

АЛЕРГІЯ У ДИТИНИ

№ 31-32

Львів
Липень 2023 р.

*Я благаю вас! Ніколи,
ніколи не втрачайте надії,
не майте сумнівів, ніколи
не втомлюйтесь і ніколи не
смууйте. Не бійтеся.*

Іоан Павло II



**ФІКСОВАНА
КОМБІНАЦІЯ
ДЛЯ ТЕРАПІЇ
АЛЕРГІЧНОГО
РИНИТУ**

ОЛОПАТАДИНУ ГІДРОХЛОРИД + МОМЕТАЗОНУ ФУРОАТ

Моя **КОМБІНАЦІЯ** *для вдалого дня**

*Поліпшення симптомів АР та показників якості життя порівняно з плацебо (p < 0,05)^{1,4}

*Полегшення симптомів АР та показників якості життя порівняно з плацебо ($p < 0,05$)¹⁻⁴

[illegible]

Керівник проєкту,
доктор медичних наук,
професор
Леся Василівна Беш



Від редакції

Чи думали ми, що такою буде весна 2022 року? Звісно ж ні. Вона прийшла в дім кожного українця з вибухом ракет і снарядів, з жахливими людськими жертвами, руйнацією всього, що створювалося багаторічною працею... Але ми, українці, особливі! Незламні та нездоланні!

Ось і весна 2023 прикотилася до нас Великодньою писанкою. І люди повеселішали, пірнувши у барви пасхального кошика. Споконвіку вкладаємо до нього харчі, які дають нам здоров'я, сили і взагалі є символічними у людському житті. Без духовної ж поживи життя може бути ситним, багатим, але не мати сенсу. А сенсом для нас сьогодні є Перемога і Мирний розквіт після неї!

Весна завжди дає надію. Тому маємо всюди встигнути, вирішити навіть залежані справи. Де б ми не були – робимо на своєму місці спільну справу. З усіх сил. До кінця! До Перемоги !!!

На думку приходять слова Івана Павла II : «Я благаю вас! Ніколи, ніколи не втрачайте надії, не майте сумнівів, ніколи не втомлюйтесь і ніколи не сумуйте. Не бійтеся».

Для оформлення першої сторінки обкладинки використано фрагмент картини «Моя Україна», олія, полотно, 2022 р.
Автор картини: **Олена Зубач**, к. мед. н., доцент кафедри інфекційних хвороб ЛНМУ імені Данила Галицького.

ЗМІСТ

АКЦЕНТИ

- 2 Харчова алергія у дітей : міфи і реальність
- 5 Спадковий ангіоневротичний набряк : сучасний стан проблеми і власний досвід
- 8 Інфекційні (вірусні) екзантеми в практиці педіатра

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

- 15 Клінічний випадок гіпервітамінозу D при генетично-обумовленій ідіопатичній інфантильній гіперкальціємії
- 18 Лінійний IgA-бульозний дерматоз у дитини під час воєнного стану. Клінічний випадок
- 21 Випадок геморагічного васкуліту (Імуноглобулін А (IgA) васкуліту) у дитини з тяжким ураженням травного каналу
- 26 Бронхіальна астма й еозинофільний езофагіт у дітей : клінічний випадок
- 28 Синдром Швахмана-Даймонда: літературні дані та власне спостереження
- 31 Клінічний випадок інфекційного ексудативного перикардиту, асоційованого із Лайм-бореліозом
- 34 Лайм-бореліоз – складний діагностичний пошук
- 36 Клінічні маски Лайм-бореліозу

СВІТЛІЙ ПАМ'ЯТІ МАЛЕНЬКОГО ПАЦІЄНТА

- 37 Імунно-кісткова дисплазія Шимке: клінічний випадок 5-річного спостереження хлопчика та літературна довідка

АЛЕРГІЯ У ДИТИНИ

2023 рік
Випуск № 31/32
Видається двічі на рік
Заснований у 2006 році
Комунальною міською дитячою клінічною лікарнею м. Львова
Львівським міським дитячим алергологічним центром
Свідцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації
серія ЛВ №742

Видавець:

Львівський міський дитячий алергологічний центр
Керівник проєкту: Леся Беш. Редактор: Любомира Салюк

Редакційна рада:

Беш О.М. (м. Львів), Борисюк О.П. (м. Львів), Віняр Ю.В. (м. Львів),
Гадзецька О.Г. (м. Львів),
Головко І.М. (м. Львів), Дедишин Л.П. (м. Львів), Єфімова С.В. (м. Львів),
Квіт Д.І. (м. Львів), Луговської В.Н. (м. Львів), Мацюра О.І. (м. Львів),
Недельська С.М. (м. Запоріжжя), Охотнікова О.М. (м. Київ),
Слюзар З.Л. (м. Львів), Стахняк О.В. (м. Львів), Тарасюк О.І. (м. Львів),
Ryszard Kurzawa (м. Рабка-Здруй, Польща),
Alicja Wierska-Kurzawa (м. Вроцлав, Польща),
Maciej Kaczmarek (Бялисток, 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.mdkl@gmail.com

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

ХАРЧОВА АЛЕРГІЯ У ДІТЕЙ: МІФИ І РЕАЛЬНІСТЬ

Багато міфів сьогодні породжує проблема харчової гіперчутливості, яка об'єднує велику кількість патологічних станів, зумовлених різними варіантами патогенезу. Попри прогресивне зростання поширеності даної патології у дитячій популяції, представлені в літературі епідеміологічні дані мають великий діапазон коливань [1, 2]. Водночас розуміємо, що оцінити реальну поширеність харчової гіперреактивності серед дітей у нашій країні на сьогодні складно, оскільки масштабні епідеміологічні дослідження з вивчення даної патології поодинокі. Насамперед, така ситуація пояснюється труднощами проведення якісних епідеміологічних досліджень й отриманням статистичних даних переважно на підставі звернень за медичною допомогою, а не на активного виявлення патології.

Міфічні уявлення щодо проблеми харчової гіперчутливості зумовлені також труднощами диференціальної діагностики різних її варіантів: імунних (IgE-опосередковані, не-IgE-опосередковані або змішані) і неімунних. Симптоми, незалежно від патогенетичних механізмів, є клінічно дуже схожими і проявляються змінами з боку шкіри, травного каналу, респіраторної системи і навіть генералізованими реакціями (анафілаксія).

Одним із варіантів харчової гіперчутливості є харчова алергія. Згідно існуючих літературних даних, протягом останнього десятиліття відбулося значне зростання захворюваності на харчову алергію, атопічний дерматит, алергічний риніт, бронхіальну астму, що отримало назву "епідемії" алергії [3]. Виокремлення харчової алергії

з харчової гіперреактивності – важке, але надзвичайно важливе завдання, ключ до подальшої успішної лікарської тактики. Міф, який стверджує, що чіткий зв'язок з вживанням продуктів харчування і симптомами (висип на шкірі, діарея, блювота тощо) є підставою для діагностики харчової алергії, безпідставний. Таблиця 1 чітко показує велике розмаїття харчової гіперчутливості. Зокрема, схожість симптомів у разі харчової алергії та ензимопатій призводить до того, що пацієнтам тривало не вдається встановити правильний діагноз і вони безрезультатно довгий час лікуються у різних спеціалістів [4].

Факти сьогодні доводять, що харчова алергія – реакція харчової гіперчутливості, що розвивається за участю імунних механізмів, у дітей найчастіше IgE-опосередкованих. Водночас, треба

Таблиця 1
Класифікація клінічних проявів харчової гіперчутливості залежно від типу реакції та органа-мішені

Орган-мішень	Харчова гіперчутливість			
	Імунна			Неімунна
	IgE-опосередкована	Змішаний тип (IgE- та не-IgE-опосередкована)	Не-IgE-опосередкована	
Генералізована форма	Анафілактичний шок. Харчовозалежна фізично-індукована анафілаксія	–	Гіпотензія	Синдром Хортон ("гістамінова мігрень")
Шкіра	Кропив'янка Контактна кропив'янка Ангіоневротичний набряк Квінке Оральний алергічний синдром Генералізований макулопапульозний кореподібний висип Гіперемія Вузливат еритема	Атопічний дерматит, у тому числі рідкісні форми атопічного дерматиту: дерматит долонь і стоп, умбілікальна і періумбілікальна еритема	Атопічний дерматит, у тому числі рідкісні форми атопічного дерматиту: дерматит долонь і стоп, умбілікальна і періумбілікальна еритема Контактний дерматит Макулопапульозний короподібний висип	Папульозний герпетичний висип Вузливат еритема
Травний канал	Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба	Еозинофільний езофагіт Гастрит, гастроентерит Коліки Індукований харчовими протеїнами ентероколітичний синдром	Еозинофільний проктит, проктоколіт Целіакія, ентеропатія Пілоростеноз Функціональний закріп Синдром подразнених кишок, синдром ентероколіту	Диспептичні розлади (лактозна й інша дисахаридозна недостатність, підвищена чутливість до сульфідів). „Гістамінова абдомінальна мігрень“
Респіраторний тракт	Бронхіальна астма Алергічний риніт Диспное	Бронхіальна астма Алергічний риніт	Хронічна легенева хвороба, індукована молоком – синдром Хейнера (гемосидероз легень) Крикофарингеальний спазм	–

визнати, що харчова алергія у дітей не завжди є IgE –опосередкованою. Більше того, існують дані про те, що частота не-IgE-залежної харчової алергії реєструється у 2-3 % немовлят (World Allergy Organisation Journal, 2020). І найчастіше це гастроінтестинальна алергія до білків коров'ячого молока, яка переважно проявляється алергічним проктоколітом, спричиненим поєднанням змін імунної системи матері під час вагітності та незрілості власної імунної системи дитини. На щастя у 95 % таких пацієнтів симптоми алергічного проктоколіту зникають до досягнення 1-річного віку [5].

Напевне ніхто не сперечатиметься сьогодні з твердженням: Будь-якій патології краще запобігти, ніж лікувати її. Саме тому сьогодні активно дискутуються питання: Як організувати профілактику харчової алергії? І чи це взагалі можливо? Факти говорять про те, що парадигма такої профілактики сьогодні змінилася, в її основі лежить не елімінація харчових алергенів, а індукція харчової толерантності!!! Проводяться широкомасштабні дослідження, які намагаються довести роль індукції харчової толерантності у профілактиці алергії. Результати найбільш масштабного (n=13030) дослідження EAT (Enquiring About Tolerance), опубліковані в 2019 році, показали, що введення високоалергенних продуктів (молоко, яйце, арахіс тощо) у раціон немовляти з 3-місячного віку може бути ефективним у профілактиці харчової алергії, якщо споживається їх достатня кількість. Серед немовлят, яким вдалося споживати рекомендовану кількість високоалергенних продуктів, спостерігалось зниження загальної частоти харчової алергії на дві третини [6]. Такі результати вселяють оптимізм і віру в підвищення ефективності нових профілактичних стратегій.

Існує багато нез'ясованих питань і навколо етіології харчової алергії. Відомо, що існують певні вікові особливості структури харчової сенсibiliзації. Зокрема, найчастішою причиною харчової алергії у дітей раннього віку є коров'яче молоко, куряче яйце та пшениця [7]. Особливо гострою сьогодні є проблема алергії до білків коров'ячого молока, яка реєструється у 2-3 % дітей раннього віку [8]. Встановлено, що у 60 % дітей з алергією до білків коров'ячого молока реєструється її IgE-залежна форма і поява симптомів переважно спостерігається від кількох хвилин до кількох годин з моменту споживання алергену [9]. Водночас, факти доводять, що у значної кількості дітей протягом перших чотирьох років на фоні елімінаційної дієти симптоми алергії

до білків коров'ячого молока зникають. Іншими словами, в перші роки життя дитини існує шанс на одужання. З віком структура харчової сенсibiliзації змінюється, часто розширюється. Саме тому шукати причинний алерген треба, використовуючи індивідуальний підхід. І золотим стандартом діагностики як IgE-залежної так і не-IgE-залежної харчової алергії є елімінаційно-провокаційний тест.

Реалії клінічної практики швидко змінюються. Лікарям потрібно постійно вдосконалюватися і вчитися все життя. Зокрема, в останні роки змінилася міжнародна класифікація хвороб, з якою повинні вміти працювати лікарі сьогодення. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) представила нове видання МКХ-11 у 2019 році. Це найбільш повний і систематизований перелік відомих і визнаних доказовою медициною хвороб та станів, який містить інформацію про етіологію, симптоми, діагностичні критерії, вплив на повсякденне життя, принципи лікування кожної нозологічної форми. Перехід на нову класифікацію рекомендований ВООЗ з 1 січня 2022 року, проте в сучасних умовах цей термін продовжено до 2027 року [10]. Одинадцята редакція МКХ містить ключові зміни і щодо розширеного кодування алергії, які віднесли до кваліфікаційної рубрики "Порушення імунної системи. Алергічні реакції і реакції гіперчутливості" (клас 4). Новий принцип групування полягає в ідентифікації локалізації алергічного запалення, тобто залученого органа-мішені, але наявні нозологічні форми мають чітко зазначений зв'язок із харчовою гіперчутливістю та вкладаються у шість підкласів, представлених нижче.

Алергічні чи гіперчутливі розлади, пов'язані з дихальними шляхами (4A80): препарат-індукований бронхоспазм (4A80.0); бронхоспазм, викликаний алергією на харчовий продукт (4A80.1); інші уточнені алергічні або гіперчутливі розлади, пов'язані з дихальними шляхами (4A80.Y); алергічні або гіперчутливі розлади, пов'язані з дихальними шляхами, неуточнені (4A80.Z).

Алергічні чи гіперчутливі розлади, пов'язані з оком (4A81).

Алергічні чи гіперчутливі розлади, пов'язані з шкірою чи слизовими оболонками (4A82).

Алергічні або гіперчутливі розлади, пов'язані з шлунково-кишковим трактом (4A83): харчовий еозинофільний гастроентерит (4A83.0); харчовий еозинофільний езофагіт (4A83.1); інші уточнені алергічні або гіперчутливі розлади, пов'язані з шлунково-кишковим трактом (4A83.Y); алергічні або гіпер-

чутливі розлади, пов'язані з шлунково-кишковим трактом, неуточнені (4A83.Z).

Анафілаксія (4A84): анафілаксія через алергічну реакцію на їжу (4A84.0); анафілаксія внаслідок контакту з алергеном (4A84.5); інша уточнена анафілаксія (4A84.Y); анафілаксія неуточнена (4A84.Z).

Складні алергічні чи гіперчутливі стани (4A85): гіперчутливість травного каналу, викликана харчовими продуктами (4A85.20); харчова кропив'янка або ангіоневротичний набряк (4A85.21); алергічний контактний дерматит через харчовий алерген (4A85.22); інша харчова гіперчутливість (4A85.2Y); гіперчутливість до їжі неуточнена (4A85.2Z).

Впровадження і використання нової форми МКХ-11 дає надію на вирішення проблеми систематизації та узагальнення інформації щодо харчової гіперчутливості та харчової алергії в Україні і світі.

Основою діагностики харчової алергії є клінічні методи: анамнез, огляд, оцінка фізичного розвитку, ведення харчового щоденника, елімінаційна дієта і відкритий провокаційний харчовий тест. Додаткові методи включають прик-тести з харчовими алергенами, визначення специфічних IgE до екстрактів алергенів і молекулярну діагностику (визначення специфічних IgE до молекул (компонентів) алергенів). Застосування сучасних методів діагностики дозволяє встановити причинний алерген. Протягом останніх років з появою молекулярної діагностики алергії, запропонованої професором Рудольфом Валентою, діагностичні можливості суттєво розширилися [11].

Харчова алергія може проявлятися різними симптомами, однак чи не найчастіше вона супроводжується змінами на шкірі. Відомо, що шкіра – імунний орган, який бере участь в імунних реакціях на фоні алергічних хвороб. Найчастіше шкірними проявами харчової алергії є atopічний дерматит і кропив'янка.

Протягом останніх років активно дискутуються окремі питання лікування харчової алергії. Існує багато міфів. Ще зовсім недавно вважалося, що у разі виявлення харчової алергії в немовляти повинна безпеліційно призначатися строга елімінаційна дієта [12]. Водночас, треба зазначити, що елімінаційна дієта у разі тривалого її застосування є ризиком порушеного нутритивного забезпечення і зниженої якості життя дітей та їхніх батьків і часто не вирішує проблему харчової алергії [13]. Сьогодні існує унікальна можливість проводити цілеспрямовану

дієтичну корекцію шляхом обґрунтованого впливу на імунні механізми на підставі застосування методу специфічної оральної індукції толерантності [14]. Отримані на сьогодні дані довели, що застосування такого методу лікування дозволяє змінити склад представництва цитокінових маркерів, знизити чутливість шкіри, слизових оболонок респіраторної системи та травного каналу до експозиції алергену, сповільнити і навіть зупинити прогресування «атопічного маршу». Однак специфічна оральна індукція толерантності потребує формування особливих навиків і у лікаря, і у пацієнта та членів його родини, і напевне саме тому дуже рідко використовується у практичній педіатрії в Україні. Водночас саме цей метод лікування виглядає найбільш перспективним і потребує ширшого впровадження в педіатричну практику.

Неоднозначно сьогодні трактується і можливість застосування антигістамінних препаратів у лікуванні харчової алергії. Особливо це стосується вибору антигістамінних препаратів у лікуванні атопічного дерматиту і кропив'янки.

Дискутується питання: Який препарат є клінічно найефективніший? Чи взагалі існує найкращий препарат?

Окремі автори відстоюють точку зору щодо існування трьох поколінь антигістамінних препаратів. Але, на правду, третя генерація представлена препаратами, які переважно є активними метаболітами своїх попередників і виявляють мінімальний седативний ефект. Напевне саме тому їх трактують як неседативні антигістамінні препарати. Саме ці ліки показані в лікуванні хронічної алергічної патології, зокрема хронічної кропив'янки. Однією з найбезпечніших і найбільш вивчених у педіатричній практиці є молекула Левоцетиризину (Алерзин). Однак не можна забувати про антигістамінні препарати першого покоління, які застосовують у період загострення атопічного дерматиту у разі вираженого свербіння для досягнення седативного ефекту і в умовах стаціонару для парентерального введення протягом дуже обмеженого часу. При цьому в таких випадках найчастіше застосовують Супрастин.

Таким чином, не існує поняття «найефективніший чи найкращий препарат». Не існує єдиного рецепта на всі випадки. Не можна говорити: Завжди призначаємо такий препарат! І Ніколи – інший! Ключ до успішного лікування – індивідуальний підхід. Вибір завжди залишається за лікарем і залежить від його знань і вміння працювати з хворим.

Висновок. Ми завжди прагнемо вчасно діагностувати і лікувати харчову алергію у дитини ефективно і безпечно. Сьогодні існують чіткий діагностичний алгоритм і специфічні маркери даної патології. Водночас, дуже важливо пам'ятати про індивідуальний підхід до кожного пацієнта, адже ми «... лікуємо не хворобу, а хворого». Щоб знайти правильне вирішення проблеми мусимо думати, думати і ще раз думати над ожним пацієнтом. Підґрунтям для нашого правильного рішення є знання сучасних методів діагностики і лікування, результатів серйозних доказових досліджень, наше логічне мислення і власний клінічний досвід.

Список літературних джерел знаходиться в редакції.

СПАДКОВИЙ АНГІОНЕВРОТИЧНИЙ НАБРЯК: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ І ВЛАСНИЙ ДОСВІД

Спадковий ангіоневротичний набряк (САН) є рідкісним, але водночас часто потенційно небезпечним для життя генетичним захворюванням. Напади САН можуть відбуватися без передвісників, спричинити періодичний болісний набряк у будь-якій частині тіла і тривати протягом декількох днів. Такі пацієнти найчастіше потрапляють на прийом до сімейних лікарів, педіатрів, алергологів, хірургів, імунологів. Саме тому якнайширше коло лікарів повинні знати про існування даної патології, адже вчасна діагностика й адекватне лікування у буквальному сенсі нерідко рятують життя таких пацієнтів.

Отже, САН є автосомно-домінантним, небезпечним для життя, якщо це стосується набряку гортані, рідкісним генетичним захворюванням, яке спричинене нестачею або дисфункцією інгібітора С1-естерази.

Клінічно проявляється рецидивним, несиметричним набряком шкіри, внутрішніх органів і верхніх дихальних шляхів. На дотик набряк щільний, безколірний, навіть твердий! САН-неалергічне захворювання, хоча клінічно відрізнити його від проявів алергії дуже непросто, а у разі набряку гортані – неможливо. Через агресивність проявів його майже неможливо клінічно віддефіренціювати від набряку Квінке. Застосування кортикостероїдних і антигістамінних препаратів і навіть, адреналіну не дозволяє зняти набряк і полегшити стан пацієнта. В лікуванні застосовуються специфічні препарати, що містять інгібітор С1-естерази. Набряк може пройти і сам по собі через 2-3, іноді 4 дні. Особливо небезпечним є набряк гортані. На жаль, такі пацієнти гинуть через асфіксію, навіть маючи необхідні ліки. Чому так? Тому, що сам пацієнт може не усвідомлювати важкість свого стану. Переживши хоч раз набряк гортані, пацієнти нерідко чекають на полегшення стану через декілька годин. Необхідно знати, що у разі набряків лица і шиї рекомендовано обов'язкове стаціонарне лікування.

Патогенетичним чинником САН є збільшення синтезу брадикініну вна-

слідок підвищення активності калікреїну в плазмі, що є основною причиною нападів. Дефіцит С1-інгібітора призводить до зростання С1, активації С2 і С4 компонентів комплементу. Відбувається розгальмування продукції брадикініну у кініновій системі і стимуляція ним відповідних рецепторів з підвищенням проникності судин, що клінічно проявляється повторними епізодами набряків [1].

Завдяки брадикініну рідина із судин просочується у тканини чи слизові оболонки, ніби наповнюючи їх. Брадикінін – потужний вазодилататор, що регулює мікроциркуляцію і транспорт йонів. Він має короткий термін життя і в нормі наявний у крові (тканинах) у низькій концентрації, але у пацієнтів з САН його концентрація підвищена, а під час нападу вона підвищується багаторазово. Цим патогенез САН відрізняється від алергічних набряків, де рівень брадикініну як під час, так і поза нападом залишається в нормі [2, 4].

САН належать до первинних імунodefіцитів і шифрується за міжнародною класифікацією хвороб МКХ-10 таким чином:

D84, Інші імунodefіцити D84.1, Дефект у системі комплементу, дефіцит С1 інгібітора естерази (С1-INH).

За міжнародною класифікацією хвороб МКХ-11 дана патологія шифрується так:

4A00, Первинні імунodefіцити 4A00.14 Спадковий ангіоневротичний набряк

Захворюваність на САН коливається в різних країнах від 1:50 000 до 1:100000. Хвороба не дискримінує між статями чи між расами. В родині хворіють як жінки, так і чоловіки.

Описано три види захворювання: 1 тип, 2 тип і САН з нормальною активністю С1-інгібітора (С1-INH). У 80-85% усіх випадків діагностують 1 тип САН, у разі якого С1-INH має низький рівень. Тип 2 включає до 15% випадків захворювання, при цьому кількість С1-INH може бути нормальною або підвищеною, але наявний С1-INH є нефункціональним.

Треба відзначити, що САН з нормальною активністю і функцією С1-INH зустрічається вкрай рідко, але напади ангіоневротичного набряку подібні до типів 1 і 2. Цей тип частіше зустрічається у жінок і переважно запускається естрогеном. У такому випадку встановити діагноз можливо лише у разі генетичного обстеження, маючи сімейний анамнез хвороби. Хочемо наголосити, що і лікарі, і пацієнти нерідко наполягають на проведенні діагностичного пошуку у них саме САН 3-го типу, не усвідомлюючи, що це надзвичайно рідке захворювання. Що відомо на сьогодні про САН 3 типу? Систематичний пошук літератури за 2022 рік дозволив виявити 43 статті, які описують пацієнтів з симптомами САН, у яких показник С1-INH в нормі. Проаналізовано 602 пацієнти з 220 родин. Результати такі:

1. HAE-C1 з мутацією в гені XII фактору зсідання крові (F12) (HAE-FXII) діагностовано у 446 пацієнтів з 185 сімей (співвідношення чоловіки:жінки = 1:10).

2. HAE-C1 зі специфічною мутацією в гені плазміногену (HAE-PLG) діагностовано у 146 пацієнтів з 33 сімей (співвідношення чоловіки:жінки = 1:3).

3. HAE-C1 зі специфічною мутацією в гені ангіопетину -1 (HAE-ANGPT1) діагностовано у 4 пацієнтів з 1 родини і HAE-C1 зі специфічною мутацією в гені кініногену-1 (HAE-KNG1) у 6 пацієнтів з 1 родини.

Висновки "Ключова причина не зосереджуватися на САН з нормальним рівнем С1-INH полягає в тому, що для більшості пацієнтів діагностика неможлива" [4, 5].

Ген, що кодує білок С1-INH, локалізовано в 11 хромосомі (11q12-q13.1). На сьогодні вже ідентифіковано 450 його мутацій. Автосомно-домінантне успадкування спостерігається у 75% пацієнтів. Відсутність сімейної історії прослідковується в решті 25%. Ці випадки виникають в результаті мутації de novo. Треба визнати, що за відсутності сімейної історії захворювання, на встановлення діагнозу йдуть роки. Згідно сучасних статистичних даних середня тривалість пошуку затримки діагно-

тичного пошуку становить понад 10 років. Сьогодні у світі діагностують лише 24% випадків САН. Погад 81,000 людей не отримали свого діагнозу.

Швидкість встановлення діагнозу залежить не тільки від обізнаності фахівців, до яких звертається пацієнт, але й від агресивності проявів самого захворювання і активності пацієнта. Іноді пацієнт не може об'єктивно описати захворювання, перебільшує або недооцінює симптоми, не звертаючи увагу, наприклад, на болі в животі або на периферичні набряки, приймаючи їх за метаболічні.

САН може мати дуже різний перебіг. Іноді навіть перший напад може бути смертельним або загрожувати життю. Водночас, у разі легкого перебігу хвороби також може діагностуватися набряк гортані. Напади можуть «поновитись» після тривалої перерви. Частота та тривалість нападів дуже варіюють навіть серед членів однієї родини. Більше того в одного пацієнта протягом життя клінічна симптоматика може змінюватися і залежить від рівня С1-інгібітора. У разі практично майже нульових показників С1-інгібітора важкість перебігу захворювання більш агресивна і симптоми починаються раніше.

Загостренню хвороби та появі симптомів можуть сприяти застосування медикаментів (нестероїдні протизапальні, естрогени тощо), стрес, втома, гарячка. Кожний пацієнт повинен вести паперовий чи електронний щоденник симптомів, що дозволяє виявити індивідуальні «тригери» САН і вплив коморбідних станів у конкретного пацієнта [4].

