов'язану з феноменом зміни серотипів після впровадження ПКВ. На її думку, вирішити проблему можна шляхом створення нових альтернативних серотипнезалежних вакцин.

Епідеміологічні особливості інвазивних форм гемофіліної інфекції в країнах Європи та в Україні представила **Наталія Винник**, кандидат медичних наук, інфекціоніст Інституту епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України. Доповідач відзначила, що ринофарингеальне носійство капсульних штамів гемофіліної палички — потенційні збудники інвазивних інфекцій (менингіту, епіглотиту, пневмонії, сепсису) виявляють у 3–5% дітей, переважно віком до 5 років, тоді як носійство безкапсульних штамів, що частіше спричиняють місцеві інфекції (хронічні форми бронхіту, отит, синусит), спостерігається у 50–80% дітей. За даними дослі-

джен, проведених службами епіднадзора європейських країн, спостерігається збільшення випадків інвазивних форм інфекцій, спричинених *Haemophilus influenzae*. Водночас в Україні нерозшифрованими залишаються 45–55% гнійних менингітів, серед яких, як припустила доповідач, значну частку може становити гемофільна паличка. Тому епідгляд в Україні, на думку Н. Винник, повинен охоплювати всі серотипи, штами, вікові групи та клінічні форми захворювання для формування обґрунтованого підходу до профілактики та лікування інвазивних бактеріальних інфекцій.

Складні випадки диференційної діагностики та лікування дитячих інфекцій

«Кожний випадок тривалої лихоманки у дитини перших 3–5 років життя за наявності пролонгованого диспептичного синдрому, болю в животі, артралгії чи висипу повинен розглядатись як вірогідний випадок ієрсиніозу та потребує подальшого проведення відповідного бактеріологічного та серологічного дослідження», — наголосила доктор медичних наук, професор **Ірина Незгода**, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Сподіваємося, що представлений доповідачем клінічний випадок летального перебігу ієрсиніозу надовго запам'ятається всім присутнім та допоможуть суттєво покращити діагностику цієї тяжкої патології, для якої характерні відсутність специфічних ознак захворювання в інфікованих пацієнтів поряд із низькою імуногенністю самого збудника. Практичним лікарям слід враховувати, що перебіг ієрсиніозу у дітей можливий під маскою ГРВІ, кишкової інфекції, геморагічного васкуліту, апендициту, а також та летальні випадки кишкового ієрсиніозу частіше зумовлені серотипами 03, 09 *Yersinia enterocolitica* і виникають у дітей віком до 3 років з обтяженим преморбідним фоном.

Залучити делегатів конференції до активної участі в обговоренні діагностики та лікування дітей з Епштейна — Барр вірусною (ЕБВ) інфекцією вдалося професору кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця, доктору медичних наук **Оксані Виговській**. Розглянувши досить поширений у практиці педіатрів та дитячих інфекціоністів клінічний випадок субфебрилітету нез'ясованого генезу, промовець провела своєрідний майстер-клас із диференційної діагностики, яка дозволяє виключити діагноз персистуючої герпесвірусної інфекції, хронічного токсоплазмозу, ієрсиніозу, позагенетичної форми туберкульозу; детально розглянула етапи визначення плану обстеження, встановлення остаточного діагнозу та вибору засобів лікування. При персистуючій формі ЕБВ-інфекції у стадії реактивації лікування потрібно призначати лише пацієнтам із клінічними ознаками захворювання, як наголосила доповідач, представляючи розроблені кафедрою дитячих інфекційних хвороб варіанти терапії ЕБВ:

- базисна терапія: ацикловір (за схемою у віковій дозі) — основний курс протягом 14 днів з подальшим переходом на підтримувальний курс впродовж 1–3 міс у поєднанні з пробіотиками;
- комбінована противірусна терапія (за наявності вираженої імунної дисфункції): ацикловір (за схемою залежно від віку) + рекомбінантний інтерферон-альфа-2b у формі ректальних супозиторіїв — основний курс впродовж 10 днів із подальшою підтримувальною терапією.

Застосування комбінованої терапії, як відзначила професор О. Виговська, дозволяє суттєво знизити частоту рецидивів ЕБВ, запобігти переходу інфекції в хронічну форму, зменшити кількість повторних епізодів ГРВІ.

