

Атопічний дерматит у дітей



к.мед.н. ТКАЧЕНКО О.Я.

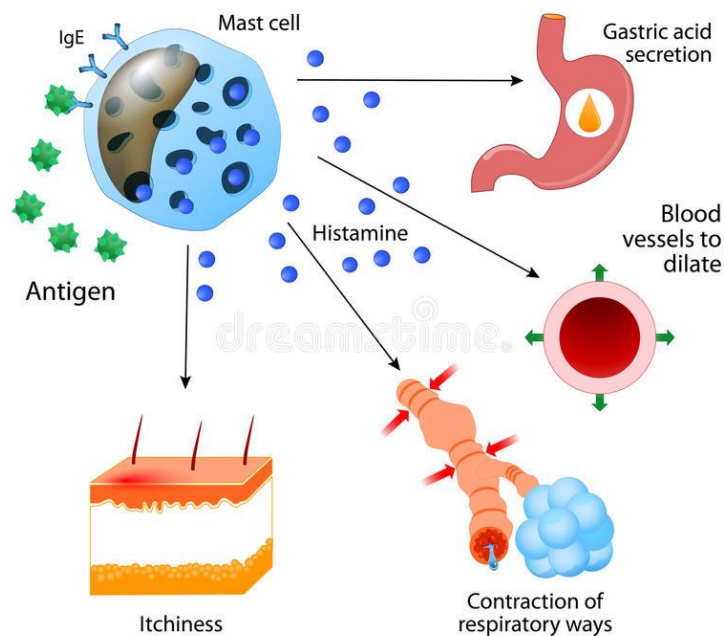
ПЛАН ЛЕКЦІЇ:

- Механізми розвитку атопічного дерматиту.
- Клініко-імунологічні механізми розвитку харчової алергії.
- Клінічні прояви атопічного дерматиту.
- Класифікація атопічного дерматиту.
- Ступінь тяжкості АД по SCORAD.
- Принципи та методи патогенетичної терапії.
- Засоби для місцевої терапії, емолієнти.

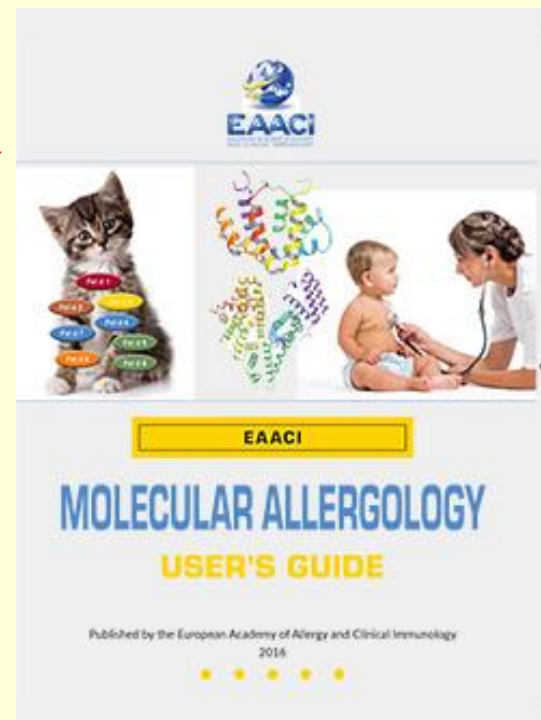
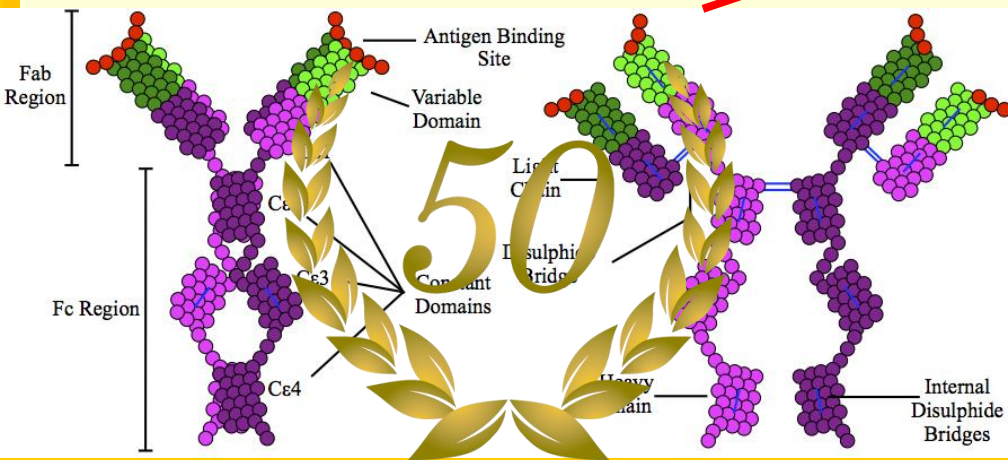
«... прийде
час і алергія
буде на устах
та в думках
кожного
клініциста»