Клінічна симптоматика характеризується набряками без свербіння. Вони безколірні, барвні, без «ямок» і зазвичай виникають на кінцівках, животі, лиці та слизових оболонках верхніх дихальних шляхів. Пацієнти скаргуються на відчуття «напруженості» і розтягування шкіри. Деякі з них можуть за 1-2 дні відчувати продромальні симптоми, зокрема нудоту, втому, міалгії, біль у суглобах, поколювання, оніміння. В деяких випадках у продромі на місці набряку спостерігається плямиста висипка, відома під назвою erythema marginatum. У 8% дітей з'являється генералізована висипка, яка не супроводжується свербінням [6].

Напад характеризується набряком, який збільшується протягом годин і зазвичай зникає спонтанно протягом 2–5 днів. САН можна відрізнити від алергічного й ідіопатичного набряку відсутністю кропив'янки; набряки не симетричні, не реагують на призначення антигістамінних препаратів і кортикос-

тероїдів, є відносно тривалими (72–96 годин) [2,6].

Основні особливості клініки САН всіх типів: набряки дуже тверді, безколірні і щільні, не супроводжуються кропив'янкою; немає чіткого зв'язку з алергеном; провокуються стресом; повільно минають; відсутня або сумнівна відповідь на антигістамінні препарати і кортикостероїди. В анамнезі простежуються сімейна історія подібного захворювання і наявність періодичних безпричинних абдомінальних нападів з дитячого віку [2].

Лабораторна діагностика САН доступна сьогодні в Україні. Для встановлення діагнозу необхідна комплексна діагностика з визначенням концентрації та функції С1-інгібітора та С4-компонента комплекменту, що проведена двічі, в різний час, бажано в різних лабораторіях.

Клінічний випадок. До Львівського медичного центру «Довголіття» звернулася молода жінка, 26 років, яку з 5-річного віку турбували виражені болі в животі, що зазвичай тривають 2-3 доби, часто супроводжуються блювотою протягом ночі. Пацієнтка відзначала до 10 нападів на рік. Неодноразово була консультована і госпіталізована у хірургічне відділення, без оперативного втручання. З 19 років пацієнтку стали турбувати рецидивні набряки кінцівок (після гри у волейбол, після довготривалої прогулянки або ходьби на підборах). У 23 роки пацієнтка вперше перенесла набряк гортані після стоматологічного втручання. Протягом останніх 8-10 років за добу до розвитку набряку на шкірі з'являється крайова еритема. Навіть прийом 1 таблетки протизапального (естрогеновмісного) препарату спровокував набряк. На момент огляду пацієнтка вже тричі перенесла набряк

гортані. Останній раз набряк лица, який був ускладнений набряком гортані, виник після витискання прища на щоці.

Пацієнтку скеровано на комплексне обстеження і встановлено діагноз САН 1. Подібні симптоми турбували брата пацієнтки, тому він також був обстежений на наявність САН. Обстежений також чотирирічний племінник, діагноз САН не підтверджено. Рекомендовано повторно обстежити дитину і дорослих через рік для остаточної діагностики. Результати обстежень представлені у таблиці 1.

Клінічні симптоми пацієнтки представлені на фото 1 і 2.

Сьогодні пацієнти з підтвердженим діагнозом САН 1 і 2 типів мають можливість отримувати безкоштовно лікарський засіб - Інгібітор С1-естерази людини (ліофілізат для приготування розчину для внутрішньовенного введення). Призначає препарат головний імунолог міста/області згідно Наказу МОЗ України від 28.12.2019 № 2711.

САН є серйозною глобальною проблемою, оскільки значно впливає на якість життя не лише самих пацієнтів, а й членів їх сімей. Не можна передати важкість життя родини, у якій хворіє дитина [2]. Відомо, що в кожній родині з САН є людина, яка загинула від асфіксії через набряк хвороби. Стрес, з яким живуть пацієнти і члени їх родини, через непередбачуваність набряків не можна передати словами.

Протягом останніх років САН приділяється багато уваги. Міжнародні посібники з діагностики і лікування САН доповнюються і переглядаються кожні 2 роки. Існує окремий посібник для вагітних жінок, мам-годувальниць, дітей і підлітків. Відповідні освітні проекти доступні у соцмережах, інтернет ресурсах.

Таблиця 1
Результати обстежень

Обстежуван-ний	Дослідження	Результат	Норма	Коментарі
Пацієнтка	iC1-естерази (концентрація)	0.05 g/l	0.16-0.33g/l	
	iC1-естерази (активність)	21%	70-130%	
Брат	iC1-естерази (концентрація)	0.08g/l	0.16-0.33g/l	
	iC1-естерази (активність)	31%	70-130%	
Племінник	iC1-естерази (концентрація)	0.30g/l	0.16-0.33g/l	норма
	iC1-естерази (активність)	133%	70-130%	норма

Нещодавно в Україні затверджені національні стандарти стосовно діагностики і лікування САН [5]. Продовжуються міжнародні клінічні дослідження з новими лікарськими препаратами. Активно ведеться освітня робота, щоб донести до лікарів різного фаху особливості перебігу цього захворювання. Це дозволить не тільки скоротити шлях пацієнта до встановлення діагнозу й отримання ефективного лікування, але

й в окремих випадках запобігти смерті пацієнта.

Активно працює Міжнародна асоціація пацієнтів з САН, яка має свій окремий ресурс, освітній портал. 16 травня – день САН, який об'єднує пацієнтів усіх країн, ніби закликаючи їх : не зволікайте!

Список літературних джерел знаходиться в редакції.



Фото 1

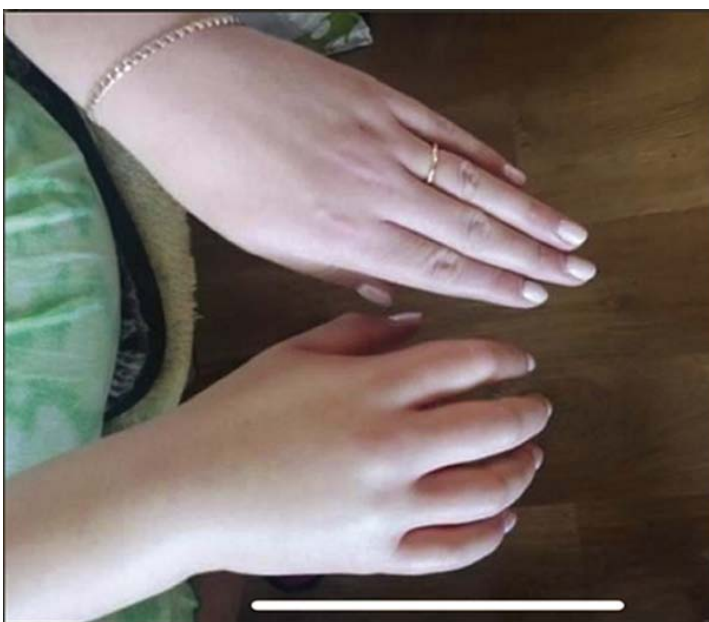


Фото 2

ІНФЕКЦІЙНІ (ВІРУСНІ) ЕКЗАНТЕМИ В ПРАКТИЦІ ПЕДІАТРА

Найбільша частота інфекційних захворювань спостерігається в дитячому віці, і, відповідно, практична робота педіатра вимагає певних знань у даному розділі медицини, особливо щодо «класичних дитячих» інфекцій. Традиційно всі інфекційні захворювання, що супроводжуються висипаннями на шкірі, раніше називали інфекційними екзантемами. До цієї групи понад 100 років належали такі захворювання, як: кір, вітряна віспа, краснуха та багато інших захворювань. Нині термін інфекційні екзантеми має вужче значення й об'єднує групу вірусних інфекцій із чіткою клінічною картиною, що проявляються на певному етапі висипом, тобто екзантемою. Такий підхід, вочевидь, раціональний, тому що не розрізняє клінічну картину вітряної віспи або кору від проявів інших інфекцій за сучасного рівня розвитку медичних знань досить складно. У своїй роботі ми хочемо стисло подати основну інформацію про відомі на даний момент інфекційні екзантеми (синонім – вірусні екзантеми).

У чому саме полягає проблема?

По-перше, на жаль, цю групу захворювань у медичних вишах не вивчають ні в розділі дитячих інфекцій, ні в курсах педіатрії або дерматології. Точніше, вивчають лише дещо. Так це чи ні, перевірити просто: на запитання лікарям-інтернам про інфекційні вірусні екзантеми більшість називають класичні дитячі інфекції і лише максимум 1-2 зі 100 опитаних – рапову екзантему (roseola

infantum). А якщо зібрати подібну статистику серед лікарів?

По-друге, ці захворювання зазвичай приховуються під маскою інших нозологій: помилково діагностують кропив'янку, атопічний дерматит, «алергію на сиропи», мононуклеоз тощо. Наприклад, на практиці рапову екзантему у дітей першого року життя зазвичай розцінюють як краснуху (використовуючи застарілий термін коро́ва красну́ха) або алергію на лікарські засоби. Дітей, які перехворіли на інфекційні екзантеми, часто помилково вважають алергіками, і призначають їм непотрібні дієти й обстеження.

По-третє, пацієнти з цими захворюваннями (не забуваємо – вірусними) не виправдано масово отримують антибіотики, антигістамінні препарати і часто – системні стероїди.

Як часто ці захворювання зустрічаються в клініці? Дані офіційної статистики щодо більшості інфекційних екзантем відсутні не тільки в Україні, а й в інших країнах. Однак, у багатьох країнах, особливо це стосується високорозвинених, поширеність інфекційних вірусних екзантем значно переважає над поширеністю таких дитячих інфекцій, як кір, краснуха, вітряна віспа. Вважається, що 80-95% дітей віком до 5 років хворіють на рапову екзантему, найпоширенішу з інфекційних екзантем, але даних статистики про це немає.

На сайті ВООЗ доступні дані про інфекційну екзантему, що уражає кисті рук, стопи і порожнину рота (так зва-

на хвороба «рука-нога-рот», від англ. Hand-foot-and-mouth disease (HFMD)) у Східно-Тихоокеанському регіоні, де в Китаї тільки за 5-й місяць 2014 року діагностовано 500 тис. випадків цього захворювання. Аналогічно висока поширеність цього захворювання спостерігається і в країнах з меншим населенням: за період із 7 до 13 квітня 2014 року в Японії зареєстровано 4175 випадків, у В'єтнамі з 3 до 8 березня цього ж року – 9066 (**таблиця**). Висновок про поширеність і клінічне значення інфекційних екзантем для лікаря можна отримати, порівнявши наведені вище дані з поширеності класичних дитячих інфекцій у цих самих країнах.

Діагностика інфекційних екзантем, головним чином, ґрунтується на логічному аналізі таких ознак:

- вид екзантеми;
- термін проявів;
- переважна локалізація висипу та його динаміка в процесі розвитку хвороби.

На даний момент відомо про такі види інфекційних (вірусних) екзантем:

- рапова екзантема;
- хвороба «рука-нога-рот»;
- латероторакальна екзантема;
- папульозний акродерматит у дітей (хвороба Джанотті - Крості);
- інфекційна еритема;
- синдром рукавичок і шкарпеток;
- ентеровірусні екзантеми (Enteroviruses: Echovirus і Coxsackievirus exanthems);
- рожевий лишай (лишай Жиберера).

Таблиця 1.

Сумарна кількість випадків захворювання «рука-нога-рот» (HFMD) в країнах Східно-Тихоокеанського регіону в 2013-2014 рр.

	Остання тенденція*	Кількість зареєстрованих випадків за останній звітний період	Звітний період	Кількість зареєстрованих випадків за той самий період у 2013 році	Сумарна кількість зареєстрованих випадків		Співвідношення 2014/2013
					2014	2013	
Китай	↑	153 41/міс	березень	83 264/міс	248 792	177 957	1,4
Гонконг (Китай)	↑	11/тиж.	20-26 квітня	10/тиж	45	75	0,6
Макао (Китай)	↓	81/тиж.	28 квітня-4 травня	55/тиж	1037	561	1,8
Японія	↑	364/тиж.	7-13 квітня	868/тиж	4175	8719	0,5
Сингапур	↑	480/тиж.	20-26 квітня	572/тиж	5671	5472	1,0
В'єтнам	Відсутні дані	1068/тиж.	3-8 березня	Відсутні дані	9066	Відсутні дані	Відсутні дані

Примітка. * Визначено на підставі ковзної середньої за 3 тижні для країн, що подають дані щотижня, та щомісячних порівнянь для останнього повного місяця для країн, які надають щомісячно дані.

Раптова екзантема (roseola infantum, exanthema subitum, шоста інфекційна хвороба) – інфекційне захворювання дітей раннього віку, спричинене Herpes virus 6 або 7-го типів. Після 5-15 днів інкубаційного періоду раптова екзантема проявляється гострим початком і зазвичай високою лихоманкою. Захворювання виникає переважно у віці між 6 міс і 2 роками. До 12 місяців майже 95% дітей хворіють на дане захворювання. Захворювання починається гостро, з раптового підвищення температури тіла до 39-39,5 °C і мінімальних респіраторних симптомів (зазвичай виявляють лише гіперемію зів). Незважаючи на високу температуру, дитина зазвичай активна, у періоди зниження лихоманки апетит практично не порушений. Лихоманка спостерігається впродовж 3-5 днів, потім різко падає, і з'являється плямисто-папульозний висип. Появу висипу часто називають «прапор перемоги» над захворюванням, тому що з цього моменту зникає лихоманка і починається одужання. Висип зберігається приблизно стільки ж днів, скільки спостерігалася висока лихоманка. Висипання злегка підняті над поверхнею шкіри, з'являються у великій кількості на тулубі та шії, та у меншій мірі - на лиці й кінцівках (рис. 1-3). Свербіж відсутній. При цьому захворюванні часто спостерігається збільшення потиличних лімфатичних вузлів, що часто призводить до помилкової діагностики краснухи. Диференціальну діагностику полегшує час появи висипу - у разі краснухи він з'являється в першу добу захворювання.

Критерії діагнозу раптової екзантеми:

- типовий вік дитини 6 міс - 2 роки;
- раптовий початок із високої лихоманки, до 39 °C;
- постійна висока лихоманка протягом 3-4 днів за відносно нормального загального стану;
- плямистий висип, переважно на тулубі, який з'являється в день зниження (нормалізації) температури;
- відсутність свербіжу.

Діагноз цього захворювання визначається клінічно, на підставі типової картини. У більшості випадків діагноз ставиться ретроспективно, тобто тільки з моменту появи висипу. Результати лабораторних досліджень неспецифічні. Раптова екзантема минає, як правило, без ускладнень і вважається найбезпечнішим захворюванням серед інфекційних екзантем. Лікування цього захворювання відсутнє і, як правило, не потрібне, застосовують тільки жарознижувальні препарати.



Рисунок 1. Раптова екзантема.
Дитина 8 місяців



Рисунок 2. Раптова екзантема.
Дитина 9 місяців



Рисунок 3. Раптова екзантема.
Дитина 6 місяців



Рисунок 4. Афтозна енантема на слизовій оболонці рота у разі хвороби «рука-нога-рот» Дитина 7 років



Рисунок 5. Афтозна енантема на слизовій оболонці язика у разі хвороби «рука-нога-рот» Дитина 7 років



Рисунок 6. Афтозна енантема на слизовій оболонці губ, щік у разі хвороби «рука-нога-рот» Пацієнтка 25 років

Хворобу «рука-нога-рот» частіше спричиняють вірус Coxsackie типу A16, рідше типів A2, A5, A9, A10, B2, B3, B5 і, ймовірно, ентеровіруси. Захворювання найчастіше зустрічається в азіатських країнах (див. **таблицю**). Захворювання характеризується лихоманкою, респіраторними симптомами, формуванням виразок (афт) у ротовій порожнині (рис. 4-6) і везикулярними висипаннями на долонях і підшвах (рис. 7-8).



Рисунок 7. Везикуло-папульозні висипання на кистях у разі хвороби «рука-нога-рот» Дитина 3,5 роки



Рисунок 8. Везикуло-папульозні висипання на стопах у разі хвороби «рука-нога-рот» Дитина 2 роки

Механізми, що призводять до утворення везикул, на даний момент не є відомі. Везикулярна енантема на слизовій оболонці може мати різний ступінь ураження, від помірного до значного, що призводить до відмови від їжі. Висипання на долонях і підшвах є безболісними.

Найчастіше хворіють діти дошкільного віку, нерідко захворювання має сімейний характер. Фіксуються також випадки захворювання в дорослих, частіше в матерів або осіб, які мають тісний контакт із дітьми молодшого віку (рис.6). Контагіозність зберігається тільки впродовж 2-3 днів з моменту початку захворювання. Передача відбувається краплинним або фекально-оральним шляхом. Інкубаційний період становить від 3 до 6 днів. Пік захворюваності припадає на літо. У хворих спостерігаються фебрильна або висока лихоманка і помірний синдром інтоксикації. Висип на слизовій оболонці ротової порожнини має «улюблену» локалізацію: слизова оболонка губ, щік і язика. Для хвороби «рука-нога-рот» не характерна афтозна енантема на м'якому піднебінні та піднебінних дужках, як це буває у випадку герпангін. Цей момент спрощує диференціальну діагностику. Вид висипань - папульозно-везикулярний, везикули виникають на гіперемованому тлі. Елементи висипу не нагноюються і зникають без утворення кірочок, що відрізняє перебіг захворювання від перебігу вітряної віспи. Висипання на кистях рук і стопах завжди симетричні. На тулубі й голові висипання спостерігаються рідко, а якщо є, то поодинокі. Елементи висипу зникають безслідно впродовж 4-7 днів.

Критерії діагнозу хвороби «рука-нога-рот»:

- лихоманка;
- висипання на шкірі долонь і підшов у вигляді везикул і папул;
- відсутність свербіж;

– афтозна енантема на слизовій оболонці губ, щік і язика;

– симетричний характер висипу на долонях і стопах.

Диференціальний діагноз при легких формах на початковій стадії захворювання проводять із вітряною віспою й укусами комах. Вітряна віспа супроводжується свербіжем, вибіркові ураження кінцівок не характерні. Всі елементи висипу проходять етапну трансформацію - папульозні елементи трансформуються у везикули, а надалі - в пустули та кірочки.

Крім того, на відміну від вітряної віспи, у разі хвороби «рука-нога-рот» частина елементів є у вигляді папул, а частина - везикул, пустули і кірочки не утворюються і висип зникає безслідно. Реакції на укуси комах не проявляються на слизових оболонках. Іноді висипання на слизовій оболонці щік і водночас з мінімальними висипаннями на долонях і стопах помилково приймають за плями Копліка, які є притаманні для кору. Відсутність кон'юнктивіту, респіраторних симптомів і чіткої етапності дає змогу виключити це захворювання.

В імунокомпетентних дітей хвороба «рука-нога-рот» протікає без ускладнень. У дітей з агаммаглобулінеміями можливі кардіоміопатії та менінгоенцефаліти. Діагноз встановлюють клінічно. Виділення вірусу з промивних вод глотки можливе, але недоцільне. Серологічна діагностика через велику кількість типів ентеровірусів не проводиться. Лікування, за винятком жарознижувальних, не потрібне. Болючість у ротовій порожнині зникає впродовж доби. Застосування мазі, механічна обробка слизової оболонки ротової порожнини погіршує перебіг захворювання.

Латероторакальна екзантема

(lateral thoracic exanthema, asymmetric peririflexural exanthema of childhood, асиметрична екзантема дітей) - вірусна інфекція в дітей із невстановленою етіологією, яка самостійно минає. Найбільша кількість випадків реєструється навесні. Захворювання вражає дітей від 6 міс до 10 років, серед дівчаток спостерігається приблизно вдвічі частіше.

Захворювання зазвичай має продромальний період із ураженням верхніх дихальних шляхів або органів травного каналу, спостерігаються кашель зрідка, кон'юнктивіт, діарея або блювання. Висипання виникають наприкінці перебігу захворювання або через

кілька тижнів (іноді через 5-7 днів) після зникнення цих симптомів. Найбільша інтенсивність висипу у вигляді плям і папул розміром 1-10 мм, рожевого або червоного кольору, спостерігається в аксиллярних ділянках і на бічній поверхні тулуба (рис. 9). Клінічна особливість цього захворювання - переважна локалізація висипу з одного боку тулуба, на протилежному боці висипання мінімальні або відсутні. Інші частини тіла уражаються мінімально. Висип зазвичай зберігається 3-6 тижнів, у деяких випадках до 3 міс. Можлива наявність помірного свербіж, екскоріації (розчухи) відсутні. Захворювання ніколи не ускладнюється і минає самостійно. Діагноз ставиться клінічно на підставі переважно однобічного розташування висипу на тулубі (рис.10).

Критерії діагнозу латероторакальної екзантеми:

- попередні легкі симптоми ураження дихальних шляхів або діарея;
- переважно однобічна локалізація на тулубі;
- наявність свербіж приблизно у 50% пацієнтів;
- тривале збереження висипу (у середньому 3-6 тижнів).

Диференціальний діагноз проводять із контактним дерматитом, грибною інфекцією, рожевим лишаєм Жибера, інфекційною екзантемою Джанотті-Крості та медикаментозною алергією. Висип зникає спонтанно. За наявності свербіж застосовують пероральні антигістамінні препарати, топічні стероїди й емоменти (зволожувальні засоби).

Інфекційна екзантема Джанотті - Крості (Crosti – Gianotti syndrome, папульозний акродерматит у дітей) - вірусне захворювання дітей дошкільного віку. Спочатку це захворювання описували як екзантему, асоційовану з гепатитом В, пізніше виділили в окрему нозологію, не пов'язану з гепатитом. Точну етіологію не встановлено, припускають можливу роль вірусу герпесу 6 типу, цитомегаловірусу, вірусу Coxsackie, парвовірусу типу В19 і паравірусу. Контагіозність невисока, вид передачі не вивчений.

Часто захворюванню передують інфекція верхніх дихальних шляхів, іноді субфебрильна лихоманка, гепатоспленомегалія або діарея. Надалі на тлі задовільного загального стану розвивається екзантема на «улюблених» місцях: розгинальних поверхнях кінцівок, частіше стегон і передпліч, ділянок сідниць, тобто акродерматит (рис. 11-13). Висипання є у вигляді просоподібних ліхеноїдних червоних папул або папуловезикул зі схильністю до злиття. На шкірі тулуба, як правило, не спостерігається

ся, може бути на лиці, особливо у дітей старшого віку. Висипання симетричні, різної інтенсивності (рис. 14). Свербіж відсутній або короточасний і мінімальний. Екскоріації не спостерігаються. Екзантема зберігається впродовж 2-8 тижнів. Зрідка розвивається генералізована лімфаденопатія і субклінічний гепатит, що проявляється підвищенням активності ферментів печінки.

Критерії діагнозу інфекційної еритеми Джанотті - Крості:

- попередня інфекція верхніх дихальних шляхів або субфебрильна лихоманка;
- типова локалізація висипу - розгинальна поверхня кінцівок, ділянка сідниць;
- відсутність свербежу;
- тривале збереження висипу (до 8 тижнів).

Діагностика захворювання клінічна, на підставі наявності типової екзантеми симетричного характеру, що вражає кінцівки або ділянку сідниць (акродерматит). Вірусологічне обстеження не рекомендується і марне. Диференціальний діагноз іноді проводять із ліхеноїдною медикаментозною екзантемою або червоним плоским лишаєм, які морфологічно можуть нагадувати синдром Джанотті-Крості, але пов'язані з сильним свербінням.

Специфічного лікування не розроблено. У зв'язку з відсутністю свербежу антигістаміни не показані. У разі значного обсягу ураження і сухості застосовують зволожувальні засоби або топічні стероїди (наприклад, локоід ліпокрем).

Інфекційна еритема (erythema infectiosum, п'ята інфекційна хвороба) - вірусна екзантема дітей і дорослих молодого віку, спричинена парвовірусом В19 типу. Захворювання широко поширене в усьому світі. Цей вірус пов'язують з іншими проявами, такими як апластична анемія, тромбоцитопенія, а також «синдромом шкарпеток і рукавичок». Інфекційна еритема має пік захворюваності в зимові місяці і перші місяці весни. Вражає переважно дітей шкільного віку, частіше спостерігається в осіб жіночої статі. Пік захворюваності припадає на вік 5-14 років. Віруси передаються краплинним шляхом. Інкубаційний період становить 13-18 днів. Найбільша контагіозність спостерігається наприкінці інкубаційного періоду і в перші дні захворювання, але з моменту розвитку екзантеми діти не заразні! Захворювання помірно контагіозне. Понад 80% дорослих мають антитіла до парвовірусу 19 типу.

Інфекційна екзантема виникає в середньому у 15-20% інфікованих парвовірусом В19. Перші прояви хвороби



Рисунок 9. Латероторакальна екзантема. Дитина 2,5 роки



Рисунок 10. Латероторакальна екзантема. Дитина 4 роки



Рисунок 11. Інфекційна еритема Джанотті-Крості. Дитина 1 рік 8 місяців



Рисунок 12. Інфекційна еритема Джанотті-Крості. Дитина 11 місяців



Рисунок 13. Інфекційна еритема Джанотті-Крості. Дитина 3 роки



Рисунок 14. Інфекційна еритема Джанотті-Крості. Дитина 1 рік 2 місяці

- підвищення температури тіла, різного ступеня вираженості кон'юнктивіт, симптоми з боку верхніх дихальних шляхів, кашель, міалгія. Зазвичай, через кілька днів з'являється гомогенне почервоніння щік, що нагадує сліди від

ляпаса ("slapped cheek") (рис.15). Ще через 1-3 дні з'являється типовий симетричний висип на шиї, розгинальних поверхнях кінцівок, меншою мірою уражається тулуб (рис.16-19).

Характер висипу здебільшого плямистий, місцями плямисто-папульозний; патогномонічним є висип у вигляді гірлянд, кілець і різних рисунків.

Частота виявлення клінічних симптомів у разі інфекційної еритеми у дітей:

- біль голови - 20%;
- лихоманка - 20%;
- біль у горлі - 15%;
- свербіж шкіри - 15%;
- риніт - 10%;
- біль у животі - 10%;
- артралгії - 10%.

Свербіж у дітей зазвичай не інтенсивний, екскоріації відсутні.