Аудиторію не залишила байдужою емоційна доповідь завідувача кафедри фтизіатрії Дніпропетровської медичної академії, кандидата медичних наук **Наталії Колесник** «Особливості туберкульозу у дітей раннього віку. Труднощі діагностики, диференційної діагностики». Актуальність вибраної теми, за словами промовця, зумовлена тим, що 50–100% летальних випадків туберкульозу реєструють саме у дітей віком до 4 років, спостерігається подальше зростання кількості випадків туберкульозного менингіту. Серед причин — відсутність повноцінної вакцинації в період 2013–2015 рр. (2/3 хворих на туберкульоз дітей не щеплені вакциною БЦЖ або не мають післявакцинального рубця), проживання в соціально неблагополучних умовах («відмовники», діти з сімей переселенців, батьків алкоголіків, наркоманів, психічно хворих). Доповідач детально висвітлює можливі причини несвоєчасної, пізньої діагностики туберкульозу та клінічні особливості перебігу туберкульозного менингіту в дітей раннього віку. Серед ознак, що дозволяють запідозрити туберкульозний менингіт:

- ранній вік дитини — фактор ризику менингіту саме туберкульозної етіології, особливо вік від 6 міс до 1,5 року;
- відсутність вакцинації, відсутність знаку БЦЖ;
- будь-який контакт — навіть короткочасний, одноразовий — із хворими на активний туберкульоз;
- наявність у легенях непрямих ознак уражень внутрішньолегеневих лімфовузлів, міліарної дисемінації, інфільтративних змін;
- відсутність позитивного ефекту неспецифічної антибактеріальної терапії протягом 3–4 дб.

«Діагностика туберкульозу — це завжди виклик лікарю!», — наголосила Н. Колесник та на підтвердження навела клінічні випадки, проілюстровані рентгенограмами та фото секційного матеріалу: туберкульозний менингіт у дитини віком 1 рік 4 міс, яка до госпіталізації спостерігалась амбулаторно протягом 1 міс з діагнозом «гострий бронхіт»; випадок міліарного туберкульозу у ВІЛ-інфікованої дитини віком 4 роки, яка мала контакт із хворим на відкриту форму туберкульозу — обидва випадки, на жаль, закінчилися летально.

Ураження печінки при інфекційних захворюваннях у дітей

Керівник Центру дитячої гепатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», завідувач кафедри педіатрії № 1 НМУ імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор **Валентина Березенко** презентувала доповідь «Пегільований інтерферон в лікуванні хронічного вірусного гепатиту С (ХГС) у дітей. Реалії сьогодення». Промовець зауважила, що у дітей з ХГС прогресування фіброзу печінки (ФП) відбувається майже в 10 раз повільніше, ніж у дорослих (за 9 років — відповідно у 1,8 та 20% пацієнтів), цироз печінки (ЦП) формується у 4–6% дітей з ВГС. Прискорення процесів фіброзування відбувається при тяжкій супутній патології, у хворих онкогематологічного профілю, при тяжких супутніх інфекціях та імунodefіцітних станах. Діти з ХГС мають погіршення якості життя та певну соціальну дезадаптацію, нижчі фізичні, психологічні, когнітивні характеристики порівняно з неінфікованими. Таким чином, за словами доповідач, мета лікування в дитячому віці — запобігти прогресуванню фіброзу та позбутися ризику ФП, ЦП, гепатоцелюлярної карциноми та позапечінкових проявів інфекції. Проведення противірусної терапії з використанням пегільованого інтерферону-альфа в комбінації з рибавирином сьогодні в Україні є безальтернативним методом стримування прогресування ХГС у дітей віком до 12 років. Враховуючи можливе швидке прогресування фіброзу у дітей з ХГС, відтермінувати противірусну терапію варто не більш ніж на 2 роки — критерієм прийняття рішення є повторна біопсія печінки. «Лікування хворих, які мають відносні протипоказання до проведення противірусної терапії, з тяжкими ураженнями печінки (стадія В–С за Чайлдом — Пью), необхідно проводити у спеціалізованих медичних центрах!», — наголосила доповідач.

Професор С. Крамарьов присвятив свою доповідь синдрому холестазу в клініці дитячих інфекцій, приділивши особливу увагу обґрунтуванню доцільності застосування препарату урсодезоксихолиєвої кислоти (УДХК) в терапії цієї патології, а також при гострих і хронічних вірусних гепатитах та ЕБВ-інфекції у дітей. Позитивний вплив УДХК при захворюваннях печінки, як пояснив доповідач, зумовлений широким спектром біологічної дії: протизапальною, антифібротичною, антихолестатичною, антиапоптотичною, холеретичною, антиоксидантною, цитопротекторною дією, здатністю індукувати противірусну дію інтерферону при гепатиті. На підтвердження ефективності та безпеки УДХК доповідач навів дані доказової медицини, в тому числі результати проведеного на базі кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця проспективного рандомізованого порівняльного дослідження, яке дозволило засвідчити, що включення цього препарату в комплексну терапію ЕБВ-інфекції з проявами ураження печінки та холестазом сприяє швидшому регресу симптомів хвороби, в тому числі жовтяниці, сприяє швидшій нормалізації функціонального стану печінки, прискорює видужання хворих.

Як бачимо, програма щорічної конференції була надзвичайно насиченою, а в кулуарах делегати мали змогу ознайомитися з 19 стендовими доповідями, представленими студентами 5–6 курсів та викладачами кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця, а також викладачами кафедри дитячих інфекційних хвороб Білоруського державного медичного університету.

Вікторія Ніколаєнко,
редакція журналу «Український медичний часопис»