Також у дітей спостерігається невідповідність між інтенсивним обсягом висипу і мінімальним свербіжем. У дорослих у разі інфекційної еритеми, навпаки, свербіж часто має інтенсивний характер. Висипання поступово зникають, впродовж 1-4 тижнів. Динаміка висипу може бути хвилеподібною, тобто можуть чергуватися періоди зменшення та збільшення інтенсивності висипу або змінюватися його характер: тривале збліднення змінюватиметься на повторний «розквіт» (так звані «помилкові рецидиви»). Хвилеподібний перебіг висипу може провокуватися подразненням шкіри, температурою навколишнього середовища (гаряча ванна, сонце), емоційними стресами. Подібна клінічна картина часто помилково розцінюється як прояви гострої кропив'янки, відповідно, необхідна диференціальна діагностика з даною патологією. У 10% захворювання супроводжується артралгіями або артритом суглобів кистей, зап'ясть, колінних і гомілковостопних суглобів (рис. 20).

Критерії діагнозу інфекційної еритеми:

- еритема на щоках (симптом нальопаних щік);
- плямисто-папульозний «мереживний» висип на ногах, руках;
- неінтенсивний свербіж у дітей;
- виявлення IgM до парвовірусу 19 типу з перших днів хвороби (зберігається до 3 місяців).

Інфекційна еритема часто перебігає субклінічно і супроводжується тільки одним із симптомів, наприклад, тільки еритемою на щоках. Іноді еритема на щоках потребує диференціальної діагностики зі скарлатиною.

Найчастіше доводиться проводити диференціальну діагностику інфекційної еритеми з кропив'янкою. Для кропив'янки характерна так звана класична тріада, відсутність одного з компонентів якої ставить діагноз кропив'янки під сумнів. Наприклад, збереження елемента висипу в одному місці понад 24 години не є характерне для кропив'янки, уртикарії у разі



Рисунок 15. Симптом «щік після ляпаса» при інфекційній еритемі



Рисунок 16. Інфекційна еритема 1



Рисунок 17. Інфекційна еритема 2



Рисунок 18. Інфекційна еритема. Висипання у вигляді гірлянд



Рисунок 19. Інфекційна еритема 3



Рисунок 20. Ураження кистей рук у разі інфекційної еритеми



Рисунок 21. Класична уртикарна висипка у разі гострої кропив'янки



Рисунок 22. Синдром «Рукавичок і шкарпеток». Дитина 1 рік



Рисунок 23. Синдром «Рукавичок і шкарпеток». Дитина 6 років

кропив'янки відносно швидко зникають в одному місці і з'являються в іншому.

Класична тріада у разі кропив'янки:

– уртикарний характер висипу (рис.21);

– збереження елемента висипу не більше 24 годин;

– наявність свербежу (пряма кореляція обсягу ураження та інтенсивності свербежу).

Особливості висипань у разі інфекційної еритеми:

– плямисто-папульозні і “мереживні”;

– висипання можуть зберігатися на одній ділянці тривалий час;

– неінтенсивний свербіж або його відсутність.

Клінічним варіантом інфекції, спричиненої парвовірусом В19, є різновид інфекційної еритеми, що має назву “синдром шкарпеток і рукавичок”. Загальноклінічні симптоми схожі з такими у разі інфекційної еритеми, але висипання переважно розташовуються на кистях і стопах. Висипання симетричні, плямисто-папульозні, петехіальні, іноді суцільна еритема з чіткою межею між здоровою та ураженою шкірою (рис.22-23). Свербіж зазвичай відсутній.

У переважній більшості випадків захворювання перебігає без ускладнень. Пацієнти з гемоглобінопатіями й аномаліями еритроцитів (серповидноклітинною анемією, таласемією та ін.) схильні до розвитку апластичних і гемолітичних кризів. Зрідка апластична анемія може виникати й у пацієнтів із нормальним гемопоезом, у таких випадках прогноз сприятливий.

Лікування симптоматичне, місцева терапія висипу не показана.

Інфекційна екзантема є небезпечною для вагітних, які не хворіли на це захворювання раніше. Приблизно 10-15% плодів інфікуються внутрішньоутробно у разі інфікування матері. Епідеміологічні дані показують, що 300-400 спонтанних абортів за рік у Німеччині асоціюються з парвовірусом В19. Ризик



Рисунок 24. Варіант висипу у разі ентеровірусної інфекції 1



Рисунок 25. Варіант висипу у разі ентеровірусної інфекції 2

розвитку водянки плода з небезпечною внутрішньоутробної загибелі найімовірніший між 4 і 5-м місяцями. У разі контакту вагітної з пацієнтом, що страждає на інфекційну екзантему, потрібний ультразвуковий моніторинг і контроль рівня α -фетопротейну в динаміці. Ізольоване визначення IgG до парвовірусу 19 типу клінічного значення не має.

У вагітних із симптомами інфекційної екзантеми необхідно провести визначення IgM і дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції на наявність парвовірусу В19. Мета досліджень - виявлення групи ризику; лікування на даний момент не розроблено.

Ентеровірусна екзантема - група вірусних захворювань, спричинених вірусами Coxsackie і ECHO, без чіткої етапності в клінічній картині. “Улюблений” вік не визначений, захворювання спостерігається як у дітей, так і в дорослих. Для захворювань характерні наявність загальноінфекційного синдрому,

симптомів ураження верхніх дихальних шляхів (кашель, нежить, біль у горлі, кон'юнктивіт) та/або травного каналу (діарея, блювота) і поява висипу. Висип може з'явитися на будь-якому з етапів захворювання, не має специфічної локалізації і, як правило, не супроводжується свербінням. Висип може бути плямисто-папульозним, уртикарним, везикулярним і петехіальним (рис. 24-26). Плямисто-папульозний висип може з'являтися на долонях і стопах. Висип частіше короточасний, зберігається від кількох годин до кількох днів, пігментація після зникнення відсутня.

Рожевий лишай (лишай Жибера, pityriasis rosea) наразі розцінюють як вірусну інфекцію, її асоціюють із герпесвірусом 6 і 7 типів. Більш ніж 75% випадків захворювання припадає на вік 10-35 років, пік захворюваності спостерігається в 23 роки, близько 2% пацієнтів мають рецидиви. Захворювання також реєструється у дітей, але

діти до 2 років зазвичай не хворіють. Висока захворюваність спостерігається восени та навесні. До 68,8% пацієнтів мають симптоми попередньої вірусної інфекції.

Головним у клінічній картині і часто єдиним є шкірний синдром. Приблизно у 80% хворих першим проявом рожевого лишая слугує "сигнальна пляма", що являє собою круглу або овальну червонувату пляму з краєм, що лущиться, та просвітленням у центрі ("материнська бляшка") (рис. 27). Впродовж перших 2-3 тижнів з'являються нові, дрібніші овальні помірно сверблячі елементи висипу. Надалі підсипання припиняються, свербіж практично зникає, висип стабілізується та зникає самостійно впродовж 1-2 місяців. Інтенсивність свербіжу помірна, він більш виражений у дорослих порівняно з дітьми, ескоріації відсутні. У частини пацієнтів свербіж відсутній. Висип локалізується на тулубі, проксимальних частинах кінцівок (рис. 28-29). Патогномонічною ознакою є розташування довгих осей бляшок уздовж ліній Лангера.

Критерії діагнозу рожевого лишая:

- "сигнальна пляма";
- локалізація висипу: тулуб, проксимальна частина кінцівок;
- розташування висипу по лініях Лангера;
- тривалість висипу 1,5-2 міс.

Захворювання перебігає без ускладнень. Діагноз ставиться суто за клінічною картиною. Диференціальний діагноз варто проводити з дерматофітією тулуба, краплинним псоріазом, вторинним сифілісом, параспоріазом. Специфічна терапія не розроблена. Лікування не потрібне через доброякісний перебіг і мимовільне зникнення висипань. За наявності свербіжу можливе призначення антигістамінів та/або топічних стероїдів коротким курсом.

Під час проведення диференціальної діагностики захворювань, що супроводжуються висипом, необхідно виявити й точно визначити вид висипу, терміни його появи, переважну локалізацію, симетричність, схильність елементів висипу до злиття, їхню кількість, моно- або поліморфізм елементів, етапність висипів. Суттєвим компонентом характеристики висипу є наявність або відсутність свіжих підсипань, свербіжу чи інших суб'єктивних відчуттів у місцях висипів. Необхідно враховувати тривалість та еволюцію висипу.

При всіх інфекційних екзантемах може спостерігатися помірна еозинофілія в загальному аналізі крові, що аж ніяк не свідчить на користь алергійної патології.

Інфекційні екзантеми в більшості випадків належать до захворювань, що самостійно вирішуються. Необхідно пояснювати батькам, що активного лікування дані захворювання не потребують. У разі появи висипу діти вже не є контагіозні й можуть відвідувати школу або дитячий садок, продовжувати звичайну життєдіяльність. Для одужання потрібен тільки час і правильна діагностика захворювання.

Специфічна протівірусна терапія безкорисна і не проводиться для жодного з інфекційних екзантем. Можливе застосування симптоматичних засобів. Антигістамінні препарати не впливають ні на тривалість захворювання, ні на тривалість та інтенсивність висипу у жодної з інфекційних екзантем. При цих нозологіях мета призначення антигістамінів - усунення свербіжу, якщо такий спостерігається.



Рисунок 26. Варіант висипу у разі ентеровірусної інфекції 3



Рисунок 27. Рожевий лишай. Дитина 6 років



Рисунок 28. Рожевий лишай. Дитина 13 років



Рисунок 29. Рожевий лишай. Дитина 9 років

Випадки з практики

О.О. Добрик*, М.О. Секунда**, О.М. Горгота**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра педіатрії № 2, м. Львів

**ТМО №1, лікарня Святого Миколая, м. Львів

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ГІПЕРВІТАМІНОЗУ D У РАЗІ ГЕНЕТИЧНО-ЗУМОВЛЕНОЇ ІДІОПАТИЧНОЇ ІНФАНТИЛЬНОЇ ГІПЕРКАЛЬЦІЄМІЇ

Переоцінити важливість вітаміну D для організму людини і, особливо дитини, яка зростає, практично не можливо. Недарма досвідчені клініцисти прирівнюють значущість вітаміну D до гормонів щитовидної залози.

Вітамін D в організмі має багатогранну дію. В наш час вивчені ефекти вітаміну D, які можна поділити на класичні (скелетні) та некласичні (позаскелетні, плейотропні).

До класичних ефектів відносять вплив на метаболізм кальцію і фосфатів, синтез паратгормону, регуляцію функції остеобластів та остеокластів.

До некласичних ефектів вітаміну D відносять: антипроліферативний, антибактеріальний, протизапальний, імунomodуючий, антидепресивний, анаболічний, ліполітичний, гіпотензивний, регуляцію апоптозу, ангиогенезу, рівня глікемії.

Із гіповітамінозом вітаміну D пов'язують виникнення таких захворювань, як рахіт, бронхіальна астма, цукровий діабет, ревматоїдний артрит та інші автоімунні захворювання, хвороби

шкіри, в тому числі меланома, парадонтоз, хвороби серця та гіпертонія, рак молочної залози, простати та прямої кишки, розсіяний склероз. Також дефіцит вітаміну D сприяє розвитку депресії, безсоння, болю голови та м'язів, синдрому хронічної втоми. Визнана роль гіповітамінозу D у виникненні хвороб Паркінсона й Альцгеймера, епілепсії, дитячих неврозів [1].

Фізіологічно вітамін D в організм дитини потрапляє з їжею й утворюється у шкірі під дією сонячних променів. За неможливості забезпечити достатнє надходження вітаміну D з їжею або недостатньої інсоляції, що в повній мірі можна спостерігати у дітей раннього віку, призначаються препарати вітаміну D.

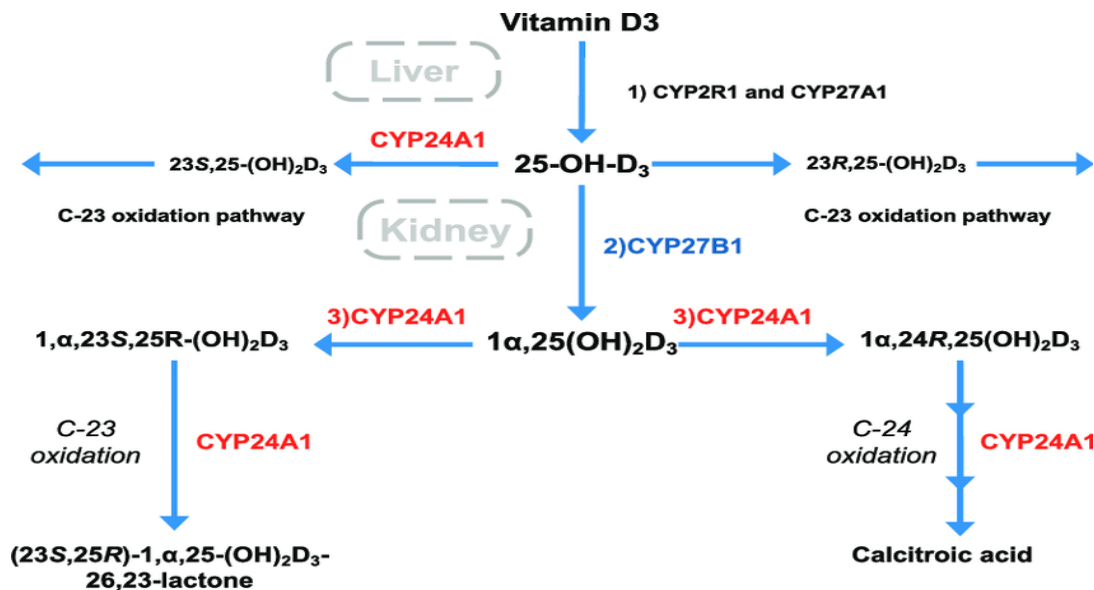
Метаболізм вітаміну D в організмі людини відбувається в декілька етапів (мал.1).

Перше перетворення вітаміну D у форму 25(OH) D (кальцидіол) відбувається в печінці під дією 25-гідроксилази. Ця метаболічна форма достатньо стійка, циркулює в крові 3 тижні, і саме її рівень визначають у крові під час лабо-

раторної діагностики. Депо вітаміну D – печінка, жирова тканина, м'язи.

Друга форма-1,25(OH)₂D (кальцитріол) утворюється у разі дії ферменту альфа1-гідроксилази в клітинах нирок та інших органів (мозку, плаценти, яєчок, кишок, у макрофагах, лімфатичних вузлах, кістках і хрящах та ін.). Саме ця форма і має активну дію. Це так званий D-гормон, який через взаємодію з вітамін- D-рецепторами (VDR) веде до посилення експресії генів, які, в свою чергу, починають активно синтезувати біологічно активні білки. Рецептори до D-гормону є практично у всіх клітинах організму. Ця форма є короткоживучою і циркулює в крові лише 2 години. Таким чином, визначити її рівень можливо в спеціалізованих науково-дослідних лабораторіях.

В подальшому, завдяки дії 24-гідроксилази, яка кодується геном CYP24A1, відбувається багатоступінчастий гідроліз активних форм вітаміну D в неактивні метаболіти. Таким чином, рівень вітаміну D в організмі завжди має бути у певній фізіологічній кількості [2].



Малюнок 1. Метаболізм вітаміну D в організмі

Статус вітаміну D в організмі може бути оцінений за вмістом 25(OH)D в сироватці крові. Під оптимальним рівнем вітаміну D розуміють кількість, яка необхідна для реалізації не тільки скелетних, але й позаскелетних (плейотропних) ефектів, а термін «інтоксикація» означає рівень, при якому може розвинути так звана вітамін D-токсичність (VDT) (таб.1) [3].

Вітамін D-токсичність (VDT), або гіпервітаміноз D - клінічний стан, який характеризується тяжкою гіперкальціємією, що може персистувати довготривало, призводячи до значних проблем із здоров'ям [4].

Клінічні прояви гіпервітамінозу D пов'язані, насамперед, з розвитком гіперкальціємії та можуть бути поділені на такі групи:

1. нейропсихічні симптоми – складнощі з концентрацією, апатія, депресія, психоз, а в особливо тяжких випадках – ступор і кома;

2. гастроінтестинальні симптоми – рекурентна блювота, абдомінальний біль, полідипсія, анорексія, закрепи, пептичні виразки та панкреатит;

3. кардіоваскулярні симптоми – гіпертензія, скорочення інтервалу QT, елевація ST та брадіаритмія;

4. ренальні симптоми – гіперкальціурія, поліурія, дегідратація, нефрокальциноз і ниркова недостатність;

5. інші симптоми – кератопатія, втрата слуху та періартикулярний кальциноз [5,6].

Причини, які призводять до гіпервітамінозу можуть бути поділені на екзо- та ендогенні [4]. У разі ендогенного гіпервітамінозу D гіперкальціємія є результатом підвищення рівня 1,25(OH)2D за рахунок індивідуальних особливостей обміну, на відміну від екзогенного, пов'язаного з прийомом мегадоз вітаміну D, коли гіперкальціємія розвивається на фоні підвищення рівня 25(OH)D [7].

Екзогенний гіпервітаміноз D з гіперкальціємією може розвинути після неконтрольованого прийому мегадоз вітаміну D (вище 100 000 МОд) або його метаболітів (25(OH)D, 1,25(OH)2D) [4].

Ендогенний гіпервітаміноз D може зустрічатися у разі захворювань, які супроводжуються підвищеною продукцією 1,25(OH)2D, таких як: гранульоматозні захворювання, і зниженням руйнуванням (ідіопатична інфантильна гіперкальціємія) [4].

При цих захворюваннях підвищення рівня активного метаболіту вітаміну D (1,25(OH)2D) з гіперкальціємією може розвинути після прийому профілактичних доз препаратів вітаміну D, вживання фортифікованої їжі або навіть перебування на сонці [4].

Таблиця 1.
Статус вітаміну D за рівнем 25(OH)D у сироватці крові

Категорія	Нмоль/л	Нг/мл
Тяжкий дефіцит	<25	<10
Помірний дефіцит	25–<50	10–<20
Недостатність	50–<75	20–<30
Достатній рівень	75–<100	30–<40
Оптимальний рівень	100–<150	40–<60
Підвищений рівень	150–<250	60–<1000
Надмірний рівень	>250	>100
Інтоксикація	>375	>150

Пацієнти з синдромом Williams-Beuren також потребують підвищеної уваги з причини гіперчутливості до вітаміну D. При цьому концентрації 25(OH)D та 1,25(OH)2D можуть бути навіть у межах норми і патофізіологічні зміни при цьому часто залишаються незрозумілими.

У разі гранульоматозних захворювань (туберкульоз, лепра, грибові захворювання, інфантильний некроз підшкірного шару, гігантоклітинний міозит, бериліоз) гіпервітаміноз D пов'язаний з порушенням екстраренального синтезу 1,25(OH)2D активованими макрофагами [8].

У разі ідіопатичної інфантильної гіперкальціємії має місце дисфункція 24-гідроксилази (CYP24A1) – ферменту, який відповідає за деградацію обох форм - 25(OH)D та 1,25(OH)2D, в результаті чого розвиваються неконтрольована, тяжка гіперкальціємія і пов'язані з нею ускладнення [9].

Інше нещодавнє відкриття щодо виникнення ідіопатичної інфантильної гіперкальціємії продемонструвало наявність дефекту SLC34A1 – гена, який кодує лужно-фосфатний котранспортер (NaPi-IIA) в нирках [10].

Розповсюдженість гіпервітамінозу D є до кінця не вивченою. Гіпервітаміноз D, який розвинувся у результаті мутації CYP24A1, в загальній популяції становить приблизно 1 випадок на 33,000 живонароджень [1].

Організаційно-практичні та терапевтичні аспекти гіпервітамінозу віт. D у дітей раннього віку у разі ідіопатичної інфантильної гіперкальціємії в повній мірі може ілюструвати такий клінічний випадок.

Хлопчик Я. народився доношеним з гестаційним віком 39 тижнів, масою 3500 г, довжиною тіла 50 см від II-ї бажаної вагітності, яка перебігала з токсикозом I-ї половини (нудота, періодична блювота).

Матері та батькові дитини на момент народження хлопчика було 30 років, вони здорові, не родичі

У мами в дитинстві виявляли нефроптоз без клінічних проявів. У батька хлопчика – хронічний гастрит. У родині мами та батька по жіночій лінії були випадки кристалурії без детального обстеження які корегувались дієтою і водним навантаженням

Від I-ої вагітності в родині є дівчинка 8 років, яка народилася доношеною, росте та розвивається згідно віку, має схильність до ацетонемічних станів

Даний хлопчик від народження перебував на грудному вигодовуванні, ріс і розвивався задовільно. Спостерігався педіатром. Проводилися планові щеплення. Маса тіла в 6 міс становила 8600 г.

Профілактично вітамін D в дозі 1000 МО на добу почав отримувати у віці 3-х місяців з початком осені.

Проте на 7-му місяці життя після планового щеплення (ревакцинації вакциною «Гексасим») протягом наступних декількох днів стан дитини значно погіршився.

З'явилися різка слабкість, сонливість, відмова від їжі та пиття, зригування, м'язова гіпотонія, затримка сечі, закрепи.

Такі зміни у стані дитини на початку розцінювалися як патологічна реакція на щеплення. Дільничним педіатром були призначені загальні аналізи крові і сечі, в яких були виявлені ознаки запального процесу з боку крові та лейкоцитурія. На УЗД нирок візуалізувалася велика кількість кристалів солей. Отримані результати обстежень були розцінені як прояви інфекції сечових шляхів, а саме пієлонефрит, і призначена антибактеріальна терапія. Лікування проводилося амбулаторно (на вимогу батьків). Використовувався антибіотик Сорцеф у сиропі перорально.

Після курсу антибактеріальної терапії сеча санувалася.

Однак стан дитини залишався важким. Хлопчик за тиждень втратив 2 кг маси тіла. Втримувалися гіпотонія м'язів, адинамія, були втрачені психомоторні навички. Проба Сулко-

вичи - +++ (типові симптоми гіпервітамінозу D важкого ступеня, про що вчасно не було зауважено).

Були призначені консультації невролога, ендокринолога, гастроентеролога. Виключали органічне неврологічне захворювання, СМА (синдром м'язової атрофії), імунодефіцитний стан, непереносимість глютену. Всі лабораторно-інструментальні показники були в нормі.

Проте, в біохімічному аналізі **крові було виявлено гіперкальціємію (4,13 ммоль/л), гіпервітаміноз D (260 нмоль/л), знижений рівень паратгормону (ПТГ) (4,06 пг/мл).** Зміни на УЗД дозволили діагностувати нефрокальциноз.

Важкий загальний стан, ознаки гіпервітамінозу D у разі адекватного застосування віт. D стали підставою для генетичного обстеження. Дитина проконсультована лікарем-генетиком ДУ «Інститут спадкової патології НАМНУ».

Проведено молекулярно - генетичне дослідження 35 генів у лабораторії Invitae, США. **Виявлено два патогенних варіанти: с.1186C>T (р.Arg396Trp) і с.1226T> C (р.Leu409Ser) у гені CYP24A1 (кодування альфа1-гидроксилази),** які локалізовані на протилежних хромосомах.

Отримані результати генетичного дослідження дали змогу верифікувати діагноз: **інфантильна гіперкальціємія, автосомно-рецесивний тип успадкування.** Проведено генетичне консультування сім'ї. У даному шлюбі ризик повтору даної патології в наступних вагітностях становить 25% згідно автосомно – рецесивного типу успадкування.

Згідно статистичних даних, поширеність такого стану становить 1 на 47 000 новонароджених (S.Skalova та спів.)

Лабораторні показники пацієнта Я. в динаміці. (Всі обстеження проводилися в сертифікованих лабораторіях)

Лабораторні показники	Референтні значення	8-9 міс	12-14 міс	16-18міс
Рівень вітаміну D, нмоль/л	75-100	260	222	123
Рівень заг. кальцію сироватки, крові ммоль/л	2,24-2,74	4,13	3,03	2,47
Рівень йоніз.кальцію, ммоль/л	1,09 -1,35	1,87	1,44	1,1
Рівень паратгормону, пг/мл	18,5-88	4,06	-	-

Під час дослідження крові також було визначено рівень креатиніну – 39,4 мкмоль/л (норма до 100 мкмоль/л), розраховано ШКФ – 64,2 мл/хв (норма у дітей раннього віку – 49 -157 мл/хв)

Проте на УЗД нирок визначалося: по периферії пірамідок гіперехогенні включення у вигляді обідків. При колірній доплерографії нормальний кровоплин в обох нирках прослідковується до периферії кіркового шару.

Після проведеного діагностичного пошуку і встановлення діагнозу дитині було призначено таке лікування:

- відмінено прийом вітаміну D;
- дієта з виключенням продуктів, що містять кальцій, віт. D;
- збільшений об'єм рідини;
- антагоністи вітаміну D (віт. А, Е, В6, Mg);
- пробіотики;
- фітоуроантисептики тривалий час.

Стан хлопчика як клінічно, так і за лабораторними показниками, покращився, але пожиттєво прогноз залишається серйозним.

В обговоренні даного випадку треба зупинитися на таких моментах:

- **інфантильна гіперкальціємія (ІГ) та її прояв - гіпервітаміноз D** є достатньо рідкісною патологією, з якої практично не починається діагностичний пошук, але є небезпечною (кальциноз внутрішніх органів, особливо нефрокальциноз і ХХН).

- У даному клінічному випадку **маніфестація ІГ з розвитком гіпервітамінозу D** збіглася з проведенням профілактичного щеплення і першочергово розглядалася як реакція на щеплення, що достатньо часто зустрічається в загальномедичній практиці. І це доводить постулат, що кожна реакція на щеплення повинна бути досліджена.

- Лікування гострого періоду гіпервітамінозу D, коли були виражені ознаки

інтоксикації і зневоднення, проводилося амбулаторно (доцільним було лікування у стаціонарі з адекватною парентеральною регідrataцією і дослідженням рівня кальцію, фосфору та віт. D в крові, рентгенографією кісток).

- Процес діагностичного пошуку включав достатній обсяг консультацій необхідними вузькими спеціалістами та обстеження (були виключені інші небезпечні хвороби). Проте стан гіпервітамінозу D був не розглянутий

- Визначення рівня віт. D, кальцію, ПТГ, звернення до генетика були **проведені в останню чергу**, проте саме вони дозволили верифікувати діагноз і призначити адекватне лікування.

Висновки:

- Необхідно пам'ятати про захворювання, які супроводжуються порушеннями метаболізму вітаміну D та важкими порушеннями фосфорно-кальцієвого обміну з розвитком кальцинозу внутрішніх органів, у тому числі і нефрокальцинозу.

- **Інфантильна гіперкальціємія** заслуговує великої уваги лікарів-неврологів, педіатрів, лікарів загальної практики і таких спеціалістів як ендокринологи, неврологи, радіологи тощо.

- Доцільним є ширше дослідження рівня кальцію, віт. D, особливо у дітей перед щепленнями, у дітей з "ускладненнями" після щеплення, у дітей з клінічними проявами інфекції сечових шляхів і конкрементами в нирках, у разі тривалого інтоксикаційного синдрому.

- Вчасна верифікація **інфантильної гіперкальціємії**, правильна тактика лікування дозволяє досягнути позитивних результатів як клінічно, так і в корекції кальцієво-фосфорного обміну.

- Проте такі пацієнти повинні бути під медичним спостереженням пожиттєво.

Список літературних джерел у редакції.

ЛІНІЙНИЙ ІgA-БУЛЬОЗНИЙ ДЕРМАТОЗ У ДИТИНИ ПІД ЧАС ВОЄННОГО СТАНУ. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Вступ

Лінійний ІgA-бульозний дерматоз (LABD) – рідкісне автоімунне субепітеліальне везикулобульозне захворювання, зумовлене утворенням автоантитіл ІgA, спрямованих проти різних антигенів базальної мембрани шкіри та слизових оболонок [6]. LABD може зустрічатися як у дітей, так і в дорослих. У дітей його також називають хронічною хворобою дитинства, яка зустрічається частіше в дітей раннього дошкільного віку [6,7]. LABD характеризується наявністю численних автоантитіл ІgA та меншою кількістю антитіл ІgG, спрямованих проти різних гемідесмосомних антигенів. Основними автоантигенами є LAD-1, LABD-97, BP180 і BP230, колаген VII типу і ламініну 332 [4]. Більшість випадків дитячого LABD є ідіопатичними, проте частина випадків спричинена лікарськими препаратами [3,9]. Серед лікарських препаратів групою ризику є антибіотики, нестероїдні протизапальні засоби, протисудомні й антигіпертензивні засоби [7]. У літературі є численні повідомлення про випадки застосування різних провокаційних препаратів, але деякі з них включають широко використовувані засоби, такі як алопуринол, амідарон, флуромед, ацетамінофен і вакцинація проти грипу [2,7]. Патолофізіологія, що лежить в основі, може бути пов'язана з різними автоімунними станами, зловласними новоутвореннями, у тому числі із синдромом Шегрена, ревматоїдним артритом і запальними захворюваннями кишок [8].

Дитяча форма LABD характеризується розвитком папульозно-везикулярного висипу, який переважно уражає лице, нижню частину живота, аногенітальну ділянку, груди, верхні та нижні кінцівки, без залучення долонь або підшав'я [7,10]. Класична клінічна картина включає кільцеподібні еритематозні ураження з кільцем везикул, які, зазвичай, називають «короною коштовностей» або «ниткою перлів» [2]. У деяких випадках клінічна картина LABD може імітувати токсичний епідермальний некроліз [5], різні шкірні захворювання, що супроводжуються везикулобульозним ураженням [8]. Діагностика LABD потребує спеціалізованих

діагностичних інструментів, у тому числі, принаймні, або пряму, або непряму імуофлюоресцентну мікроскопію на шкірі людини для виявлення лінійних відкладень ІgA, але обидва методи можуть бути складними, оскільки аналізи для оцінювання вмісту анти-LAD-1 ІgA та анти-COL7 ІgA комерційно недоступні, що ускладнює їхнє виявлення [1].

Мета дослідження – навести власне клінічне спостереження LABD у дівчинки віком 2 роки 9 місяців для підвищення настороженості лікарів щодо цієї патології в дітей, особливо раннього віку.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Клінічний випадок

Мати дівчинки звернулася 04.04.2022 до КНП «Міська дитяча лікарня № 5» Запорізької міської ради зі скаргами на висипання на тілі, яке викликало дискомфорт і свербіж.

Анамнез захворювання. 3 початку березня 2022 року з'явився папульозно-везикулярний висип на кінцівках, після чого мати звернулася до дерматолога за місцем проживання. На підставі клінічної картини встановлено діагноз герпетичного дерматиту Дюрінга та призначено безглютенову дієту, антибактеріальну, протиалергічну і місцеву терапію у вигляді застосування розчину метиленового синього в місцях уражень. Після консультації дерматолога проведено додаткове лабораторне обстеження в амбулаторних умовах: загальний аналіз крові - у межах референтних значень; антитіла антигліадінові ІgG - відсутні; мікроскопія вмісту пухирця - поодинокі нейтрофіли, еозинофіли не виявлено, мікробіологічне дослідження випорожнень на дисбактеріоз - результати досліджень у межах референтних значень.

Враховуючи відсутність позитивної динаміки захворювання, дитину госпіталізовано з метою дообстежити до КНП «Міська дитяча лікарня № 5» Запорізької міської ради та призначити необхідну терапію.

За 3 місяці до госпіталізації в пацієнтки з'явився нечисленний папульозний висип на лиці, який повністю регресував після призначення місцевої терапії. Через місяць дитина перенесла гострий фарингит на тлі лихоманки і нальоту на мигдаликах. Водночас у брата спостерігався наліт на мигдаликах без підвищення температури тіла. На тлі антибактеріальної і місцевої терапії загальний стан дитини мав позитивну динаміку за рахунок нормалізації температури тіла. У лютому 2022 році відмічався періодичний біль у животі, проведено ультразвукове дослідження (УЗД) гепатобіліарної системи амбулаторно – органічної патології не виявлено.

Анамнез життя. Дитина від другої вагітності, других пологів, доношена. Перебуває на диспансерному нагляді з приводу затримки психічного розвитку. Хворіла на гострі респіраторні вірусні інфекції, бронхіти 2-3 рази на рік. Спадковість не обтяжена. Родинний алергологічний анамнез не обтяжений. Протягом останніх 2 місяців до госпіталізації – надмірне вживання риби, какао.

Огляд. Загальний стан середнього ступеня тяжкості за рахунок шкірних проявів захворювання. Частота дихання - 26 за 1 хвилину, частота серцебиття - 92 удари за хвилину. Дівчинка нормостеничної тілобудови. Свідомість ясна. На огляд реагує адекватно. Апетит не порушений, добре п'є. Шкіра бліда, суха, на лиці – дрібний папульозний висип, на вухах – пухирці. Висип на кінцівках представлений запальними плямами, везикулами й ерозіями, покритими шаруватими кірками (рис. 1, 2).

На великих статевих губах – гіперемія шкіри, набряк тканин, що супроводжувався свербіжем, відчуттям печіння. Підшкірний жировий шар виражений помірно. Носове дихання вільне. Мигдалики та передні піднебінні дужки не гіперемійовані. Лімфовузли не збільшені. Тони серця звучні, ритмічні; вислуховується систолічний шум на верхівці серця. Грудна клітка симетрична. Аускультация і перкусія легень - у межах фізіологічної норми. Пальпація органів



Рис. 1. Папульозно-везикулярний висип зливного характеру на кінцівках



Рис. 2. Кільцеподібні еритематозні ураження, вкриті шаруватими кірками, «нитки перлів»

черевної порожнини безболісна, живіт м'який. Симптом постукування негативний. Випорожнення і сечовипускання не порушені.

Обстеження. Загальний аналіз крові: гемоглобін - 109 г/л, інші показники - у межах вікової норми. Біохімічний аналіз крові (С-реактивний білок, сіалові кислоти, LE-клітини, ревматоїдний фактор, тканинна трансглутаміназа) - показники в межах референтних значень. Загальний аналіз сечі - показники в межах референтних значень. Креатинфосфокіназа, тропонін I - у межах норми. Посів виділень із рани на мікрофлору - не виявлено росту. Посів матеріалу на грибну флору (рід *Candida*) зі слизової оболонки піхви - виявлено ріст. Електрокардіограма - вольтаж нормальний. Синусовий ритм до легкої тахікардії. Електрична вісь серця не відхилена. Функції міокарда збережені. УЗД гепатобіліарної системи і сечових шляхів - невелика гепатоспленомегалія. Пієлоектазія справа до 8,5 мм. Незначні дифузні зміни тканини печінки. Рекомендовано консультацію уролога через скарги на нічне нетримання сечі. Зміни на УЗД сечових шляхів. У загальному аналізі крові - без змін. Симптом постукування негативний. Рекомендовано УЗД через 6 місяців.

Встановлено діагноз - «Дитячий папульозний акродерматит. Кандидоз вульви». Призначено терапію: місцево - пантенол, перекис водню, ксеро-дерм; флуконазол 100 мг - 2 рази на добу; ультрафіолетове опромінювання щодня. Внаслідок лікування стан дитини поліпшився за рахунок помірного регресу висипання на лиці, кінцівках, животі, ущільнення ерозивних ділянок на плечах, гомілкках, сідницях, у ділянці шиї справа.

Однак, на 7-й тиждень терапії не досягнуто повної ремісії за рахунок появи нових висипань у вигляді везикулярного, місцями бульозного висипу на передпліччях, тулубі, стегні, на великій статевій губі. При цьому перші елементи висипу регресували (сухі, з ущільненням).

Виконано додаткове лабораторне обстеження для виключення вірусної патології:

Дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції на ДНК вірусу простого герпесу 1, 2, 6-го типів, ДНК вірусу Епштейна-Барр, ДНК цитомегаловірусу. ДНК вірусів не виявлено.

IgM, IgG до вірусу простого герпесу 1, 2-го типів, IgG до герпесу - вірусу 6-го типу (HHV-6-IgG) - результати негативні.

На підставі клінічних проявів захворювання, характерного перебігу хвороби (везикулярний висип, були), лабораторних даних, що свідчать про відсутність вірусного ураження, встановлено діагноз - «Лінійний IgA-бульозний дерматит. Кандидоз вульви». Рекомендовано застосувати глюкокортикостероїди у дозі 1 мг на 1 кг маси тіла, протигрибні засоби до 7 діб, ультрафіолетове опромінювання. На тлі проведеної терапії відмічено позитивну динаміку: епітелізація ділянок ерозій, часткова регресія шкірних проявів і відсутність нових елементів висипу.

Додаткові лабораторні методи обстеження після проведеної терапії. Скринінг на патогенні гриби, зішкріб шкіри - не виявлено росту патогенної флори. Аскарیدی-антитіла IgG, лямблії-антитіла сумарні, токсокари-антитіла IgG - відсутні. IgE загальний - підвищення рівня до 183 МО/мл, еозинофільний катіонний білок - під-

вищення рівня до 31,8 нг/мл. Печінкові проби, білірубін загальний, серомукоїди, С-реактивний білок, ліпаза панкреатична, вітамін D загальний - у межах референтних значень.

Поступово стан дитини поліпшився, на 11-й тиждень лікування дитину в задовільному стані виписано на амбулаторне лікування із застосуванням метилпреду в дозі 5 мг тричі на добу з подальшим коригуванням і поступовим зниженням дози, флуконазолу 50 мг 1 раз на добу на весь період застосування глюкокортикостероїдів, пробіотиків, місцевої терапії до повного регресу висипання.

Обговорення

Цей клінічний випадок є прикладом діагностики та лікування лінійного IgA-бульозного дерматозу в дитини на тлі вторинного грибного ураження.

Диференціальний діагноз лінійного IgA-бульозного дерматозу в дитини включає бульозні захворювання шкіри, герпетиформний дерматит Дюрінга, пухирчатку. Прямий імунофлюоресценція є точним методом діагностики лінійного IgA-бульозного дерматозу. За такого обстеження звертає на себе увагу лінійне відкладення IgA вздовж базальної мембрани. Одночасно ефективним є використання непрямої реакції імунофлюоресценції для виявлення титру IgA. Імуноблотинг сироватки крові є найбільш чутливим і специфічним методом за рахунок виявлення клітин-мішеней у разі ураження шкіри. Гістологічний метод обстеження не є ефективним за відсутності специфічних змін в аналізі. Для гістології характерним є скупчення нейтрофілів уздовж базальної мембрани, однак така ознака зустрічається і у випадку дерматиту Дю-

рінга. У разі лінійного IgA-бульозного дерматозу гістологічно можна виділити нуклеарні клітини й еозинофіли, що також є ознакою бульозних захворювань шкіри (бульозного пемфігоїду).

У наведеному клінічному випадку використання специфічних реакцій імунофлюоресценції, імуноблотингу сироватки крові виявилось неможливим, враховуючи наявний воєнний стан на території України. Саме тому діагностика лінійного IgA-бульозного дерматозу базувалася виключно на можливих на цей час методах дослідження.

Висновки

Наведений клінічний випадок показує складності діагностики LABD, особливо в дітей, що зумовлено:

1) низькою настороженістю лікарів щодо цього захворювання; 2) складністю пошуку етіологічного фактору в дітей раннього дошкільного віку; тому більшість випадків LABD залишаються ідіопатичними; 3) тривалою відсутністю класичної клінічної картини захворювання, що ускладнює диференціальну діагностику патології з іншими бульозними захворюваннями; 4) складністю

застосування точніших діагностичних інструментів для виявлення лінійних відкладень IgA, комерційною недоступністю виявлення анти-LAD-1 IgA й анти-COL7 IgA. Усі ці фактори сприяли тривалості періоду перебігу захворювання з періодами ремісій і загострень шкірних проявів. Застосування системних глюкокортикостероїдів і місцевої терапії сприяло позитивній динаміці перебігу LABD у пацієнтки.

**Список літературних джерел
у редакції.**

ВИПАДОК ГЕМОРАГІЧНОГО ВАСКУЛІТУ (ІМУНОГЛОБУЛІН А (ІГА) -ВАСКУЛІТУ) У ДИТИНИ З ТЯЖКИМ УРАЖЕННЯМ ТРАВНОГО КАНАЛУ

Вступ

Імуноглобулін А (IgA)-асоційований васкуліт, також відомий як пурпура Шенлейна-Геноха – нетромбоцитопенічний лейкоцитокластичний васкуліт, що характеризується відкладенням IgA в дрібних судинах переважно шкіри, суглобів, травного каналу (ТК) та нирок. Це захворювання є найпоширенішим васкулітом дитячого віку. Хлопчики хворіють у 1,5 раза частіше за дівчат, а пік захворюваності на нього припадає на вік 4-6 років [1].

Незважаючи на те, що етіологія IgA-васкуліту залишається невідомою, найчастішими тригерами, пов'язаними з початком захворювання, є такі фактори: харчові алергени, укуси комах, застосування медикаментів, вплив холоду або інсоляції, вірусні та бактеріальні інфекції верхніх дихальних шляхів [1]. Диференціальна діагностика включає інші первинні імунні васкуліти і вторинний васкуліт у зв'язку з серйозними бактеріальними захворюваннями і станами, зокрема менінгококцемія, гемолітико-уремічний синдром і синдром дисемінованого внутрішньосудинного зсідання (ДВЗ-синдром) [1, 2].

Враховуючи можливі серйозні шлунково-кишкові та ниркові ускладнення внаслідок тривалого клінічного перебігу хвороби, діти з IgA-васкулітом потребують ранньої діагностики та своєчасного ефективного втручання [2].

Презентація клінічного випадку

Дівчинка Л., 4 років, переведена в педіатричне відділення Національної дитячої спеціалізованої лікарні (НДСЛ) «Охматдит» (м. Київ) з КНП «Київська обласна дитяча лікарня №1» з діагнозом: Геморагічний васкуліт (IgA-васкуліт), змішана форма (шкірно-суглобово-абдомінальна), тяжкий, безперервно-рецидивний перебіг.

Скарги при госпіталізації на геморагічні висипання (петехії, папули, геморагії, зливні елементи тощо) рецидивного характеру на шкірі лица, верхніх і нижніх кінцівок, стегон, виразний біль у животі, на фоні якого іноді відзначалися епізоди блювання, періодично на-

бряки та біль у ділянці суглобів верхніх і нижніх кінцівок.

Анамнез життя. Дитина від I вагітності, I термінових фізіологічних пологів (маса при народженні – 2950г, довжина тіла – 51 см). Росла і розвивалася відповідно віку. Вакцинована за віком, згідно календаря щеплень. Індивідуальний і сімейний анамнез щодо геморагічного васкуліту, аутоімунних і алергічних захворювань не обтяжений.

Анамнез хвороби. Дівчинка захворіла 29.10.2018 р. з появою болю в животі. Наступної доби з'явилися висип геморагічного характеру на шкірі верхніх і нижніх кінцівок, набряк і біль у ділянці гомілково-ступневих суглобів. Госпіталізована в онкогематологічне відділення дитячої обласної лікарні за місцем проживання, де було встановлено діагноз: Геморагічний васкуліт, змішана форма (шкірно-суглобово-абдомінальна), тяжкий перебіг. Отримувала інфузійну, дезагрегантну терапію, ГКС (метилпреднізолон), свіжозаморожену плазму (СМП) протягом одного місяця.

Незважаючи на проведені лікування, стан дитини залишався тяжким за рахунок виразного болювального абдомінального та стійкого шкірно-геморагічного синдрому.

При надходженні в педіатричне відділення НДСЛ «Охматдит» загальний стан дитини середнього ступеня тяжкості за рахунок шкірного геморагічного синдрому. Болювий абдомінальний синдром не виражений. Шкіра блідо-рожева, суха при пальпації. На шкірі лица, розгинальних поверхнях верхніх і нижніх кінцівок, стегон відмічається симетричний дрібний плямисто-папульозний висип з петехіями та синячковими елементами, які пальпуються і не зникають під час натискання, місцями зливного характеру (рис. 1). Стан внутрішніх органів і систем організму без патологічних особливостей.

Живіт бере участь в акті дихання, не збільшений в об'ємі, симетричний, пальпаторно м'який, помірно болючий у навколупупкової ділянці. Печінка виступає з-під краю реберної дуги на 1,0 см, край її м'який, безболісний під час пальпації. Селезінка не пальпується. Випорожнення оформлені, без патологічних домішок. Діурез адекватний.

Результати проведеного обстеження:

- гемограма (загальний аналіз крові (ЗАК): незначний лейкоцитоз до $11,7 \times 10^9/\text{л}$;
- імунологічне дослідження крові: підвищення рівня загального IgA;
- біохімічний аналіз крові: гіперальбумінемія, рівні всіх інших показників відповідають віковій нормі;
- загальний аналіз сечі (ЗАС): без патологічних змін;
- аналіз сечі на добову мікроальбумінурію (МАУ) - без відхилень від вікових нормативів;
- коагулограма: рівень усіх показників – в межах нормальних величин.
- вміст кальпротектину: **зниження** рівня фекального кальпротектину (у хворих на IgA-васкуліт із залученням у патологічний процес ТК відзначається підвищення рівня даного показника);



Рис. 1. Зміни на шкірі нижніх кінцівок: численні, схильні до злиття, дрібні плямисті та плямисто-папульозні елементи з петехіями на поверхні на багатьох з них

- бактеріологічне дослідження мазка із зівя виявило піст *Str. viridans*, *S. aureus*, *S. epidermidis*.

Дитина отримувала дезагрегантну терапію (пентоксифілін і дипіридамо́л), нестероїдні протизапальні препарати (нурофен), спазмолітики (но-шпа) і протиблювотні засоби (ондансетрон) ситуаційно. Протягом 5 днів з моменту госпіталізації у дитини відмічалися стійкий больовий абдомінальний синдром, який короткочасно був знятий уведенням анальгетиків і спазмолітиків, періодичні блювання на висоті больового синдрому, артралгії та поява нових елементів геморагічного висипу.

З діагностичною метою проведено фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) під загальною анестезією: відзначено поодинокі петехіальні елементи в нижній третині стравоходу і в усіх відділах дванадцятипалої кишки (ДПК), численні геморагічні підслизові крововиливи темно-червоного кольору діаметром до 3 мм в антральному відділі шлунка. **Висновок: геморагічна езофагогастродуоденопатія.**

Після проведення ФЕГДС стан дитини погіршився: відмічалось багаторазове блювання й інтенсивні болі в животі, які не були зняті триразовим уведенням анальгетиків (нурофену і диклофенаку).

Під час огляду дівчинки: вимушене положення в ліжку з приведеними до живота ногами. Живіт бере участь в акті дихання, м'який, доступний глибокій пальпації в усіх відділах. У гіпогастрії по лівому флангу пальпується болюче, помірно рухоме утворення у вигляді валика 2 x 5 см. Під час проведення очисної клізми промивні води злегка забарвлені калом, надалі – кашкоподібні випорожнення в невеликій кількості без патологічних домішок. Після дефекації симптом «плюс тканина» відзначається у правій епігастральній ділянці.

У контрольній гемограмі (загальному аналізі крові) відзначалися: помірний лейкоцитоз ($10,7 \times 10^9/\text{л}$), зсув лейкоцитарної формули вліво (паличкоядерні – 2 %, сегментоядерні – 70 %), помірне зниження гемоглобіну (еритроцити – $3,85 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін – 101 г/л), еозинофілів – 1 %, лімфоцитів – 19 %, моноцитів – 8 %, ШОЕ – 16 мм/год.

Коагулограма – в межах нормальних величин.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (УЗД ОЧП): між петлями кишок по флангах до 12-15 мм випоту, заміхурово - до 8-10 мм. У надлобковій ділянці візуалізується симптом «мішені» діаметром 12 мм (рис. 2),

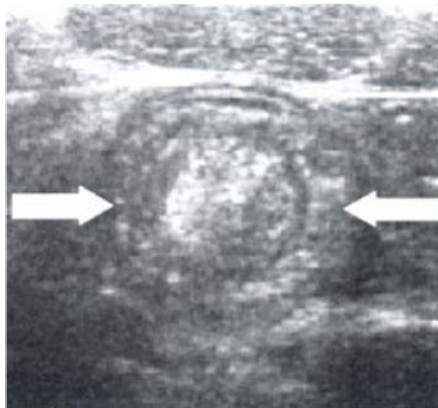


Рис. 2. Ультразвукова ознака тонко-товстокишкової інвагінації – симптом «мішені» (поперечне сканування)

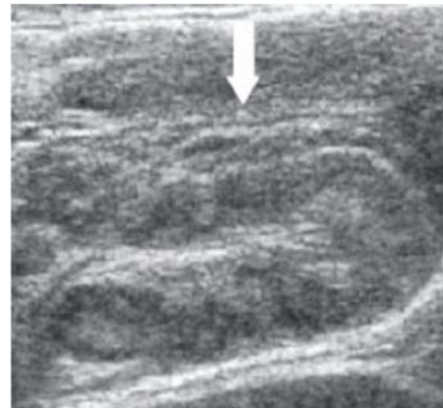


Рис. 3. Ультразвукова ознака тонко-товстокишкової інвагінації – симптом «листового пирога» (поздовжнє сканування)

симптом «листового пирога» до 28,8 мм (рис. 3), перистальтика збережена. Висновок: ультразвукові (УЗ)-ознаки тонко-товстокишкової інвагінації.

У зв'язку з виявленою інвагінацією кишок дівчинка була переведена у хірургічне відділення для активного спостереження за динамікою процесу. Протягом 12 годин дитині повторно було проведено УЗД органів черевної порожнини: візуалізуються петлі кишки з потовщеною стінкою від 4,6 мм до 6,0 мм у навколупупкової ділянці, перистальтика збережена, вміст кишки анехогенний. Інвагінат достовірно не визначається.

Проведена консультація дитячого гінеколога, було виключено об'ємне утворення органів малого тазу.

Наступного дня стан дитини без негативної динаміки. Зберігалися больо-

вий абдомінальний синдром і нудота. Живіт м'який, доступний глибокій пальпації у всіх відділах, помірно болючий у мезогастрії, в проєкції сигмоподібної кишки. Симптом «плюс тканина» не визначається. Симптоми подразнення очеревини негативні.

Дівчинка була переведена для подальшої терапії основного захворювання в соматичне відділення, де отримувала лікування в попередньому обсязі з додаванням тримебутину як регулятора моторики в плановому порядку для забезпечення постійного антиспазмолітичного ефекту, а також антисекреторні й антацидні препарати. Поступово розширювалася дієта. Через 1 місяць дитина виписана додому з покращанням стану з рекомендаціями продовжувати антиагрегантну терапію (клопідогрель).



Рис. 4-5. Геморагічний висип (пурпура), що пальпується, на верхніх і нижніх кінцівках під час повторної госпіталізації дитини

У подальшому, незважаючи на продовження терапії, у дитини зберігались скарги на больовий абдомінальний синдром, періодичні блювання і геморагічний висип на шкірі верхніх і нижніх кінцівок (рис. 4-5), болі в гомілковоступневих і колінних суглобах.

З даними скаргами дитина була повторно госпіталізована в НДСЛ «Охмат-дит» 24.01.2019.

При обстеженні:

Загальний аналіз крові: еритроцити – $3,47 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін – 96 г/л, лейкоцити – $6,9 \times 10^9/\text{л}$, еозинофіли – 1 %, паличкоядерні – 1 %, сегментоядерні – 26 %, лімфоцити – 64 %, моноцити – 8 %, тромбоцити – $479 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 7 мм/год.

Загальний аналіз сечі: протеїнурія (білок – 0,5 г/л, норма – < 0,1 г/л), гематурія (кров – 0,3 мг/л, норма – < 0,3 мг/л).

Аналіз сечі за Нечипоренком: без особливостей (лейкоцитурія – 600, еритроцитурія – 100).

Рівні біохімічних показників функції печінки і нирок у межах нормальних величин: загальний білірубін – 6,0 ммоль/л, аланінаміно-трансфераза (АЛТ) – 10 U/l, аспаратаміно-трансфераза (АСТ) – 27 U/l, γ -глутаміл-транспептидаза – 6 U/l, сечовина – 3,2 ммоль/л, креатинін – 27 ммоль/л. Дисліпідемія: ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) – 1,08 ммоль/л, ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ) – 2,55 ммоль/л. С-реактивний білок (СРБ) і антитрепелінін-О (АСЛ-О) – в межах нормальних величин, ревматоїдний фактор (РФ) – від'ємний.

Коагулограма: гіперкоагуляція – зниження рівня активованого часткового тромбoplastинного часу (АЧТЧ) – 21,5 с (норма – 24-34 с), підвищення рівня D-димеру до 2,14 мкг/мл (норма < 0,5 мкг/мл), підвищення активності антитромбіну III – 132,8 % (норма = 80-120 %), підвищення вмісту фактору VIII до 319,0 % (норма – 50-150 %), фактору IX до 222,0 % (норма – 65-150 %), фактору XII до 237,0 % (норма – 50-150 %) та фактору фон Віллебранда (Ag) до 166,7 % (норма – 41-126 %), вміст факторів II, V, VII, X, XI, протеїнів S і C, вовчакового антикоагулянту (dRVVT) і розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) у межах нормативних значень.

Імунологічне дослідження крові: підвищення рівня імуноглобуліну А (IgA) – до 2,60 г/л (норма – 0,27-1,95 г/л); диспротеїнемія – зниження рівня γ -глобулінів до 7,8 %.

Серологічне обстеження: ANA Screen 11 IgG – негативний, антитіла

класу IgG до дволанцюгової ДНК (anti-dsDNA-NcX IgG) – не виявлені.

Гормональна панель: підвищення рівня антитіл до тиреопероксидази (А-ТРО) – 19,95 МОд/мл (норма < 13,0 МОд/мл); тироксин вільний – 1,24 нг/дл (норма); тиреотропний гормон – 2,31 мкМОд/мл (норма).

Аналіз калу на панкреатичну еластазу: 250,82 мкг на 1 г калу (норма).

Аналіз крові на гомоцистеїн: 4,4 ммоль/л (норма).

Копрограма: консистенція – кал оформлений, колір – коричневий, реакція на приховану кров – позитивна (++++), рослинна клітковина (перетравлена, неперетравлена) – у значній кількості, крохмаль внутрішньоклітинний – багато, жир нейтральний – у невеликій кількості, лейкоцити – 1-2 в полі зору, еритроцити – малозмінені поодинокі в полі зору, йодофільна флора – наявна, найпростіші та яйця гельмінтів – не виявлені, елементи гриба – зрідка.

ФЕГДС: слизова оболонка стравоходу і шлунка рожева, з поодинокими внутрішньослизовими точковими крововиливами. Кардія змикається повністю. У шлунку натще помірна кількість секрету без патологічних домішок. У дванадцятипалій кишці – численні внутрішньослизові крововиливи в діаметром 0,3-0,7 см без деструктивних змін. У просвіті і на слизових оболонках стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки на момент огляду крові немає. Висновок: геморагічна езофагогастро-дуоденопатія.

Колоноскопія: слизова оболонка товстої кишки на всьому протязі рожева з численними внутрішньослизовими крововиливами діаметром 0,1-0,3-0,5-0,8-1,5 см. Просвіт і складчастість збережені, доліхосигма. Судинний рисунок чіткий. Слизова оболонка не травмується під час контакту з ендоскопом. У прямій кишці – одинока ерозія діаметром 0,3 см; з цієї ділянки взято

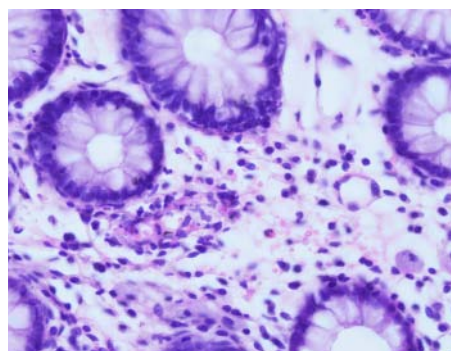


Рис. 6. Біоптат слизової оболонки товстої кишки з явищами проміжного набряку, інфільтрацією клітинами лімфоїдного ряду, вогнищами крововиливів та ознаками мікровакуліту

біоптат. У просвіті кишки та на слизових оболонках крові немає. **Висновок:** геморагічний коліт.

Патогістологічне дослідження біоптатів товстої кишки: у досліджуваному матеріалі – дрібні фрагменти слизової оболонки товстої кишки з явищами нерівномірного проміжного набряку (рис. 6). У власній пластинці слизової оболонки інфільтрація клітинами лімфоїдного ряду, в тому числі з плазмочитарним диференціюванням, з домішками гранулоцитів і клітин гістіоцитарно-макрофагального ряду, відмічаються фолікулоподібні скупчення лімфоїдних клітин. Відзначаються вогнища крововиливів у власну пластинку слизової оболонки. В окремих судинах мікроциркуляторного русла власної пластинки слизової оболонки явища мікровакуліту (рис. 7).

УЗД ОЧП: печінка збільшена в передньо-задньому розмірі – 92 мм, паренхіма однорідна, судинний рисунок збережений. Жовчний міхур частково скорочений. Підшлункова залоза візуалізується частково – виразний метеоризм, перистальтика помірно посилена. Селезінка не збільшена – 82x52x22 мм, однорідна. Нирки не збільшені, паренхімна система не розширена.

УЗД щитоподібної залози: щитоподібна залоза типово розташована, однорідна, середньої ехогенності.

ЕКГ: ритм синусовий, регулярний. Електрична вісь серця не відхилена. Метаболічні зміни міокарда.

Ехо-КГ: порожнини, стінки, клапани не змінені. Патологічних течій не зареєстровано. Скоротливість міокарда добра. Фракція викиду (ФВ) – 74 %. Дуга аорти без особливостей.

– **Проведено консультування профільними спеціалістами:** хірург: на момент огляду даних за гостру хірургічну патологію немає;

– генетик: у дитини з IgA-вакулітом та необтяженою спадковістю даних на

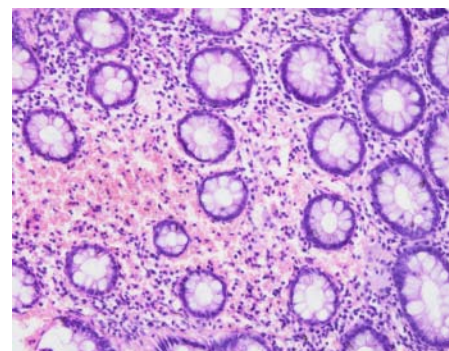


Рис. 7. Вогнище крововиливу у власну пластинку слизової оболонки товстої кишки

користь генетичного синдрому немає;
– офтальмолог: на момент огляду патології не виявлено;

– гематолог Центру патології гемостазу: коагулограма корекції не потребує. Рекомендовано продовжити антиагрегантну терапію.

Заключний клінічний діагноз:

Основний: IgA-васкуліт (геморагічний васкуліт), змішана форма (шкірно-суглобово-абдомінальна), тяжкий, безперервно-рецидивний перебіг.

Ускладнення: геморагічний гастродуоденіт. Геморагічний коліт.

Супутній діагноз: автоімунний тиреоїдит, гіпертрофічна форма. Дифузний зоб І ступеня. Дефіцитна анемія легкого ступеня. Тривожно-фобічний розлад, асоційований з основним захворюванням.

Враховуючи безперервно-рецидивний перебіг геморагічного (IgA)-васкуліту з майже тотальним ураженням слизових оболонок шлунка та кишок (численні крововиливи, геморагії та ерозії), інтенсивний персистентний больовий абдомінальний синдром, а також неефективність на попередніх етапах лікування, було вирішено проводити інфузійну терапію з введенням солумедролу з розрахунку 2 мг/кг/добу за преднізолоном з поступовим зниженням дози та повною відміною препарату, нікотинової кислоти (у вікових дозах), проводилося повторне переливання СМП (свіжозамороженої плазми). Розглядалося питання щодо застосування внутрішньовенного імуноглобуліну у дозі 1 г/кг/добу протягом 2 днів. З метою зняття больового абдомінального синдрому дитині призначено карбамазепін у дозі 50 мг 2 рази на день перорально. Крім того, в терапію було включено хлорохін (терапія off label), ібупрофен, гемоферон, антацидні препарати.

На фоні лікування стан дитини покращився: зменшилась інтенсивність больового абдомінального синдрому, проте повністю його не було знято. Зменшилась кількість геморагічних висипань на шкірі. Зникли набряки та біль у суглобах. Було рекомендовано продовжити терапію дитини у стаціонарі, однак, за наполяганням батьків, дівчинка була виписана додому для подальшого амбулаторного лікування та спостереження з рекомендаціями продовжувати пероральну антиагрегантну терапію.

Для оцінки ефективності терапії рекомендована повторна госпіталізація через один місяць, однак у зв'язку з пандемією COVID-19 та іншими проблемами дитина більше до НДСЛ «Охматдит» не поступала, але теле-

фонний зв'язок з матір'ю дівчинки підтримувався.

Обговорення

IgA-васкуліт — це лейкоцитокластичний нетромбоцитопенічний васкуліт дрібних судин, що характеризується відкладенням IgA і розвитком підвищеної проникності судин і витоком крові до прилеглих тканин [3]. Зустрічається частіше в дитячому віці, з більшою захворюваністю у дітей віком від 2 до 6 років, із сезонними піками (осінь і весна) [2, 4]. Частіше на це захворювання страждають особи чоловічої статі [4]. Збільшення захворюваності серед близьких родичів вказує на можливість генетичної схильності, з можливою роллю в зростанні сприйнятливості до одного або кількох проявів, таких як нефрит [5].

Точні механізми розвитку IgA-васкуліту досі невідомі. Однак аденовірус, гепатит А і В, краснуха, вітряна віспа, парвовірус B19, вірус Епштейна-Барр, коронавірус SARS-CoV-2, бета-гемолітичний стрептокок групи А, *Mycoplasma pneumoniae*, ентеробактерії та *Toxocara canis* виділяються як основні збудники і провокатори розвитку хвороби [4, 6]. У 40–50 % випадків IgA-васкуліту передують інфекції верхніх дихальних шляхів [4, 7].

На додаток до них, у літературі вже описаний зв'язок розвитку хвороби з харчовими алергенами, консервантами, укусами комах і застосуванням деяких ліків — таких як вакцини, антибіотики й імуномодуляторні засоби (головним чином, блокатори фактору некрозу пухлин-альфа (TNF-α) [7]. Вважається, що запальний процес є результатом відкладення імунних комплексів у стінках кровоносних судин з активацією системи комплементу [2].

Клінічно IgA-васкуліт проявляється ураженням шкіри (петехії, пурпура, що пальпується), підшкірним набряком, артритом і болем у животі [4, 6]. У гострому періоді захворювання клінічна картина характеризується макулопапульозним, уртикарним і петехіальним ураженням шкіри, що розвивається у більш поширену пурпуру, яка не зникає під час натискання на неї пальцем [1, 4, 6]. Пурпурне ураження зазвичай пальпується, переважно поширюється на нижні кінцівки та сідниці, але можуть уражатися й інші ділянки — наприклад, руки, лице і тулуб [1, 4, 6]. Елементи висипу можуть мати зливний характер, утворювати великі екхімози (великі за площею крововиливи) і поєднуватися з везикулами, геморагічними пухирями та виразками [1, 4]. Коли пурпура регресує, вона набуває коричневого

кольору і поступово зникає, зазвичай не залишаючи змін на шкірі [1]. Часто зустрічається підшкірний набряк [1, 3]. Симптоми зазвичай тривають від 2 до 6 тижнів [1].

Порушення функції нирок зустрічається приблизно в 1/3 дітей, але лише невеликий відсоток хворих має прогресування цього ускладнення до життєво загрозливих станів [1, 4, 6]. Симптоми варіюють від легких, таких як мікроскопічна гематурія та легка протеїнурія, до гіпертензії і термінальної стадії хронічної хвороби нирок [4, 6]. Ураження ЦНС зустрічається зрідка та клінічно може проявлятися болем голови, зміною поведінки, судомами, периферичною нейропатією, внутрішньомозковим крововиливом та енцефалопатією [6, 7].

Випадок, описаний нами, має класичні характеристики, які відображені в літературі: віковий діапазон, дебют хвороби восени, характерні симптоми ураження та супутні симптоми, такі як сильний біль у животі, гематохезія, розвиток ускладнення у вигляді тонкоствозової інвагінації. Були підтверджені характерні гематологічні зміни — гіперкоагуляція, підвищення рівня IgA в сироватці крові. Діагноз ґрунтувався на еволюції та клінічних проявах, оскільки специфічних лабораторних змін цього захворювання немає. Кількість тромбоцитів у дитини протягом захворювання була в межах нормальних величин, у гемограмі — незначний лейкоцитоз. На момент госпіталізації у НДСЛ «Охматдит» дитина не мала змін з боку функції нирок, однак унаслідок тривалого спостереження за місцем проживання через 1,5 роки від початку хвороби у дитини було виявлено гематурію і циліндрурію [4], що потребує подальшого активного нагляду.

Біопсія шкіри показана лише у випадках атипичного розвитку та наявності ознак лейкоцитокластичного васкуліту з відкладеннями IgA та C3 на імуофлюоресценції. Є докази того, що відкладення IgA не є патогномонічними для IgA-васкуліту [6] і може виявлятися у разі інших васкулітів, таких як криоглобулінемічний васкуліт, і у випадку вторинної гіперчутливості до деяких лікарських засобів. З іншого боку, в літературі [6] описуються випадки IgA-васкуліту без відкладення IgA, можливо, внаслідок хибно-негативного результату, що підсилює необхідність виконати біопсію якомога швидше після появи характерних клінічних симптомів, що збільшує ймовірність виявлення IgA у тканинах.

Патогістологічне дослідження біоптатів товстої кишки у дівчинки в описаному випадку демонструвало запалення з явищами проміжного набряку,

інфільтрацією клітинами лімфоїдного ряду, вогнищами крововиливів і ознаками мікрovasкуліту, проте ці зміни слизової оболонки кишок не є специфічними виключно для IgA-васкуліту.

Враховуючи викладене вище, на власну думку авторів, перспективним є детальне вивчення стану слизової оболонки ТК за допомогою імуногістохімічних методів, спрямованих на пошук можливих коморбідних станів, які є підґрунтям у деяких хворих для появи виразного больового абдомінального синдрому, стійкого до терапії ГКС, та розвитку ускладнень, що було описано у даному клінічному випадку. Виявлення супутніх особливостей слизової оболонки органів травлення теоретично може мати патогенетичний вплив на розвиток і тяжкість перебігу IgA-васкуліту, зважаючи на те, що у деяких дітей первинні прояви хвороби супроводжуються ознаками ураження ТК ще до появи шкірного висипу.

Літературні дані [1, 5] свідчать також про те, що ураження нирок може вимагати спостереження протягом 5 років, оскільки до 1/3 пацієнтів можуть мати рецидив протягом двох років після дебюту васкуліту.

Описаний випадок дотепер контролюється за допомогою періодичної оцінки функції нирок, оскільки у дитини через 1,5 року після дебюту хвороби було виявлено ізольований сечовий синдром.

Лікування IgA-васкуліту має бути унікальним відповідно до клінічного стану кожного пацієнта і має бути спрямоване на ідентифікацію та елімінацію можливих провокувальних факторів: інфекцій, харчових алергенів, ліків, вакцин тощо [9]. Ізольований шкірний васкуліт зазвичай регресує без потреби в лікуванні, не реагує на нестероїдні протизапальні та протиалергічні препарати [1, 6, 9]. Як правило, у разі артралгії показані анальгетики (парацетамол, диклофенак), інші нестероїдні протизапальні засоби (напроксен або ібупрофен) для контролю артриту; ГКС (преднізон, преднізолон та/або пульс-терапія метилпреднізолоном) у випадку сильного абдомінального болю, тяжкого нефриту, запалення яєчок (орхіт), а також інших серйозних і рідкісних станів (неврологічне ураження та легенева кровотеча) [9].

Застосування імуносупресантів, таких як циклофосфамід, циклоспорин

А, азатіоприн, мікофенолату мофетил, внутрішньовенного імуноглобуліну або плазмаферезу не регламентоване, оскільки інформація, що на сьогодні висвітлена в літературі [4, 6, 9], чітко не визначена і стосується переважно пацієнтів з нефритом або іншими тяжкими проявами, стійкими до терапії ГКС.

Висновок

Представлений клінічний випадок IgA-васкуліту у дитини з дифузним ураженням шкіри, суглобів і стійким больовим абдомінальним синдромом можна оцінити як тяжкий прогресивний процес із розвитком життєво загрозового ускладнення у вигляді тонко-товстокишкової інвагінації. Цей приклад наочно демонструє, як стійке до стандартної терапії захворювання, окрім можливих побічних явищ, подовжує клінічну картину та потенціює появу можливих ускладнень із ризиком негативного впливу на якість життя дитини. Саме тому необхідні подальші дослідження для оцінки факторів ризику ураження ТК у разі IgA-васкуліту, а також пошуку оптимальної терапевтичної тактики виразного больового абдомінального синдрому.

Список літературних джерел у редакції.

БРОНХІАЛЬНА АСТМА Й ЕОЗИНОФІЛЬНИЙ ЕЗОФАГІТ У ДІТЕЙ : КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Алергічні захворювання в усьому світі набувають пандемічних масштабів, оскільки їх поширеність досягає 50 % [3], і з цією проблемою зазвичай зустрічаються лікарі всіх спеціальностей.

Значне місце в структурі коморбідних станів у дітей з алергічними захворюваннями займає поєднання бронхіальної астми (БА) з ураженнями верхніх відділів травного каналу [1], зокрема гастроезофагальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) [6] та еозинофільним езофагітом (ЕЕ) [11]. За даними різних авторів БА збільшує ризик формування ГЕРХ у 5,6 раза, а її поширеність у даній категорії дітей коливається від 47,5 до 90 % [5]. З ГЕРХ може поєднуватись і еозинофільний езофагіт (ЕЕ), поширеність якого у пацієнтів з ГЕРХ становить 3,2 % [7,10].

Із наявністю супутньої патології травного каналу (ТК) виявляється у дітей тяжкий перебіг БА і нижчий рівень контролю її симптомів. Вчені у своїх дослідженнях зазначають більш виражений негативний вплив на перебіг БА наявності деструктивних уражень слизової оболонки ТК, ніж у разі захворювань, що проявляються поверхневими змінами слизової оболонки верхніх відділів травного каналу. Тому надзвичайно актуальною є необхідність цілеспрямовано виявляти та своєчасно лікувати супутню патологію верхніх відділів травного каналу у хворих на БА [1,2].

Згідно останнього посібника з питань діагностики та лікування ЕЕ у дітей, встановлення діагнозу ЕЕ вважається правомірним за наявності двох критеріїв: симптоми дисфункції стравоходу та гістологічна візуалізація у біоптатах слизової оболонки стравоходу 15 і більше еозинофілів на 0,3 мм² (близько 60 еозинофілів на 1 мм²) за відсутності інших причин еозинофілії стравоходу (еозинофільний гастрит, гастроентерит, коліт, ГЕРХ, ахалазія, гіпереозинофільний синдром, хвороба Крона з ураженням стравоходу, інфекція (грибна, вірусна), захворювання сполучної тканини, гіпермобільний синдром, автоімунні захворювання і васкуліти, пемфігус, реакції гіперчутливості на медикаменти, еозинофілія пов'язана з трансплантацією, синдром Марфана, гіпер-IgE-синдром, синдром

Незелофа, тяжкий atopічний метаболічний синдром). [10].

Клінічна картина ЕЕ є неспецифічною і змінюється в залежності від віку дитини, ступеня прогресування захворювання. Перш за все важливо звернути увагу на тривалу наявність таких симптомів езофагальної дисфункції: відчуття харчового корка, відмова від їжі, печія, регургітація, блювота, біль у грудній клітці та черевній порожнині, одинофагія (біль під час ковтання) й інші симптоми. Поєднані atopічні стани збільшують ймовірність наявності ЕЕ [10].

Золотим стандартом діагностики ЕЕ є ендоскопічне дослідження з біопсією з проксимального і з дистального відділів стравоходу. Біопсію рекомендовано проводити з двох різних ділянок слизової оболонки стравоходу і не раніше ніж через 3 тижні після відміни інгібіторів протонної помпи (ІПП) [10]. Під час проведення біопсії стравоходу у полі зору візуалізуються 15 і більше еозинофілів (близько 60 еозинофілів на 1 мм²), еозинофільна інфільтрація повинна бути ізольованою у стравоході [12]. Пацієнтам, яким ЕЕ не був встановлений раніше, які мають симптоми з боку шлунка та кишок з ендоскопічними змінами, необхідно провести біопсію з антрального відділу шлунка та/або дванадцятипалої кишки з метою виключити інші причини еозинофілії стравоходу [9].

Виділяють «великі» і «малі» гістологічні критерії ЕЕ. До «великих» відносять еозинофільну інфільтрацію плоского епітелію (від 15 еозинофілів у полі зору мікроскопа високої потужності), скупчення еозинофілів у поверхневому шарі й еозинофільні мікроабсцеси (4 або більше еозинофілів) [4]. Некротизовані сквамозні клітини часто зустрічаються у поверхневих шарах. До «малих» гістологічних критеріїв належать хронічний запальний інфільтрат з фіброзом у власній пластинці слизової оболонки стравоходу, міжклітинний набряк, гіперплазія м'язових шарів і базальних епітеліальних клітин з подовженням сосочків власної пластинки [10].

Ендоскопічно у разі ЕЕ спостерігаються набряк, борозни і стриктури, кільця й ексудат (білі бляшки, наліт),

але деякі автори зустрічаються з нормальними показниками ендоскопічної картини ЕЕ навіть у 20-30 % випадків [10]. Набряк проявляється у вигляді блідості слизової оболонки і збідненого судинного рисунка. Внаслідок поздовжнього скорочення м'язів стравоходу утворюються перехідні концентричні кільця або так звана трахеїзація [10]. За формування фіброзних стриктур, унаслідок ремоделювання тканини, утворюються фіксовані кільця. Наявність ексудату та білих плям нагадують картину кандидозного езофагіту, але гістологічно вони представлені еозинофільними мікроабсцесами. Епітеліальний набряк у вигляді блідості слизової оболонки утворює борозни, які мають вигляд вертикальних ліній, що проходять паралельно до осі стравоходу. Хронічне еозинофільне запалення стравоходу може призводити до виникнення стриктур і рубців [8].

З метою досягнення клінічної гістологічної ремісії призначається елімінаційна дієта, місцеві стероїди і ІПП. Суспензія будесоніду рекомендована в дозі 1 мг/день, а флутиказон приймається всередину по 220 мг або 440 мг чотири рази на день або 880 мг (чотири затяжки) два рази на день (відповідно до віку). У пацієнтів, які досягли гістологічної відповіді, терапія ІПП виявляється ефективною для підтримки ремісії. Терапію інгібіторами протонної помпи слід проводити двічі на день протягом 8–12 тижнів у вигляді омепразолу в дозуванні 1 мг/кг 2 рази на день (до 40 мг два рази на день) або езомепразолу 1 мг/кг/добу (максимальна доза - 40 мг/день) [10].

Клінічний випадок.

Дівчинка М., 10 років, звернулась в алергоцентр ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» зі скаргами на часті напади ядухи, нічний сухий кашель, відчуття клубка в горлі, утруднене ковтання, болі в епігастральній ділянці, відрижку.

Anamnesis vitae: Дитина народилась від II вагітності (I вагітність позаматкова). Під час вагітності у матері спостерігали токсикоз першої половини, гостра респіраторна вірусна інфекція. Зі слів матері був вплив хімічних

шкідливостей під час вагітності. Під час пологів було раннє вилиття навколоплідних вод, слабкість пологової діяльності. Пологи шляхом кесаревого розтину на 39-40 тижні. Народилась доношеною, з масою 3000 г, зріст – 51 см. З народження була на штучному вигодовуванні. Отримувала фототерапію впродовж 24 год з метою лікування жовтяниці. Виписана з пологового будинку на 5-ту добу. Сімейний алергологічний анамнез обтяжений щодо бронхіальної астми. Обтяжена спадковість з харчової алергії по лінії мами. Наявність алергічних проявів у родині відмічають тато і мама. В сім'ї є молодший хлопчик, який, за словами батьків, здоровий.

Anamnesis morbi: Діагноз бронхіальної астми встановлено у віці 1 року. З 3-місячного віку відмічався сухий кашель. З 6 місяців родина змінювала постійне місце проживання. У 8 місяців у дівчинки була втрата свідомості, утруднене дихання, інтубація трахеї. В 1 рік були госпіталізована, приймала преднізолон упродовж 3 місяців. Дитина перенесла 3 реанімації з 8 місяців до 2-х років життя. У 2,5 року у дитини спостерігалось полегшення стану на тлі зміни місця проживання. З 2014 року отримувала різне базисне лікування: сингуляр, в різному дозуванні (від низьких до середніх доз) – фліксотид, серетид, симбікорт тривало; для лікування супутньої патології – назонекс, антигістамінні препарати. Однак досягти повного контролю над симптомами БА не вдалось, незважаючи на дотримання рекомендацій. Напади бронхіальної астми провокували емоції, фізичні навантаження, контакт з котом, гостра респіраторна вірусна інфекція. Останні роки у дівчинки в період цвітіння (весняно-літній-осінній) відмічаються нежить і чхання. В анамнезі вказівка на кропив'янку на шоколад, молоко; після вживання яблук, горіхів – свербіж піднебіння, періоральний висип.

Хвора скерована в дитячі клініки інституту для обстеження та корекції лікування. За даними прик-тестування виявлена сенсibilізація до берези, тимофіївки, амброзії, епідермісу kota, екстракту молока; молекулярної компонентної алергодіагностики – сенсibilізація до PR-10 протеїнів (береза Bet v1, яблуко Mal d 1, фундук Cor a

1.0103, арахіс Ara h 8), до молекулярних компонентів kota Fel d 1, тимофіївки Phl p 1, амброзії Amb a 1; спірометрії – вентиляційна недостатність змішаного типу 2 ст., зворотність обструкції – 14,0%; гідросонографії верхніх відділів травної системи – УЗ-ознаки гастроптозу та гастроезофагального рефлюксу; даних фіброезофагогастродуоденоскопії – рефлюкс-езофагіт, недостатність кардії. Під час проведення фіброезофагогастродуоденоскопії здійснено біопсію слизової оболонки дистального та проксимального відділів слизової оболонки стравоходу. Під час гістологічного дослідження біоптатів слизової стравоходу виявлені нерівномірні вогнища еозинофільної інфільтрації зі зкупченнями в поверхневому шарі (рис. 1); кількість еозинофілів – 49 у 5 полях зору на збільшенні 400; відмічались невеликі вогнища гіперплазії епітеліального шару.

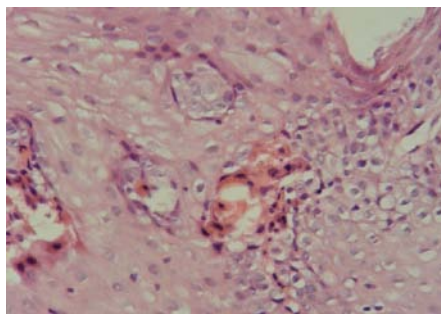


Рисунок 1. Стравохід. Вогнище еозинофільної інфільтрації. Фарбування – гематоксилін-еозин. Збільшення x200.

На відбитку слизової оболонки стравоходу: епітелій – 65 %, нейтрофіли – 8 %, лімфоцити – 7 %, еозинофіли – 18 %, базофіли – 0 %, макрофаги – 2 % (рис. 3).

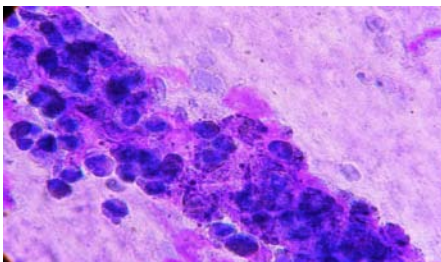


Рисунок 2. Мазок-відбиток зі стравоходу. Виразна еозинофільна інфільтрація Ок.10, об.100.

На підставі клінічних і гістологічних даних встановлений діагноз: Бронхіальна астма, тяжкий перебіг, частково контрольована, ДН 0-1 (ВН за змішаним типом 2 ст.). Алергічний сезонний персистуючий риніт, легкий перебіг. Алергія на епідерміс kota. Харчова алергія: кропив'янка (на казеїн коров'ячого молока); пилково-харчовий синдром (яблуко, фундук, арахіс). Еозинофільний езофагіт.

Дитині проведено корекцію лікування:

1. Фліксотид 125 мкг – вранці 2 вдихи 2 рази на добу; під час нападу ядухи – вентолін 100 мкг 2 вдихи.
2. Омепразол у дозуванні 20 мг два рази на день протягом 8 тижнів.
3. Туалет носа сольовим розчином.
4. Дієтотерапія з виключенням причинних продуктів.
5. Виключити контакт з котом.

Хвора оглянута в динаміці. Через місяць у дівчинки не спостерігались симптоми БА, відзначались періодичні скарги з боку ТК, які через 2 місяці лікування повністю контролювались. Під час проведення спірометрії реєструвалась позитивна динаміка у вигляді покращання об'єму форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ₁) з 67,0 % до 82,0 % з негативним тестом на зворотність обструкції.

Висновок.

ЕЕ може зустрічатись з такими алергічними захворюваннями, як бронхіальна астма, атопічний дерматит, алергічний риніт, харчова алергія. Групу ризику становили діти з наявністю харчової алергії, тяжким перебігом коморбідної БА з ГЕРХ, пилковою алергією. Своєчасна діагностика ГЕРХ та ЕЕ у дітей з БА та раціональне лікування цих коморбідних станів дозволить ефективніше контролювати перебіг БА і запобігти розвитку ускладнень.

Список літературних джерел у редакції.

СИНДРОМ ШВАХМАНА-ДАЙМОНДА: ЛІТЕРАТУРНІ ДАНІ ТА ВЛАСНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Синдром Швахмана-Даймонда (СШД), синдром Швахмана-Бодіана-Даймонда, природжений ліпоматоз підшлункової залози — це спадковий рідкісний орфанний мультисистемний автосомно-рецесивний синдром екзокринної недостатності підшлункової залози, який пов'язаний з недостатністю кісткового мозку, схильністю до нейтропенії, ризиком розвитку мієлодиспластичного синдрому, апластичної анемії, лейкемії та аномалій скелету [2,8,11].

Гістологічний аналіз підшлункової залози у разі СШД показує збережені протоки та відсутність ацинусів із заміщенням жиру в залозі. У дітей із СШД вироблення екзокринних ферментів підшлункової залози є низьким, що клінічно проявляється стеатореєю [7].

Гематологічні прояви СШД, крім найпоширенішої гематологічної аномалії нейтропенії (88%) [6], включають залізодефіцитну й апластичну анемії, підвищений рівень фетального гемоглобіну (HbF), тромбоцитопенію, як і при інших конституціональних синдромах недостатності кісткового мозку. Існує схильність до злоякісної мієлоїдної трансформації [12].

З боку опорно-рухового апарату у пацієнтів із СШД посилюється остеопороз, а вади розвитку кісток входять до числа основних характеристик синдрому [3]. Ураження скелета проявляється затримкою росту, метафізарним дизостозом, епіфізарною дисплазією [12,13].

Додаткові ймовірні клінічні ознаки СШД представлені імунною дисфункцією, дефектами ниркових каналців, інсулінозалежним цукровим діабетом [4], патологією ротової порожнини та зубів [13]. Повідомляють про аномалії серцевої діяльності [4] та когнітивні розлади [1].

Тільки у двох повідомленнях знайдено інформацію про ураження печінки у разі СШД [4, 13], і в жодному нема про атопічний дерматит.

Розрахункова захворюваність на СШД становить приблизно від 1:100 000 до 1:200 000 живонароджених дітей [12]. Під час проведення анкетування у 529 медичних установах Японії

отримано інформацію лише про 24 пацієнти з СШД [5].

Діагноз СШД, як правило, встановлюється у пробанда з класичними клінічними ознаками екзокринної дисфункції підшлункової залози, дисфункції кісткового мозку та/або двоалельних патогенних варіантів у *SBDS*, *DNAJC21*, *EFL* або гетерозиготного патогенного варіанту у *SRP54*, ідентифікованого молекулярно-генетичними дослідженнями [9].

У 2003 році ген СШД (*SBDS*) був ідентифікований як причинний ген для СШД, який є невід'ємним компонентом дозрівання та біогенезу рибосом [8]. *SBDS* є членом високо консервативної родини білків, який широко представлений у багатьох тканинах [10]. У клітинах людини білок *SBDS* локалізується як у цитоплазмі, так і в ядрі, і переміщується між ними в залежності від клітинного циклу [11].

За останні роки було виявлено 11 мутацій, пов'язаних з геном *SBDS* [2]. Найчастіші з них зумовлені конверсією генів між *SBDS* та його псевдогеном, названим *SBDSP* [10]. До 90% пацієнтів, які відповідають клінічним діагностичним критеріям СШД [11], несуть двоалельні мутації в гені СШД на 7 хромосомі [4,8].

Повідомлено, що інші гени, включаючи члена родини білків теплового шоку *DnaJ* (*Hsp40*) *C21* (*DNAJC21*), фактор подовження, схожий на 1 (*EFL1*) і частинку розпізнавання сигналу 54 (*SRP54*), також пов'язані з СШД-подібним фенотипом. Важливо, що всі гени-кандидати: *SBDS*, *DNAJC21*, *EFL1* і *SRP54* беруть участь у біогенезі рибосом: *SBDS* через пряму взаємодію з *EFL1* сприяє вивільненню фактору ініціації еукаріот 6 (*eIF6*) під час дозрівання рибосоми, *DNAJC21* стабілізує рибосому 80S, а *SRP54* сприяє транспортуванню білка. Ці знахідки підтверджують припущення, що СШД є рибосомопатією [1].

Аномалія стовбурових клітин була запропонована як імовірний етіологічний чинник СШД. Сповіщають, що у пацієнтів з СШД знижений потенціал росту гранулоцитарно-макрофагових (КУО-ГМ) і еритроїдних колонієтвірних

попередників (КУО-Е) на культурі [12].

Пацієнти з СШД, маючи, як правило, екзокринне ураження підшлункової залози та гематологічні зміни, мають значну гетерогенність фенотипової експресії. Навіть серед груп братів і сестер можна виявити дискордантність щодо клінічних знахідок [7], тобто у разі СШД в окрему клінічну картину можуть бути об'єднані різні фенотипові прояви [7].

Питанням діагностики і лікування СШД приділяється значна увага. Систематичний огляд виявив одну клінічну практичну настанову, вісім звітів про випадки та 26 оглядів щодо СШД. Проте інформації про пацієнтів із цих досліджень було недостатньо для проведення мета-аналізу [5]. Тому, актуальним залишається клінічний розбір фенотипових варіантів СШД у дітей.

Клінічний випадок.

У дитини у віці 3 місяці з'явився папульозний висип на інфільтрованих гіперемованих ділянках шкіри лица, тулуба і кінцівок, спостерігалися нестійкі випорожнення з домішками неперетравленого молока і слизу.

З анамнезу відомо, що хлопчик народився від 1 доношеної вагітності 39 тижнів гестації у молодих батьків, 1 пологів з передчасним вилиттям навколоплідних вод. Маса тіла при народженні 2690 г, фізіологічна втрата маси тіла -170 г. Оцінка за шкалою Апгар- 8/8 балів. Група крові 0(I) Rh(+). Пуповинний білірубін - 42 мкмоль/л. У масі тіла набирав недостатньо, від народження до 8 місяців маса тіла була меншою за [-2] лінії стандартного відхилення, від 8 місяців до 3 років – в інтервалі від [-2] до [0] лінії стандартного відхилення.

Нестійкі випорожнення з домішками неперетравлених грудок молока та слизу спостерігалися від народження. Визначення мікробіологічного складу кишок виявило дисбіоз: поодинокі біфідобактерії за рясного росту лактобактерій, зниженої кількості кишкової флори та збільшення умовно-патогенної флори: *Klebsiella pn.* 3,6x10⁷, *Kandida Albicans* 2x10⁴, *Staphylococcus aureus* 3,5x10³.

У копрограмі виявлені ознаки мальасорбції, гіпоферментії, стеатореї -

крохмаль ++, нейтральний жир +++, жирні кислоти ++.

У віці 1 місяця виявлено м'язовий флексорний гіпертонус, у віці 4 місяці - м'язову дифузну гіпотонію, помірно живі сухожильні рефлекси. Голіву під час тракції за руки не утримував. У віці 7 місяців дитина самостійно не сиділа, опора на пальці ніг. У віці 8 місяців діагностовано затримку рухового розвитку, міотонічний синдром: м'язовий тонус гіпотонічний, не сидів, проте підтягувався за руки, перевертався, ставав на колінка. У 9 місяців за даними електроміографії виявлено ознаки пірамідно-мозкової недостатності. У віці 11 місяців діагностовано с-м рухових розладів, атонічно-астатичний синдром на тлі гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС легкого ступеня.

У біохімічному аналізі крові ознаки цитолізу та холестази: АЛТ 298 U/l (<39), АСТ 179 U/l (<56), гамма-глутамілтрансфераза 14 (<18), амілаза 28,8 мкОд/мл (<40), лужна фосфатаза 349 U/l (<281).

ПЛР: ДНК вірусу гепатиту В (HBV) не виявлена. РНК вірусу гепатиту С (HCV) не виявлена.

Антитіла (IgG) до дезамінованих пептидів - <0,4 U/ml (<7 - негативний), IgA до ендомізіума - 1:<10; IgG до ендомізіума - 1:<10; IgA до трансклятамінази - <0,1; IgG до трансклятамінази - <0,4, що заперечило у дитини несприйняття глютену та ціліакию.

Імунограма: IgA - 25,4 мг/100 мл (норма - 69,0-382,0), IgM - 32,5 мг/100 мл (норма - 63,0-277,0), IgG - 411,9 мг/100 мл (норма - 723,0-1682,0) виявлено зниження основних класів імуноглобулінів крові у дитини.

Аналіз крові на хлориди поту - 22,2 мекв/л, що дало змогу заперечити муківісцидоз.

Аналіз сечі на уринолізис - негативна (-) проба Фелінга виключила ймовірність наявності у дитини фенілкетонурії, гістидинемії, тирозинемії та лейцинозу. Негативна проба Бенедикта заперечувала лактазну недостатність, проте за генетичним тестом виявлено гомозиготне успадкування природженої лактазної недостатності (генотип LCT 13910 CC), через що дитину переведено на безлактозну суміш.

Негативна проба Легалля (-) виключила наявність кетонемії і ацетонемії. Позитивна проба Сулковича (+) вказувала на знижений рівень кальцію і вітаміну D у крові. Негативний тест на гіпераміноацидурию заперечив спадкову патологію обміну амінокислот. Негативний тест ДНФГ (динітрофенілгідрозин) не підтвердив хворобу кленового сиропу. Негативна проба на цистин не виявила цистинурию. Негативна проба Обермейєра виключила хворобу Хартнупа (аміноацидурию дикарбонових кислот).

Blood Amino Acids Profile порушення не виявив, Amino Acids Analysis, Urine виявило зниження тирозину, валіну, лізину. Ферментодіагностика галактоземії - активність 1-фосфатуридилтрансферази - 15 од/г (норма).

Активність хітотріазидази - 7 нмоль/год/мл (норма).

УЗД органів черевної порожнини: права частка печінки збільшена до 82 мм, контур нечіткий, ехогенність підвищена. У жовчному міхурі перетинка в нижній третині. Підшлункова залоза не збільшена, підвищеної ехогенності.

ДНК-діагностика синдрому Швахмана-Даймонда в екзоні SBDS виявила патогенні варіанти с.83-84 TA>CT та с.258 +2T> у компаунді гетерозиготного стану, що підтверджувало СШД.

Панкреатична фекальна еластаза - 104,6 мкгЕл/г калу, що вказувало на зниження екскреторної функції підшлункової залози (норма - >200 мкгЕл/г калу).

У клінічному аналізі крові одноразово виявлено помірну нейтропенію (0,5-1,0 x10⁹) у віці 1р.1 міс. Проте, за даними літератури у 88-100% пацієнтів з СШД спостерігається стійка або періодична нейтропенія [3].

Дитині призначено 40 тис. МО креону тричі на день, суспензію урсофальку по 2,5 мл 1 раз на добу перед сном, полівітамінний комплекс АДЕК в перерахунок по 25 мкг або 1000 МО вітаміну D3 на добу. Наголошують, що медикаментозне лікування мальабсорбції у разі СШД слід проводити тривало до нормалізації клінічної і лабораторної картини, покращання всмоктування жиру та стану випорожнень [5].

Дитині оформлена інвалідність, призначена соціальна допомога згідно Наказу МОЗ України №454/471/516 від 08.11.2001р. Р.ХХ., п.3, п.п.3.54, шифр МКХ Е84.9.

Катамнестично у віці 7 років хлопчик не добирає масу тіла - 18,5 кг (<3 перцентил) та має низький зріст 113,4 см (<3 перцентил). Інфекційний синдром не виражений, повторні ГРВІ з неускладненим перебігом, рецидивний гінгівостоматит. Розбіжна косоокість. Звертають на себе увагу порушення вимови, дизартрія, затримка мовного розвитку, поведінкові розлади, гіперактивність.

Спостерігається порушення постави. Шкіра суха з лущенням, бляшкоподібна висипка на інфільтрованому гіперемованому фоні на тулубі і кінцівках (Рис. 1). Живіт м'який, при пальпації малочутливий, печінка по краю ребра. Випорожнення 1-2 рази на добу, нестійкі, часто рихлі, неоформлені.

За результатами копрології виявлена ферментативна недостатність підшлункової залози: кал неоформлений, кашеподібний, реакція слабкокисла (рН 5,75), м'язові волокна перетравлені і неперетравлені в невеликій кількості, нейтральний жир і жирні кислоти не виявлені, слиз у невеликій кількості.

Низький вміст фекальної панкреатичної еластази (70,75 мкг Ел/г калу). Слід зауважити, що вміст фекальної панкреатичної еластази в калі не залежить від прийому ферментних препаратів. Низький вміст її вказує на важку форму недостатності екзокринної функції підшлункової залози (норма - >200 мкг Ел/г калу). За даними літератури, у разі СШД функція протоки підшлункової залози (виділення води та електролітів) збережена за зниженої ацинусної екзокринної функції [7].

Незважаючи на замісну ферментотерапію та лікування холеретиком, у дитини у віці 7 років спостерігаються підвищені показники АЛТ - 87,1 U/l (норма - <41), АСТ - 60,6 U/l (норма - <37), лужної фосфатази - 235,6 U/l (норма - 41-137), що вказує на синдром цитолізу та холестази.

Щодо прогнозу СШД, то у пацієнтів може покращитися екзокринна функція підшлункової залози після трьох років

Вік	10 міс.	1 рік	1р.10 міс.	2р.8м.	2р. 6 міс.	3р.6 міс.	3р. 8 міс.	5р.6 міс.	6 р.
Лейкоцити, 10 ⁹	8,8	6,2	4,8	6,6	6,0	5,3	11,1	9,14	6,0
Нейтрофіли, 10 ⁹	2,1	2,4	0,8	4,6	1,56	1,53	7,44	1,97	3,06

без стеатореї [7]. Проте у дитини, на тлі покращання копрологічних показників і відсутності нейтрального жиру та жирних кислот, фекальна еластаза має тенденцію до зниження, що є негативним прогностичним показником.

Існує дуже обмежена інформація щодо тривалості життя пацієнтів з СШД, схиляються до генотипової гетерогенності, яка відображається у широкому діапазоні років [12].

Отже, початкові прояви СШД можна було помітити в перші місяці життя дитини: низька маса тіла при народженні, затримка фізичного та психомоторного розвитку, повільне збільшення маси тіла, сповільнення росту, погане пере-

травлювання з рештками їжі в калі та підвищеним газоутворюванням. Не спостерігалось змін з боку кровотворної системи. З боку опорно-рухового апарату спостерігалось лише порушення постави. Проте на перший план виступали ураження печінки у вигляді цитолітичного та холестатичного синдромів та шкіри (атопічний дерматит). Метаболічна дисфункція у дитини характеризувалась вродженою лактазною недостатністю.

Висновки

1. Фенотиповий варіант СШД поряд з екзогенною недостатністю підшлун-

кової залози може бути представлений хронічним токсичним гепатитом з цитолітичним і холестатичним синдромами внаслідок метаболічного ураження печінки та атопічним дерматитом.

2. Розглянутий фенотип СШД: екзогенна дисфункція підшлункової залози, хронічний токсичний гепатит і атопічний дерматит можна вважати діагностичними маркерами СШД у дітей.

3. Замісна ферментна терапія СШД покращує процеси травлення в кишках, проте не зменшує екзокринну недостатність підшлункової залози.

Список літературних джерел у редакції.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ІНФЕКЦІЙНОГО ЕКСУДАТИВНОГО ПЕРИКАРДИТУ, АСОЦІЙОВАНОГО З ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗОМ

Хвороба Лайма (кліщовий бореліоз, Лайм-бореліоз) – це інфекційне природно-осередкове трансмісивне захворювання, яке спричиняється бактеріями комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato* і характеризується переважним ураженням шкіри, серцево-судинної системи, нервової системи й опорно-рухового апарату. Комплекс *Borrelia burgdorferi sensu lato* включає 8 різних видів борелій, 3 із них мають патогенний потенціал для людини : *B. Burgdorferi sensu strico*, *B. Afzelii*, *B. bavariensis*, *B. bissetii*, *B. Garinii*, *B. Kutenbachii*, *B. Lusitaniae*, *B. Spielmanii*, *B. Valasiana*. Найчастіше зустрічаються 3 види: *B. Burgdorferi sensu strico* (Пн Америка і Європа), *B. Afzelii* (Європа та Азія, ураження шкіри), *B. Garinii* (Європа, ураження ЦНС).

Офіційна реєстрація хвороби Лайма в Україні проводиться з 2000 року. За даними Центру Громадського Здоров'я, протягом 2019 року було зареєстровано 4 482 випадки хвороби Лайма серед українців, з них - 492 випадки у дітей до 17 років. У США щорічно реєструють близько 300 000 випадків хвороби Лайма і дане захворювання посідає друге місце за частотою після ВІЛ-інфекції. У Канаді з 2009 по 2022 рік було зафіксовано 17080 випадків хвороби Лайма. У Західній Європі виявляють 22 випадки хвороби Лайма на 100 000 населення за рік.

Лайм-кардит (ураження серця у разі хвороби Лайма) вперше описаний А. Steere et al. у 1980 р. Частота Лайм-кардиту у дітей - 4 – 10%. Виникає кардит через 2-5 тижнів після появи мігруючої еритеми. Близько 2/3 пацієнтів не пригадують укусу кліща. Лайм-кардит частіше виникає в осіб чоловічої статі у двох вікових групах - 5 – 14 років і 44 – 59 років. Немає достовірних даних щодо важкого перебігу у пацієнтів із фоновим захворюванням серцево-судинної системи

Ураження серця у разі Лайм-кардиту поліморфне і може бути у вигляді: 1) порушень ритму і провідності (80-90 % мають АВ блокаду III ступеня); 2) запальних захворювань серця

(міокардит, перикардит, ендокардит, панкардит); 3) гострої серцевої недостатності. Лайм-кардит може мати як безсимптомний перебіг, так і маніфестувати синкопе/пресинкопе, задишкою, відчуттям серцебиття, болем у грудній клітці. Діагностика Лайм-кардиту передбачає проведення: ЕКГ (за потреби ХМ ЕКГ), УЗД серця, МРТ серця за гадолінієм, визначення рівнів тропоніну І, КФК-МВ, а також ретельний збір анамнезу і проведення лабораторної діагностики хвороби Лайма.

На сучасному етапі загальноприйнятою є двоетапна діагностика хвороби Лайма : 1) ІФА з визначенням IgM, IgG до *Borrelia Burgdorferi*, 2) вестерн-блот - високочутлива та високоспецифічна діагностична методика, спрямована на визначення IgM та IgG до специфічних антигенів борелій. Якщо пацієнт має позитивний або сумнівний результат ІФА, то переходимо до вестерн-блоту. Якщо симптоми захворювання тривають менше 30 днів, то методом вестерн-блот проводиться визначення IgG та IgM, якщо більше 30 днів – лише IgG. У США, за критеріями CDC, вестерн-блот позитивний якщо за IgM наявні антитіла до 2 з 3 антигенів, а за IgG - 5 із 10 антигенів. Якщо ІФА демонструє негативний результат і тривалість хвороби менше 30 днів, рекомендовано повторити ІФА через 4-6 тижнів; якщо ж симптоми у пацієнта понад 30 днів – подальша діагностика не проводиться.

Основний прояв Лайм-кардиту – АВ-блокада, що може прогресувати від I до III ступеня. Основним ЕКГ-критерієм ризику прогресування АВ-блокади є PQ понад 0,30 секунд. Рекомендується в усіх пацієнтів із повною АВ-блокадою виключати хворобу Лайма як етіологічний чинник і потенційно зворотну причину порушення провідності. Це дасть змогу пацієнту уникнути встановлення електрокардіостимулятора.

Прогноз у разі Лайм-кардиту загалом сприятливий і типовий повний регрес на фоні антибактерійної терапії. Найчастіше використовують перорально: 1) амоксицилін 50 мг/кг/д за 3

прийоми, максимум - 500 мг/доза; 2) цефуроксим 30 мг/кг/д за 2 прийоми; 3) у дітей старших 8 років – доксациклін 4,4 мг/кг/добу за 2 прийоми, максимум - 100 мг/доза; 4) за потреби доведеного введення – цефтріаксон 50-75 мг/кг/д, максимум - 2 г/д.

Клінічний випадок, представлений у статті, нетиповий перебіг Лайм-кардиту у вигляді перикардиту у дівчинки-підлітка.

Дівчинка, 17 років звернулася для консультації кардіолога амбулаторно в приватну клініку міста Львова зі скаргами на фебрильну гарячку, що погано реагує на жарознижувальні препарати і турбує 2 тижні, задишку, серцебиття, втому, пітливість, виражену слабкість. Під час проведеної ЕКГ: виявлено синусову тахікардію із ЧСС 120/хв, ознаки феномену WPW. На УЗД обстеженні серця виявлено гідроперикард. Дитину для подальшого обстеження і лікування скеровано у КНП "1 ТМО міста Львова".

Огляд на момент госпіталізації. Шкіра і видимі слизові оболонки блідо-рожеві, чисті. Носове дихання утруднене. Аскультаивно в легенях везикулярне дихання. ЧД - 18/хв. Серцеві тони приглушені, тахіаритмія (ЧСС 100-120/хв). АТ 120/70 мм рт.ст. Живіт м'який, неболючий, доступний пальпації в усіх відділах. Печінка по краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Менінгеальні симптоми негативні.

Загальний аналіз крові: лейкоцити - $14,73 \times 10^9/\text{л}$, гранулоцити - $8,85 \times 10^9/\text{л}$, еритроцити - $4,44 \times 10^9/\text{л}$, Hb - 140 г/л, тромбоцити - $324 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ - 30 мм/год.

Загальний аналіз сечі: без патологічних змін.

Біохімічний аналіз крові і коагулограма: без патологічних змін.

Ревмопроби: СРП - 33 мг/мл, АСЛО - 45 МО/мл, РФ (-)

Тропонін І - $< 0,10 \text{ Нг/мл}$.

Антитіла до тиреопероксидази - 0,96 МО/мл (норма), АТ до тиреоглобуліну - 1,61 МО/мл (норма), ТТГ - 0,22

(норма - 0,25-0,36 мкМО/мл) – субклінічний гіпотиреоз.

Швидкий тест на SARS-CoV 19 : негативний

Рентгенографія органів грудної клітки: легені без патологічних змін. Незначне збільшення кардіоторакального індексу - 0,55.

Рентгенографія приносових пазух: патологічних змін не виявлено.

УЗД внутрішніх органів: варіант норми.

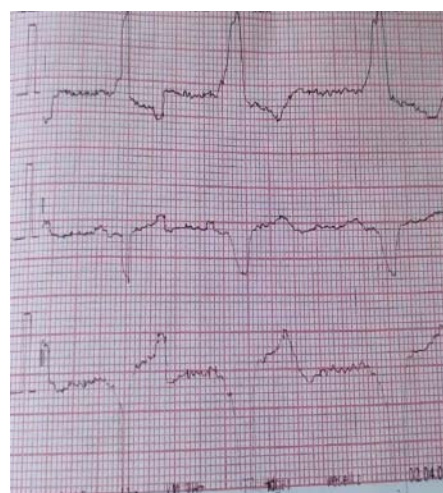
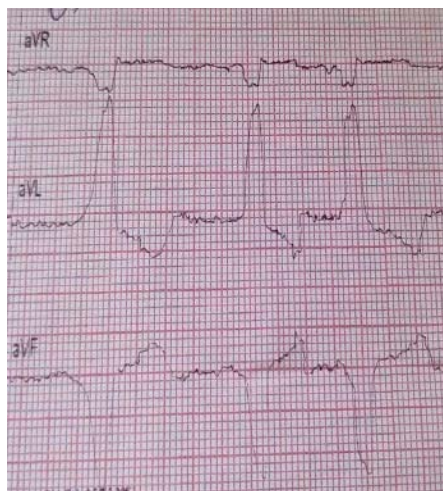
УЗД щитоподібної залози: патологічних змін не виявлено.

ЕКГ: ритм синусовий, ЧСС - 100-110/хв, PQ -0,08, QRS -0,12, QT -0,40с.

ХМ ЕКГ: базовий ритм синусовий. Упродовж усього моніторингу графіка WPW. Мінімальна ЧСС - 49 уд/хв, максимальна ЧСС - 169 уд/хв. Виявлено 3043 ізольованих екстрасистол фасцикулярного походження.

УЗД серця: Гідроперикард (по задній стінці 10 мм рідини, по передній стінці 15 мм рідини). Структура і функція АВ-клапанів - норма. Скоротливість обох шлуночків норма.

Консультація електрофізіолога: Синдром WPW з частими пароксизмами суправентрикулярної тахікардії.



Проведені обстеження не дали зрозуміти етіологію перикардиту. Було вирішено провести МРТ серця із гадолінієм. Проте батьки, переглядаючи фото із табору, помітили на правому передпліччі дивний висип у дитини, який в той час пройшов повз їхню увагу. На фото – мігруюча еритема .

Антитіла IgM до Borelia Burgdorferi - 6,2 (норма - менше 0,9), **Антитіла IgG до Borelia Burgdorferi** - 7,45 (норма - менше 0,9).

Позитивний результат ІФА став показанням до проведення вестерн-блоту.



Висип на фото – мігруюча еритема, що є патогномонічним симптомом хвороби Лайма. Для верифікації даного захворювання було призначено ІФА з визначенням IgM, IgG до Borelia Burgdorferi.

Табл.1 Вестерн-блот IgM

Антиген	Результат
VlsE	Пограничний
p41	Позитивний
p39	Пограничний
OSpCBa	Позитивний
OSpCBb	Позитивний
OSpCBg	Позитивний
IgM	Позитивний

Табл.2. Вестерн-блот IgG

Антиген	Результат
VlsE (Borelia Afzelii)	Виявлений
VlsE (Borelia Burgdorferi)	Виявлений
VlsE (Borelia Garinii)	Пограничний
Lipid Ba (Borelia Afzelii)	Виявлений
Lipid Bb (Borelia Burgdorferi)	Пограничний
p83	Виявлений
p41	Виявлений
p39	Виявлений
OspC (Borelia Afzelii)	Виявлений
p58	Не виявлений
p21	Не виявлений
p20	Не виявлений
p19	Не виявлений
P18	Не виявлений
IgG	Виявлений

Отже, у нашої пацієнтки етіологією перикардиту була хвороба Лайма із Лайм-кардитом у вигляді інфекційного ексудативного перикардиту. Випадково, проте своєчасною, знахідкою став синдром WPW. Це дозволить вчасно зробити абляцію додаткового шляху і запобігти раптовій серцевій смерті.

Призначене лікування:

1. Цефтріаксон в/в по 1 г двічі на добу.
2. Лазикс 25 мг тричі на добу.
3. Еплеринон 25 мг 1 раз на добу.
4. Ібупрофен 400 мг двічі на добу.

На фоні лікування стан дитини покращився: нормалізувалась температура тіла, зросла толерантність до фізичних навантажень. Для завершення лікування хвороби Лайма із Лайм-кардитом дитина була переведена у Львівську обласну клінічну інфекційну лікарню. Загальний курс антибактерійної терапії становив 21 день: 14 днів доведеного цефтріаксон і 7 днів перорально доксациклін. Повного одужання вдалося досягти через 21 день від початку терапії.

Даний клінічний випадок дозволив нам зробити такі висновки:

1) Поява у дитини з симптомами респіраторної інфекції скарг на задишку, тахікардію і зниження толерантності до фізичних навантажень вимагає невідкладного обстеження у кардіолога з проведенням ЕКГ і ЕхоКГ.

2) Перикардит може бути проявом Лайм-кардиту, проте потребує виключити інші інфекційні причини, а також порушення функції щитоподібної залози, системні захворювання сполучної тканини.

3) Пацієнти з хворобою Лайма лише в 1/3 випадків не пригадують укусу кліща. Навіть такий патогномічний прояв, як мігруюча еритема, може бути оцінений як батьками, так і лікарями як atopічний дерматит.

4) Етіотропна терапія Лайм-кардиту веде до повного регресу захворювання.

Список літературних джерел у редакції.

ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗ – СКЛАДНИЙ ДІАГНОСТИЧНИЙ ПОШУК

Лайм-бореліоз є найпоширенішим трансмісивним інфекційним захворюванням, яке характеризується широким поліморфізмом клінічних проявів на різних стадіях.

Рання локалізована стадія Лайм-бореліозу виникає через 1-30 днів (у середньому через 7 днів) після укусу інфікованого кліща. Патогномонічним симптомом цієї стадії захворювання є поява ізольованої мігруючої еритеми на місці інюкуляції збудника. Мігруюча еритема ідентифікується у 50–90% пацієнтів із Лайм-бореліозом.

Через декілька днів після завершення ранньої локалізованої стадії захворювання переходить у наступну фазу – **ранню дисеміновану**, для якої характерне гематогенне розповсюдження збудника та генералізація інфекційного процесу. На фоні генералізації процесу можлива поява нових плям (зазвичай менших розмірів, ніж первинна мігруюча еритема) на різних ділянках тіла – множинних мігруючих еритем. Нерідко виникають короточасні розеолезні, папулезні або уртикарні висипання. Тривалість ранньої дисемінованої стадії зазвичай становить 3-6 тижні.

Пізня стадія Лайм-бореліозу розвивається через місяці-роки після інфікування та переважно характеризується ураженням однієї системи (Лайм-артрит, хронічний атрофічний акродерматит або нейробореліоз). В основі клінічних проявів, характерних для пізньої стадії Лайм-бореліозу, лежать аутоімунні реакції.

Чітко розмежувати стадії важко, особливо у педіатричній практиці. Дуже складно встановити час інфікування дитини, як було у нашому описаному випадку.

Клінічний випадок

Дівчинка віком 9 років поступила в клініку зі скаргами на висипання на нижніх та верхніх кінцівках, біль та набряк правої руки, різку слабкість.

Анамнез хвороби: три місяці тому вперше було діагностовано геморагічний васкуліт. Від тоді висипання періодично з'являлися на кінцівках, частіше навколо суглобів. Дівчинка скаржилася на болі в м'язах, швидко втому.

Мама пов'язувала погіршення стану із навантаженням (дитина займається професійно спортивною гімнастикою).

Анамнез життя: від першої вагітності, перших фізіологічних пологів. Фізичний розвиток відповідає віку. Перенесені захворювання: скарлатина, вітряна віспа. Профілактичні щеплення проведені за календарем щеплень. Сімейний анамнез не обтяжений.

Додатково з'ясували, що в квартирі живе кіт, з яким дівчинка постійно в контакті.

Під час огляду: температура тіла 36,6°C; шкіра бліда. Виразний набряк на правій руці, особливо над ліктьовим суглобом. Шкіра в місці набряку гаряча на дотик, при пальпації виражена болючість. Висипання на верхніх та нижніх кінцівках, сідницях зливні, еритематозні, поліморфні. Сліди від подряпин на шкірі верхніх кінцівок. Периферичні лімфатичні вузли шийні, підщелепові, пахові збільшені до 1,0см, болючі при пальпації. Активні та пасивні рухи правої руки обмежені через виражену болючість. Зі сторони інших органів та систем патології не виявлено.

Складаючи план обстеження дитини, необхідно було відразу врахувати всі отримані дані.

Наявність кота та виявлені подряпини на шкірі, лімфаденопатія вимагали виключення фелінозу (хвороби котятих подряпин).

Виразені зміни зі сторони ліктьового суглоба (набряк, гіперемія шкіри, болючість, обмеження рухів) вимагали ширшої диференціальної діагностики (ювенільний ідіопатичний артрит, ревматичний артрит, септичний артрит, Лайм-артрит). Для Лайм-артриту є характерними ураженням переважно великих суглобів, значний набряк, гіперемія шкіри над ураженим суглобом, обмеженість рухів.

Фотогалерея



Лабораторно-інструментальні дані
Загальний аналіз крові

День госпіталізації	Ер, Г/л	Гем. Г/л	Лейк, Г/л	Е,%	П,%	С,%	Л,%	М,%	Тр, Г/л	ШОЕ, мм/год
1	5,0	139	6,5	1	0	30	62	7	216	19
6	4,7	126	5,0	1	10	41	39	9	208	40
10	4,4	119	10,3		8	77	12	3	327	35

Загальний аналіз сечі

День госпіталізації 1: к-ть – 60 мл, питома вага – 1017, білок – 0,099, епітелій – поод. в п.з., лейкоцити – 1–2–3 в п.з.

День госпіталізації 11: к-ть – 80 мл, питома вага – 1011, білок – не виявлено, епітелій плоский – 1–2 в п.з., лейкоцити – 0–1 в п.з.

Аналіз сечі на добову протеїну-рію:

День госпіталізації 3: 0,33 Г/доба

День госпіталізації 11: не виявлено

Аналіз калу на яйця глистів: яйця глистів і цисти найпростіших не виявлено, йодофільна флора +.

Біохімічний аналіз крові

День госпіталізації 1: білок – 67,28 г/л, сечовина – 5,26 мМ/л, креатинін – 68 мМ/л, білірубін загальний – 7,43 мМ/л, глюкоза – 4,61 мМ/л, АсАТ – 50,1 Од/л, АлАТ – 32,9 Од/л, СРБ – 12 мг/мл, РФ – менше 12 МО/мл, АСЛ О – 200 МО/мл.

Креатинінфосфокіназа (КФК) – 29 IU/L (норма менше 154).

Антитіла до борелії: антитіла Ig G (*Borrelia burgdorferi*) - > 9 (границі нор-

ми - < 0,8 - від'ємний результат; >1,0 – позитивний результат).

антитіла Ig M (*Borrelia burgdorferi*) - > 1,81 (границі норми - < 0,8 - від'ємний результат; >1,0 – позитивний результат).

Вестерн-блот : антитіла IgM - виявлено антитіла до антигену OspC, антитіла до антигенів р41, р17; антитіла Ig G - виявлено антитіла до антигену VLsE, антитіла до антигенів групи р58, р41, р39, BVK32.

Антинуклеарні антитіла (ANA)/скринінг – 3,1 Од. (границі норм - негативний < 1,0; сумнівний -1,0-1,2; позитивний - >1,2).

Антитіла до бартонели Хенселе: антитіла IgM+IgG / *Bartonella henselae* – не виявлено.

Коагулограма

День госпіталізації 1: протромбін час – 15,6 сек.; активований частковий тромбопластиновий час – 21,4 сек.; фібриноген 3,37 Г/л; тромбіновий час 19,2 сек.

День госпіталізації 10: протромбін час – 24,3 сек.; фібриноген 1,4 Г/л.

УЗД суглобів: рівномірна проліферація синовіальної оболонки правого

ліктьового суглоба, товщина синовії 3мм, кількість рідини 5мм.

УЗД органів черевної порожнини (день госпіталізації 3): патологічних змін не виявлено.

Отримані результати обстежень свідчили про хворобу Лайма. Виражені симптоми Лайм-артриту підтверджують пізню стадію захворювання.

Призначена антибіотикотерапія (цефтріаксон парентерально) дала позитивний ефект з першої доби лікування. Тривалість лікування Лайм-артриту відповідно до рекомендацій складає 28 діб. Після 10 денного парентерального введення цефтріаксону дівчинка виписана з позитивною динамікою та амбулаторним прийомом доксацикліну до завершення повного курсу лікування.

Враховуючи пізню стадію хвороби, наявний в анамнезі васкуліт, лабораторні зміни (підвищена ШОЕ, підвищені антинуклеарні антитіла), дитині рекомендовано контроль лабораторних показників та динамічне спостереження у інфекціоніста, ревматолога, імунолога.

Список літературних джерел у редакції.

КЛІНІЧНІ МАСКИ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ

Спостереження за пацієнтом після укусу кліща повинно тривати 1-3 місяці, оскільки з літературних джерел відомо, що найдовший інкубаційний період становить 3 місяці [1].

На сьогодні відомо, що у 20% пацієнтів з хворобою Лайма **безеритематозна форма захворювання**, коли наявні неспецифічні симптоми, а саме: біль голови, м'язів, артралгії, слабкість, лімфаденопатії. У 80% пацієнтів спостерігається мігруюча еритема.

Мішенню ураження на етапі дисемінації є: шкіра (мігруюча еритема, боре-ліозна лімфоцитоза), нервова система (менінгіт, радикулоневрит, парез лицевого нерва, енцефаліт), серце (кардит, порушення ритму та провідності - АВ-блокади), очі (ірит, іридоцикліт, паноптальміт); суглоби уражаються на пізній стадії (артрит великих суглобів), хронічний атрофічний акродерматит також є характерний для пізньої стадії.

Клінічний випадок

Скарги на момент поступлення

Звернулася на консультацію дівчинка 14 років, зі скаргами на субфебрилітет до 37,5°, загальну слабкість, підвищену дратівливість, болі в суглобах (колінному, гомілково-стугневому), періодично незначний набряк лівого коліна без почервоніння, який то з'являється, то зникає впродовж місяця, болі голови, парестезії в кінцівках.

Анамнез захворювання: захворіла приблизно два місяці тому, відколи почали турбувати дані скарги. Періодично вживала ібупрофен 400 мг.

З'ясовано, що шість місяців тому пацієнтку вкусив кліщ, якого вона самостійно вилучила. Профілактика Лайм-бореліозу не проводилася. На місці укусу, ні на інших ділянках тіла згодом ніякого почервоніння, висипань не спостерігалось зі слів пацієнтки та її мами.

Анамнез життя.

Дитина від другої доношеної вагітності, в ранньому дитячому віці росла і розвивалася згідно вікових норм. Захворювань періоду новонародженості не було. Алергологічний анамнез не обтяжений. Сімейний анамнез обтяже-

ний: у рідного старшого брата бронхіальна астма, у мами хронічний тонзиліт. Хворіла зрідка на вірусні інфекції, перенесла 1 раз стрептококовий тонзиліт у віці 11 років. Три місяці тому перенесла гостру респіраторну вірусну інфекцію: гострий ринофарингіт, легкий перебіг викликаний SARS COV 2.

Об'єктивно: дівчинка астеничної тілобудови, шкіра блідо-рожева, без висипань. Видимі слизові оболонки вологі, чисті, язик обкладений білим нальотом. Дихання носом вільне. Горло рожеве, мигдалики не збільшені, не гіперемійовані, рихлі, без нальотів. Лімфатичні вузли: пальпуються підщелепові до 1 см в діаметрі, невеличкі, еластичні. Аускультативно над легеньми дихання везикулярне. Тони серця ритмічні, чисті, звучні. Живіт при пальпації м'який. Фізіологічні випорожнення без патологічних змін. Огляд суглобів - патологічних змін не виявив.

Загальний аналіз крові: гемоглобін - 145 г/л, лейкоцити - $5,87 \times 10^9$, еозинофіли - 1%, паличкоядерні нейтрофіли - 2%, сегментоядерні нейтрофіли - 53%, лімфоцити - 38%, моноцити - 6%.

Біохімічний аналіз крові: глюкоза - 5,7 мм/л, АСЛ«О» - 600 МО/мл, РФ - 3 МО/мл, СРП - 1 мг/л, сечова кислота - 192 мкмоль/л, ЛФ - Од/л, АЛТ - 16 Од/л, АСТ - 23 Од/л, ГГТ - 11 Од/л.

Гормони щитоподібної залози: Т4 вільний - 17,78 pmol/L, ТТГ - 2,08 mIU/ml, антитіла до тиропептидази - 6,44 IU/ml, вільний -Т3 5,86 pmol/L, антитіла до тиреоглобуліну - <10,0 IU/ml.

Антинуклеарні антитіла : <1:100 (негативний), HLA B27 негативний, Yersinia enterocolitica - IgA 0,51 (негативний).

Консультація отоларинголога: хронічний тонзиліт у стадії декомпенсації. Проведено санацію (промивання крипт мигдаликів) 7 процедур. Рекомендовано біцилінотерапію біцилін-5 впродовж 4 місяців.

Через дуже погане сприйняття (запаморочення, виражена слабкість після ін'єкції) пацієнтка отримала лише дві дози біциліну.

Ехо-Кг: структурних змін не виявлено.

УЗД внутрішніх органів та щитоподібної залози: Виявлені колоїдні вclusions 1-3 мм у щитоподібній залозі. Щитоподібна залоза неоднорідна, переважають гіпоехогенні структури. Розміри в межах норми. З боку внутрішніх органів без патології.

ІФА аналіз Borrelia burgoferi, IgM - 71,66 Од/мл (позитивний).

Імуноблот Borrelia burgoferi IgM виявлений:

OspC Ba виявлений, OspC Bb виявлений, OspC Bg виявлений,

IgG виявлений: VlsE виявлений, p41 виявлений, OspC Ba виявлений.

На підставі скарг, даних клінічного обстеження, лабораторно-інструментальних досліджень встановлено діагноз: **Лайм-артит. Хронічний декомпенсований тонзиліт.**

Лікування: антибіотикотерапія - цефуроксим аксетил 500 мг двічі на добу 28 днів.

Через місяць отриманого лікування стан дитини поступово покращився. Дитина себе почуває здоровою, активною, скарги відсутні.

Висновок

Безеритематозна форма Лайм-бореліозу зустрічається у 20% пацієнтів, однак її діагностика утруднена оскільки симптоматика є неспецифічною і характерною для багатьох захворювань. Варто зберігати настороженість щодо даної патології, оскільки вчасна профілактика, діагностика і лікування запобігають переходу в пізні стадії захворювання та виникненню ускладнень.

СВІТЛОЇ ПАМ'ЯТІ МАЛЕНЬКОГО ПАЦІЄНТА

Н.В. Вітковська*, С.І. Никитюк*, Л.В. Беш*, **, О.І. Мацюра*, **, М.І. Душар*, О.В. Куксенко*, З.В. Салабай***, О.Я. Децик***, О.П. Борисюк**, ***, Д.І. Грицак*, С.Р. Геріга*, О.М. Горгота*, С.В. Герасимов**, О.В. Лига ****, А.І. Степанюк ****, В.Б. Волощук****, Л.В. Костюченко****, Р.Р. Андрунович****, Т.О. Кочеркевич*, ****, О.В. Кенс**, С.В. Єфімова*, **, Ф.Б. Юрочко*****, М.Ю. Орач*, Ю.С. Єрін*****

*КНП "1 Територіальне медичне об'єднання м. Львова", ВП "Лікарня святого Миколая"

**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

***КНП Львівської обласної ради "Львівська обласна клінічна лікарня"

****КНП Львівської обласної ради "Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр"

*****Львівський обласний ендокринологічний диспансер

*****Приватний ЛОР кабінет

ІМУННО-КІСТКОВА ДИСПЛАЗІЯ ШИМКЕ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК 5-РІЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ХЛОПЧИКА ТА ЛІТЕРАТУРНА ДОВІДКА

Маленькому Матвійку назавжди залишиться 5 років... Його життя від народження було наповнене боротьбою за кожен новий день. Ми хочемо поділитися історією хлопчика, щоб лікарі мали змогу отримати досвід і розпізнати у схожих симптомах рідкісну патологію. Дякуємо батькам за згоду опублікувати дані.

Від народження

Хлопчик народився на 28-у тижні вагітності масою тіла 600, довжиною 30 см, обводом голови 24 см від II вагітності, II положів шляхом ургентного кесарського розтину у зв'язку з порушенням плодово-плацентарного кровообігу (нульовий кровоплин в артерії пуповини за даними доплерометрії). Стан дитини після народження був важким. Оцінка за шкалою Апгар - 6/7/7 балів. Незважаючи на екстремально малу масу тіла, хлопчик дихав самостійно, тому в пологовій залі було розпочато неінвазивну дихальну підтримку – СРАР. У віці 1 години життя поступив у відділення інтенсивної терапії новонароджених ЛОКЛ, де лікувався впродовж 45 днів. На час поступлення домінували дихальні розлади, зумовлені респіраторним дистрес-синдромом новонароджених (РДС), рентгенологічні зміни відповідали II стадії. З метою лікувати РДС після попередньої інтубації трахеї було введено одну дозу екзогенного сурфактанту «Інфасурф»,

проводилась ШВЛ упродовж 3 годин, після чого був екстубований на СРАР. Хлопчик мав симетричну затримку внутрішньоутробного розвитку, оскільки його антропометричні показники (маса тіла, довжина тіла та обвід голови) не відповідали терміну гестації. На 3-ю добу життя в аналізі крові виявлено лейкопенію (3.3×10^9) і тромбоцитопенію (114×10^9), високий лейкоцитарний індекс (0,33), що давало підставу клініцистам думати про розвиток інфекційного процесу – пневмонії. Періодично відмічались епізоди гіперглікемії і метаболічного ацидозу, були проблеми з толеруванням ентерального харчування (10 днів отримував мінімальне ентеральне харчування і повне парентеральне харчування). В подальшому сформувалась бронхолегенева дисплазія. Відмічались прояви жовтяниці недоношених і анемія. Хлопчик тричі не пройшов скринінг слуху на обидва вуха, а тому для виключення цитомегаловірусної інфекції, яка є найчастішою причиною порушення слуху у новонароджених, було проведено ПЛР з сечею (отримано негативний результат). Дитячим офтальмологом також діагностовано ретинопатію недоношених, яка поступово регресувала. Після стабілізації стану був переведений у відділення патології недоношених новонароджених ЛОКЛ, де перебував на лікуванні впродовж 79 днів.

Дані інструментальних обстежень

На НСГ відмічалась неінтенсивна перивентрикулярна ехоцильність. Двобічні субепендимальні крововиливи. Ехо-КГ – відкрите овальне вікно (ВОВ) – 3мм, даних за вроджену ваду серця немає. Скоротливість міокарда добра.

Терапія

Респіраторна підтримка – ШВЛ (3 год), СРАР (17 днів), оксигенотерапія (11 днів). Антибактеріальні препарати (амікацин, ампіцилін +сульбактам, гентаміцин, меропенем, цефтазидим, ванкоміцин, цефуроксим), протигрибні (флюконазол), інфузійна терапія і парентеральне харчування, пробіотики, препарати заліза, вітаміни, соматина. Фототерапія під контролем рівня білірубіну. З метою корекції анемії проводилась трансфузія відмитих еритроцитів за підбором індивідуального донора. Вигодовувався спеціалізованою сумішшю для передчасно народжених дітей і грудним молоком з використанням білкового збагачувача.

Дитина виписана додому на 4-у місяці життя з масою тіла 2140 г і довжиною тіла 45 см із діагнозом: Бронхолегенева дисплазія. Внутрішньоутробна інфекція – пневмонія. Респіраторний дистрес-синдром II ст. Двобічні субепендимальні крововиливи I ступеня. Ретинопатія недоношених. Жовтяниця недоношених. Анемія недоношених.

Затримка внутрішньоутробного та постнатального розвитку. Недоношеність 28 тиж.

Один рік

На першому році життя чотири рази потрапляв на стаціонарне лікування із трахеїтом, бронхітом, пневмонією, ринітом, отитом, стоматитом на фоні затримки фізичного (гіпотрофія II ступеня), моторного та психомовного розвитку.

Оскільки хлопчик часто хворів, обстежували гуморальний імунітет:

IgG – 961,3 mg/dL (норма 453 – 916).

IgA – 77,7 mg/dL (норма 20 – 100).

IgM – 86 mg/dL (норма 19 – 146).

Окрім цього, проводилося визначення α -1-антитрипсину – 1,23 г/л (0,9 – 2,0).

У віці 1 рік 3 тиж (маса тіла 5200 г) було запідозрено появу трахеостраховидної нориці, з приводу чого проведено відеобронхоскопію та відеоезофагогастроскопію. Під час обстеження ознак трахеостраховидної нориці не виявили, діагностовано гнійний ендобронхіт. У загальному аналізі крові лейкоцитоз ($12,1 \times 10^9/\text{л}$), зсув формули вліво, ШОЕ 12 мм/год. Бактеріологічний посів із трахеобронхіального дерева: *Streptococcus faecium*, *Staphylococcus epidermidis*.

Після проведеного лікування (11 днів у стаціонарі) – антибактеріальна терапія (цефтазидим, тобраміцин), дезінтоксикаційна та симптоматична терапія стан стабілізувався. Виписаний додому на зондовому харчуванні.

У віці 1 рік 6 міс консультований генетиком. **Опис фенотипу: значна затримка у фізичному розвитку (маса тіла – 6500 г, зріст – 62,5 см), череп гідроцефальної форми, білатеральне звуження, короткий фільтр, довгі вії, гіпоплазія сосків, низько розташовані вушні мушлі, аномальне розташування 5 пальців на стопах, пупкова кила, двобічний крипторхізм.** Рекомендоване генетичне дообстеження.

Діагноз мукополісахаридозів I, II, IV A, IV B, VI типів не підтверджений.

Клінічна підозра на синдром Сільвера-Рассела, який визначається важкими внутрішньоутробними і постнатальними обмеженнями росту, асоційованими з варіабельним спектром інших симптомів, не підтверджена. Не виявлено жодних (епі)-генетичних змін в 11 хромосомі.

Хлориди поту – 11,6 ммоль/л.

Мутацій гена трансмембранного регуляторного білка муковісцидозу не виявлено.

Два роки

У 2-річному віці госпіталізований в лікарню із судомами на фоні гарячки $39,1^\circ\text{C}$, кашлем. Маса тіла – 7 кг.

У загальному аналізі крові лейкоцитоз ($13,2 \times 10^9/\text{л}$), зсув формули вліво, ШОЕ – 12 мм/год. Загальний білок – 76,4 г/л.

Після проведеного лікування (12 днів у стаціонарі) – антибактеріальна терапія (цефазолін, амікацин), антипіретики, дезінтоксикаційна та симптоматична терапія стан з позитивною динамікою.

У цей віковий період розвинулися проблеми з кишками, проводили виключення діагнозу целиакії та запальних змін.

Проведено обстеження:

Антигліадин IgG – 126,49 Од/мл (норма $\square 40$).

Антигліадин IgA – 156,28 Од/мл (норма $\square 46$).

Кальпротектин фекальний – 107,75 мкг/г (норма – 109 – 418).

Панкреатична еластаза – 426,2 мкг (норма – понад 200 мкг еластази на 1 г калу).

Під час езофагогастродуоденоскопії та колоноскопії патології не виявлено.

Біопсія кишків: слизова оболонка тонкої кишки в межах гістологічної норми, целиакії не виявлено.

Лікування

Дезінтоксикаційна та симптоматична терапія, а також корекція дієти дозволили стабілізувати стан пацієнта.

Три роки

З 3-річного віку почала спостерігатися протеїнурія (білок 3,3 г в загальному аналізі сечі та 3,3 г у добовій сечі), яка розцінена як **синдромальний нефротичний синдром без порушення азотовидільної функції нирок**.

Від віку 3 років 5 міс почав отримувати гормон росту – соматотропін.

У 3 роки 9 міс підтверджено генетичними дослідженнями в лабораторії INVITAE вроджену генетичну патологію – імунно-кісткову дисплазію Шимке, мутація SMARCA1.

Перелік додаткових обстежень, які проводили пацієнту:

Дезамінований гліадин IgA – 0,18 kU/L (норма – $\square 0,30$).

Тканинна трансглутаміназа IgA – 0,26 kU/L (норма – $\square 0,30$).

Загальний IgA – 2,7 kU/L (норма – $\square 0,8$).

Дезаміновані пептиди гліадину, антитіла IgG – 0,11 R (норма – $\square 1,0$).

Тканинна трансглутаміназа, антитіла IgG – 0,03 R (норма – $\square 1,0$).

Дезаміновані пептиди гліадину, антитіла IgA – 0,08 R (норма – $\square 1,0$).

Тканинна трансглутаміназа, антитіла IgA – 0,05 (індекс в нормі – $\square 1,0$).

Інсуліноподібний фактор росту-1 – 38 нг/мл (норма – $\square 129$).

Тиреотропний гормон – 4,86 мкМО/мл (норма 0,85 – 6,5).

25-гідроксивітамін D – 37,3 нг/мл (оптимальний рівень – понад 30).

Чотири роки

У 4 роки 1 міс ургентно госпіталізований із скаргами на слабкість у лівих кінцівках, порушення ходи, млявість, болі голови, часте сечовипускання, кашель.

Під час огляду виявлено згладженість надбрівних складок зліва, підвищення періостально-сухожилкових рефлексів зліва: підвищені аліловий, колінний, згинально-ліктьовий, карпорадіальний. Сила м'язів знижена зліва. В позі Ромберга стійкий, хода геміпаретична.

Артеріальний тиск – 140/100 мм рт.ст.

МРТ голови: ознаки гіпоксично-ішемичних змін головного мозку.

Електроенцефалограма: значно виражені дифузні зміни біоелектричної активності головного мозку. Вогнищевих і пароксизмальних змін не виявлено.

Діагностовано гостре порушення мозкового кровообігу в басейні правої середньої мозкової артерії за ішемічним типом, лівобічний геміпарез.

Отримувач еналаприл, пентоксифілін, магnezії сульфат, дексаметазон, інфузійну трапію.

Після перенесеного інсульту дитина не ходила, мала слабкість у нижніх кінцівках і лівій верхній кінцівці. Функція тазових органів не була порушена.

Електронейроміографія: виявлено ознаки лівобічної пірамідної недостатності.

Консультація офтальмолога: гіперметропічний астигматизм обох очей.

Проводилися реабілітаційні заходи, планово приймав еналаприл.

Епізоди ішемії повторювались декілька разів з подальшим формуванням спастичного тетрапарезу.

У 4 роки 10 міс поступив у лікарню із прогресуванням неврологічних симптомів: слабкість, млявість, значне обмеження активних рухів у кінцівках, зниження сили м'язів у кінцівках, відставання моторного розвитку (не ходить, не говорить).

На огляд реагував руховим неспокоєм. Підвищення періостально-сухожилкових рефлексів з обох боків.

Артеріальний тиск – 100/55 мм.рт.ст.

П'ять років

У 5-річному віці хлопчик поступив у лікарню у важкому стані зі скаргами на кволість, блідість шкіри і псевдобульбарними розладами. Різка погіршення почало спостерігатися два місяці тому, відколи виникли псевдобульбарні розлади, дитина почала годуватися через зонд.

Дані об'єктивного обстеження: загальний стан дитини важкий за рахунок проявів анемії, грубого неврологічного дефіциту, генетичної патології, яка включає в себе: деформацію хребта, двобічну дисплазію та підвивих кульшових суглобів, низькорослість, вроджений комбінований імунodefіцит, вроджену ваду нирки, недостатність кістково-мозкового кровотворення. Шкіра різко бліда, чиста. Видимі слизові оболонки вологі, бліді. Тургор та еластичність тканин знижені, кахексія. Дихання над легеньми жорстке, ЧД - 26 / хв. Тони серця звучні, ЧСС 150 – / хв, анемічний систолічний шум над верхівкою серця. Живіт безболісний, доступний пальпації у всіх відділах. Печінка та селезінка не збільшені. Діурез достатній. Випорожнення без особливостей. Маса тіла – 8 кг.

Гемограма дозволила виявити **анемію, тромбоцитопенію**:

Еритроцити	1,75 x10 ¹² /л
Гемоглобін	49 г/л
Лейкоцити	4,08x10 ⁹ / л
П.,%	16
С.,%	26
Л.,%	33
М.,%	23
Е.,%	0
Мієлоц.	2
Тромбоцити	127x10 ⁶ /л
ШОЕ, мм/год.	60

Імунограма: IgA – 203,3 мг/дл; IgM – 450,3 мг/дл; IgG – 1364,4 мг/дл.

Феритин – 601 нг/мл (норма – 7-140 нг/мл).

Еритропоетин – 1461 МО/мл (норма – 5,3-31 МО/мл).

Проведена трансфузія еритроцитарної маси двічі, трансфузія тромбоконцентрату – одна доза.

Після терапії анемії була проведена езофагогастродуоденоскопія та поставлена первинна гастростома.

Під час езофагогастродуоденоскопії виявлено численні точкові ерозії по великій кривизні тіла шлунка. Дуоденогастральний рефлюкс.

У 5 років 1 міс приєдналася інфекція, розвинулася поліорганна недостатність і стан пацієнта став критичним.

Архів госпіталізацій, виставлених діагнозів і проведеної терапевтичної тактики

♣ 13.03.2017 – 14.07.2017 (Львівська обласна клінічна лікарня).

Діагноз: Бронхолегенева дисплазія. Внутрішньоутробна інфекція. Респіраторний дистрес-синдром II ступеня. Двобічні субепендимальні крововиливи I ступеня. Ретинопатія недоношених: регрес. Жовтяниця недоношених. Анемія недоношених. Затримка внутрішньоутробного та постнатального розвитку. Недоношеність 28 тижнів.

Лікування. Респіраторна підтримка – штучна вентиляція легень (3 год), самостійне дихання під постійним позитивним тиском (17 днів), оксигенотерапія (11 днів). Антибактеріальні препарати (амікацин, ампіцилін + сульбактам, гентаміцин, меропенем, цефтазидим, ванкоміцин, цефуоксим), протигрибні, інфузійна терапія, пробіотики, препарати заліза, фототерапія.

♣ 05.10.2017 – 17.10.2017 (Комунальна міська дитяча клінічна лікарня м. Львова).

Діагноз: Гострий обструктивний бронхіт. ДНІ, СН0. Вроджений стридор. Бронхолегенева дисплазія. Недоношеність 28 тиж. Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, синдром рухових розладів. Дистопія лівої нирки.

Лікування: інфузійна терапія, оксигенотерапія, інгаляційна терапія, антибіотики (амікацин, азитроміцин), пробіотик, флуконазол.

♣ 21.10.2017 – 01.11.2017 (Комунальна міська дитяча клінічна лікарня м. Львова).

Діагноз: Гостра респіраторна вірусна інфекція: гострий трахеобронхіт. Вроджений стридор. Бронхолегенева дисплазія. Недоношеність 28 тиж. Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, синдром рухових розладів. Дистопія лівої нирки.

Лікування: оксигенотерапія, інгаляційна терапія, антибіотик (цефтріаксон), пробіотик.

♣ 27.11.2017 – 08.12.2017 (Комунальна міська дитяча клінічна лікарня м. Львова).

Діагноз: Гостра респіраторна вірусна інфекція: гострий ринофаринготрахеїт. Бронхолегенева дисплазія. Недоношеність 28 тиж. Затримка психомоторного розвитку.

Лікування: санація верхніх дихальних шляхів, інгаляційна терапія, антибіотик (цефтріаксон), пробіотик.

♣ 21.01.2018 – 02.02.2018 (Кому-

нальна міська дитяча клінічна лікарня м. Львова).

Діагноз: Позашпитальна двобічна вогнищева пневмонія, важкий перебіг. ДНІІ, СНІ. Бронхолегенева дисплазія. Недоношеність 28 тиж. Затримка психомоторного розвитку.

Лікування: оксигенотерапія, санація верхніх дихальних шляхів, інфузійна терапія, інгаляційна терапія, антибіотики (цефоперазон + сульбактам, кларитроміцин), пробіотик, флуконазол, дренажний масаж.

♣ 10.04.2018 – 21.04.2018 (Комунальна міська дитяча клінічна лікарня м. Львова).

Діагноз: Гастроезофагальна рефлюксна хвороба. Гострий обструктивний бронхіт. Гіпотрофія.

Лікування: харчування через назогастральний зонд, езомепразол, інфузійна терапія, інгаляційна терапія, антибіотики (цефтазидим, тобраміцин).

♣ 09.07.2018 – 18.07.2018 (Комунальна міська дитяча клінічна лікарня м. Львова).

Діагноз: Гострий гнійний правобічний середній отит. Гострий трахеобронхіт, риніт. Гіпотрофія II ст.

Лікування: санація верхніх дихальних шляхів, інфузійна терапія, інгаляційна терапія, антибіотики (цефтазидим), місцеве лікування – рифаміцин у вуха, оксиметазолін у ніс.

♣ 11.10.2018 – 26.10.2018 (Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр).

Діагноз: Бронхолегенева дисплазія. Рецидивний обструктивний бронхіт у стадії загострення. ДНІІ, СНІ. Рецидивний риносинусит. Двобічний середній секреторний отит. Вроджений стридор. Затримка фізичного, моторного та психомоторного розвитку.

Лікування: антибіотики (амоксиклілін + клавуланова кислота), інгаляційна терапія, дренажний масаж.

Місцеве лікування – тобраміцин у вуха; комплексні краплі фенілефрин + дименден у ніс, промивання носа сольовим розчином.

♣ 31.10.2018 – 27.11.2018 (Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр).

Діагноз: Бронхолегенева дисплазія. Рецидивний обструктивний бронхіт у стадії загострення. ДНІІ, СНІ. Гостра респіраторна вірусна інфекція: загострення рецидивного катарального риноаденоїдиту, синуситу. Рецидивний двобічний середній секреторний отит. Вроджений стридор. Гастроезофагальний рефлюкс. Затримка фізичного, моторного та психомоторного розвитку.

Лікування: антибіотики (цефтріаксон, цефуоксим, амоксицилін + кла-

вуланова кислота), санація верхніх дихальних шляхів, інгаляційна терапія, інфузійна терапія, дренажний масаж.

Місцеве лікування – комплексні краплі: неоміцин + поліміксин В + дексаметазон у вуха; оксиметазолін, фраміцетин у ніс, промивання носа сольовим розчином.

♣ 29.03.2019 – 10.04.2019 (КНП “Міська дитяча клінічна лікарня м. Львова”).

Діагноз: Гострий обструктивний бронхіт. ДНІ, СН0. Судомний синдром. Синдром мальабсорбції. Целиакія?

Лікування: санація верхніх дихальних шляхів, інфузійна терапія, дексаметазон, антипіретика, інгаляційна терапія, антибіотики (цефазолін, аміцил).

♣ 31.07.2020 – 13.08.2020 (ТМО „Багатопрофільна лікарня інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги “Мелітопольської міської ради Запорізької області, Дитяча лікарня” м. Мелітополь”).

Діагноз: Бронхолегенева дисплазія. Рецидивний обструктивний бронхіт, важкий перебіг. Хромосомні аберації?

Лікування: оксигенотерапія, антибіотики (цефтріаксон, цефподоксим, цефтазидим, амікацин), інгаляційна терапія, інфузійна терапія, дексаметазон, пробіотик, санація верхніх дихальних шляхів, дренажний масаж.

Місцеве лікування: оксиметазолін у ніс, промивання носа сольовим розчином.

♣ 27.01.2021 – 01.02.2021 (КНП “Міська дитяча клінічна лікарня м. Львова”).

Діагноз: Імунно-кісткова дисплазія Шимке. Синдромальний нефротичний синдром. Вроджена вада нирок (L-подібна нирка). Риніт.

Лікування: соматотропін (планово від 31.08.2020), промивання носа фізіологічним розчином.

♣ 22.04.2021 – 28.04.2021 (КНП “Міська дитяча клінічна лікарня м. Львова”).

Діагноз: Гостре порушення мозкового кровообігу в басейні лівої середньої мозкової артерії за ішемічним типом. Імунно-кісткова дисплазія Шимке.

Природжена аномалія нирок (подвоєння L-подібної правої нирки, агенезія лівої нирки), неповний нефротичний синдром, протеїнурія. Артеріальна гіпертензія. Позашпитальна правобічна пневмонія. ДН1-2, СН1-2. Гострий верхньощелеповий синусит. Гіперметропічний астигматизм обох очей.

Лікування: цитиколін, антибіотик (цефатоксим), інфузійна терапія, дексаметазон, магnezії сульфат, пентоксифілін, еналаприл, ацетилсаліцилова кислота.

♣ 18.05.2021 – 21.05.2021 (КНП “Міська дитяча клінічна лікарня м. Львова”).

Діагноз: Транзиторне порушення мозкового кровообігу в басейні лівої середньої мозкової артерії. Гостре порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом в басейні правої середньої мозкової артерії, ранній відновний період, лівобічний геміпарез. Імунно-кісткова дисплазія Шимке.

Природжена аномалія нирок (подвоєння L-подібної правої нирки, агенезія лівої нирки). Артеріальна гіпертензія, протеїнурія.

Лікування: цитиколін, дексаметазон, магnezії сульфат, пентоксифілін, еналаприл, ацетилсаліцилова кислота.

♣ 13.06.2022 – 24.06.2022 (КНП “1 Територіальне медичне об’єднання м. Львова”, ВП “Лікарня святого Миколая”).

Діагноз: Наслідки перенесеного інсульту в басейні правої середньої мозкової артерії. Лівобічний геміпарез. Імунно-кісткова дисплазія Шимке.

Природжена аномалія нирок (подвоєння L-подібної правої нирки, агенезія лівої нирки). Артеріальна гіпертензія, протеїнурія.

Лікування: цитиколін, толперизон, пентоксифілін, ацетилсаліцилова кислота, еналаприл; реабілітаційні заходи: масаж, парафінові аплікації на дистальні відділи кінцівок.

♣ 01.08.2022 – 12.08.2022 (КНП “1 Територіальне медичне об’єднання м. Львова”, ВП “Лікарня святого Миколая”).

Діагноз: Наслідки перенесеного інсульту в басейні правої середньої мозкової артерії. Лівобічний геміпарез. Імунно-кісткова дисплазія Шимке.

Природжена аномалія нирок (подвоєння L-подібної правої нирки, агенезія лівої нирки). Артеріальна гіпертензія.

Лікування: еналаприл, ацетилсаліцилова кислота, реабілітаційні заходи: масаж, магнітотерапія, парафінові аплікації на дистальні відділи кінцівок, лікувальна фізкультура.

♣ 01.01.2023 – 11.01.2023 (КНП “1 Територіальне медичне об’єднання м. Львова”, ВП “Лікарня святого Миколая”).

Діагноз: Імунно-кісткова дисплазія Шимке. Гостре порушення мозкового кровообігу. Природжена аномалія нирок (подвоєння L-подібної правої нирки, агенезія лівої нирки). Артеріальна гіпертензія. Деформація хребта. Спаситичний тетрапарез, більше виражений у лівих нижніх кінцівках, внаслідок численних гострих порушень мозкового кровообігу. Тотальна кістозно-гліозна

енцефаломалія. Псевдобульбарний синдром. Відставання у фізичному розвитку. Бронхіт. Двобічний крипторхізм.

Лікування: годування через назогастральний зонд, інфузійна терапія, дексаметазон, еналаприл, ацетилсаліцилова кислота.

♣ 07.03.2023 – 10.03.2023 (КНП Львівської обласної ради “Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр”).

Діагноз: Двопаросткова цитопенія (нормохромна анемія важкого ступеня, тромбоцитопенія). Імунно-кісткова дисплазія Шимке. Спаситичний тетрапарез, більше виражений у лівих кінцівках, внаслідок численних гострих порушень мозкового кровообігу. Тотальна кістозно-гліозна енцефаломалія. Псевдобульбарний синдром.

Лікування: трансфузія еритроцитарної маси – двічі, трансфузія тромбоконцентрату – одна доза, еналаприл.

Впродовж життя хлопчик спостерігався мультидисциплінарною командою спеціалістів: педіатром, неврологом, нефрологом, офтальмологом, гематологом, генетиком, ендокринологом, імунологом, пульмонологом, ЛОР, ортопедом-травматологом. Батьки брали активну участь у лікуванні та дарували дитині постійну опіку, підтримку та любов. Матвійко, безумовно, це відчував і завжди випромінював радість і щирі посмішки.

ЛІТЕРАТУРНА ДОВІДКА

Імунно-кісткова дисплазія Шимке – надзвичайно рідкісне спадкове захворювання, що належить до орфанних захворювань, оскільки його поширеність становить 1 випадок на 1-3 млн населення [1].

Захворювання зумовлене мутацією гена SMARCA1(2q35), який кодує ремоделюючий білок hNARP (також відомий як SWI/SNF-зв’язаний матрикс-асоційований актин-залежний регулятор хроматину 1 підродино А-подібних білків), та вражає безліч систем організму [2]. Імуннокісткова дисплазія Шимке має автосомно-рецесивний тип успадкування [3, 8].

Імунно-кісткова дисплазія типу Шимке (OMIM 242900) вперше описана Schimke et al. (1974) як «хондрітин-6-сульфатний мукополісахаридоз». Пізніші дослідження не підтвердили мукополісахаридурії і виключили мукополісахаридоз [4-5].

У медичній літературі було описано близько 50 випадків захворювання без будь-яких видимих ознак статеві, етнічної чи географічної приналежності [6-8].

Клінічні прояви

Захворювання характеризується спонділоепіфізарною дисплазією із затримкою росту, непропорційно низьким зростом, дисморфізмом лица, фокально-сегментарним гломерулосклерозом, гломерулонефритом з нефротичним синдромом, прогресивним стероїдостійким нефротичним синдромом, який призводить до розвитку термінальної стадії ниркової недостатності майже у 2/3 пацієнтів [7]. Гіпертензія та протеїнурія є ранніми загальними симптомами синдрому Шимке) з дефектом клітинного імунітету (Т-клітинним імунодефіцитом з нормальним співвідношенням CD4 / CD8) [2, 6, 9].

У хворих з імунно-кістковою дисплазією Шимке часто спостерігаються гіперпигментовані макули, тонке волосся і дисморфічні риси лица (трикутна форма лица, широке депресоване пе-

ренісся, вузький гребінь носа та широкий кінчик носа). Неврологічні прояви включають атеросклероз і цереброваскулярні захворювання, які проявляються у вигляді мігренеподібних болюв голови, церебральної ішемії, кардіальної дисфункції і когнітивної недостатності. Додаткові симптоми можуть включати в себе гіпотиреоз, ентеропатію і нормоцитарну або мікроцитарну анемію. Захворювання може додатково ускладнюватися ураженням центральної нервової системи, захворюванням легень й автоімунною патологією.

Клінічні прояви дуже варіабельні: від швидко прогресивної хвороби, коли діти помирають у перші роки життя, до легших форм із виживанням у дорослому віці [3].

За важкістю стану пацієнтів імунно-кісткову дисплазію Шимке поділяють на легкі, середньоважкі та важкі форми. Легка форма, зазвичай проявляється

затримкою росту та порушенням функції нирок без рецидивних інфекцій і цереброваскулярних розладів [10]. Важкі форми характеризуються затримкою внутрішньоутробного розвитку, низькорослістю після народження, гематологічними й імунологічними порушеннями, цереброваскулярними розладами і часто закінчуються смертю впродовж перших років життя [11].

Діагностика ґрунтується на характерних клініко-лабораторних і рентгенографічних даних, підтверджується молекулярно-генетичними дослідженнями [4, 12].

Лікування. Оскільки імунно-кісткова дисплазія Шимке є мультисистемним розладом, ведення хворих з цією патологією потребує різномісних терапевтичних заходів і великої команди спеціалістів для спостереження і призначення медикаментозної корекції пацієнту за необхідністю [7].

Список літературних джерел у редакції.

ФОТОГАЛЕРЕЯ



Перебування у відділенні інтенсивної терапії недоношених дітей



На прогулянці



На святкуванні з однолітками



День народження Матвійка



УНІКАЛЬНЕ РІШЕННЯ* ПРИ МАЛЬАБСОРБЦІЇ І ХАРЧОВІЙ АЛЕРГІЇ БУДЬ-ЯКОЇ ТЯЖКОСТІ



Від
народження
0+



**Елімінація при підозрі
на алергію до білків
коров'ячого молока**



**Прояви алергії
на глибокі
гідролізати¹⁻³**



**Тяжкі гастро-
інтестинальні
симптоми¹⁻⁴**



**Затримка
росту^{2,3,5}**



**Полівалентна
харчова алергія^{1,5}**



**Тяжка
екзема^{1-3,5}**



**Прояви алергії
на грудному
вигодовуванні^{1-3,5}**



Анафілаксія^{3,4}

* Станом на 01 вересня 2021 р. не має аналогів на ринку України для вигодовування дітей від народження. Безумовна перевага надається грудному вигодовуванню. Матеріал призначений для медичних працівників. Наведено стани, за яких може бути рекомендовано суміш.

Юридична адреса ТОВ з іноземними інвестиціями «Нутриція Україна»: Україна, 04080, м. Київ, вул. Вікентія Хвойки, 18/14, корп. 2.
① Koletzko S., Niggemann B., Arato A. [et al.] // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. – 2012. – Vol. 55 (2). – P. 221-229.
② Venter C., Brown T., Shah N. [et al.] // Clinical and Translational Allergy. – 2013. – Vol. 3 (1). – P. 23. ③ Ludman S. Shah N., Fox A.T. // BMJ. – 2013. – P. 347-355. ④ Flocchi A., Brozek J., Schünemann H. [et al.] // WAO Journal. – 2010. – Vol. 3 (4). – P. 57-161. ⑤ Hill D.J., Murch S.H., Rafferty K. [et al.] // Clinical and Experimental Allergy. – 2007. – Vol. 37 (6). – P. 808-822.



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



"Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу РІАЛТРІС 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: у дітей віком від 12 років рекомендована профілактична і терапевтична доза препарату становить 2 впорскування (по 50 мкг кожне) у кожному ніздрю 1 раз на добу. Якщо послаблення симптомів захворювання не вдається досягти застосуванням препарату у рекомендованій терапевтичній дозі, добову дозу можна збільшити до максимальної: по 4 впорскування у кожному ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 400 мкг). Після послаблення симптомів захворювання рекомендується зниження дози. Для дітей віком від 2 до 11 років рекомендована терапевтична доза становить 1 впорскування (50 мкг) у кожному 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 кожному 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 кожному 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 кожному ніздрю 2 рази на добу (загальна добова доза – 400 мкг). Діти. При проведенні плацебо-контрольованих клінічних досліджень у дітей, яким назальний спрей мометазону фуруату застосовували у добовій 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. Повідомляли про випадки глаукоми/підвищення внутрішньоочного тиску при застосуванні інтраназальних кортикостероїдів. Повідомляли 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 Кішанпур, Бадді-Налагарх Роуд, техсін Бадді, р-н Солан, Х.П. 173 205, Індія. **Заявник.** Glenmark Speciality S.A. / Glenmark Speciality S.A. **Місце знаходження заявника.** Авеню Леопольд-Робер 37, Ла-Шо-де-Фон 2300, Швейцарія / Avenue Léopold-Robert 37, 2300 La Chaux-de-Fonds, Switzerland. Реєстраційне посвідчення: UA/19108/01/01 Nakas M03 №2797 від 16.12.2021 Термін дії реєстраційного посвідчення: з 16.12.2021 по 16.12.2026

Урсофальк

Урсодезоксихолева кислота

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

ДОЗУВАННЯ ТА ТРИВАЛІСТЬ ТЕРАПІЇ УРСОФАЛЬКОМ

При захворюваннях біліарного тракту:¹⁻⁸



ДИСКІНЕЗІЯ ЖОВЧНОГО МІХУРА

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



ХРОНІЧНИЙ БЕСКАМ'ЯНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

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



БІЛІАРНИЙ СЛАДЖ

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



ХОЛЕСТЕРОЗ ЖОВЧНОГО МІХУРА

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



ЖКХ (ЖОВЧНОКАМ'ЯНА ХВОРОБА)

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



ПОСТХОЛЕЦИСТЕКТОМІЧНИЙ СИНДРОМ

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



БІЛІАРНИЙ РЕФЛЮКС

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



ПРОФІЛАКТИКА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ

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

При захворюваннях печінки:¹⁻⁸



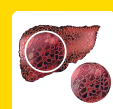
ПЕРВИННИЙ БІЛІАРНИЙ ЦИРОЗ

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



ПЕРВИННИЙ СКЛЕРОЗУЮЧИЙ ХОЛАНГІТ

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



АЛКОГОЛЬНА ХВОРОБА ПЕЧІНКИ

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



ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ

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



НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ

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



УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ МУКОВІСЦИДОЗІ

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



ВНУТРІШНЬОПЕЧІНКОВИЙ ХОЛЕСТАЗ ВАГІТНИХ

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



ПРОФІЛАКТИКА ГЕПАТОЦЕЛЮЛЯРНОЇ КАРЦИНОМИ

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



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

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

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ДЛЯ МЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ 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 мірним 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: ПАТ «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: pharmacovigilance-ua@alpenpharma.com.

Інформацію подано скорочено. Будь ласка, ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу, перш ніж застосовувати або призначати препарат.



Сімейство вітаміну D₃



АКВАДЕТРИМ® & ОЛІДЕТРИМ



D₃

ДЖЕРЕЛО ВІТАМІНУ



Рекомендоване дозування:
1000–4000 МО на добу

 polpharma

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Аквадетрим, Р.Л. №01A/9205/01/01 від 29.03.2021. Нанас МОЗ № №2465 від 09.11.2021. Перед застосуванням обов'язково проконсультуйтеся з лікарем. Препарат відпускається за рецептом. Олідетрим є дієтичною добавкою і не є лікарським засобом. Реклама дієтичної добавки. Продукт не може використовуватися в якості заміни збалансованого харчування. Перед застосуванням рекомендується ознайомитися з застереженнями на упаковці. Олідетрим Кідс, Олідетрим 1000, Олідетрим 2000, Олідетрим 4000: Заг. санітарно-епідеміологічної експертизи/оцінки №129 від 17.05.2021. Перелічені назви препаратів є зареєстрованими торговими знаками Поліфарма. З інформацією про препарати Ви можете ознайомитися в Інструкції для медичного використання. За додатковою інформацією щодо препаратів, повідомити про небезпечне явище або скаргу на якість препаратів, Ви можете у ТОВ "Поліфарма ЮА", 04070, Київ, вул. Іллінська, 8, п. 12, 5 поверх, тел.: (044) 498-90-07, (066) 436-57-19, або на e-mail: info.ukraine@polpharma.com.



Алерзин

левоцетиризин

ВІДЧУВАЙ БАРВИ ЖИТТЯ!

ПОКАЗАННЯ*

- Алергічний риніт
- Кропив'янка

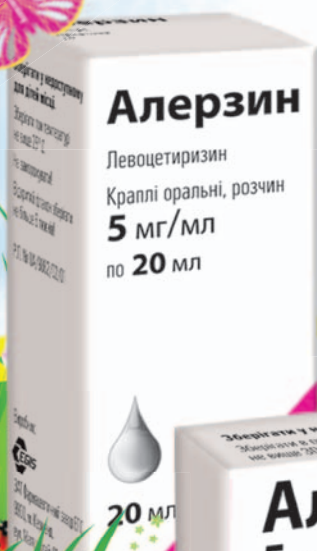
СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ*

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. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну) < 10 мл/хв). Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