Богомолець О.О.





- За останні роки наші уявлення про етіопатогенетичні механізми розвитку atopічного дерматиту суттєво змінилися, це стосується, як підходів до лікування так і профілактики.



-
- **Харчова алергія** – імунологічно опосередкована реакція гіперчутливості до будь-якого харчового компонента, включаючи IgE-позитивні та/або IgE-негативні алергічні реакції.
 - **Гіперчутливість** – патологічна надмірно сильна імунна реакція на чужорідний агент, яка призводить до пошкодження тканин організму.
 - **Харчова толерантність** – стан активної імунологічної ареаактивності до антигену при ентеральному шляху його введення.
-

Код МКХ-10: T.78.0 – Анафілактичний шок, спричинений патологічною реакцією на їжу

Гастроінтестинальна ХА

- Еозинофільний езофагіт
- Гастроінтестинальна анафілаксія
- Оральний алергічний синдром
- Еозинофільний гастроентерит
- Індукований харчовими білками алергічний проктоколіт
- Індукований харчовими білками ентероколітичний синдром

K20 Езофагіт

*K52.2 Алергічний
та аліментарний
гастроентерит і коліт*

Шкірні прояви ХА

- Гостра кропив'янка
- Контактна кропив'янка
- Ангіоневротичний набряк
- Посилення симптомів атопічного дерматиту
- Алергічний дерматит
- Алергічний контактний дерматит

L50.0 Алергічна кропив'янка

L50.6 Контактна кропив'янка

T78.3 Ангіоневротичний набряк

L20 Атопічний дерматит

L27.2 Дерматит, викликаний їжею

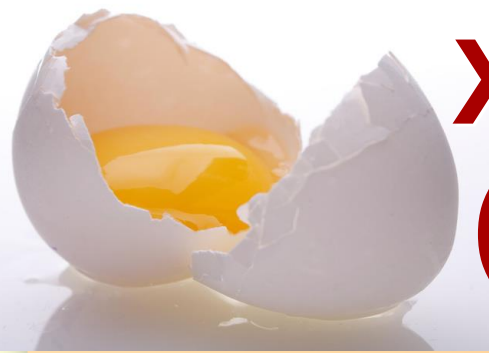
L23 Алергічний контактний дерматит

Респіраторні прояви

- Бронхіальна астма
- Синдром Хейнера

J45.0 Астма з переважанням алергічного компонента

T78.1 Інші прояви патологічної реакції на їжу



Харчові алергени (трофоалергени)

Більше 160 харчових алергенів обумовлюють IgE-залежні алергічні реакції у дітей

«Велика вісімка»:

- Коров'яче молоко – 2,5%
- Куряче яйце – 1,3%
- Арахіс – 0,8%
- Соя – 0,7%
- Горіхи – 0,2%
- Пшениця – 0,2%
- Риба – 0,1%
- Морепродукти – 0,1%





Коров'яче МОЛОКО



- Істина алергія до білків коров'ячого молока найчастіше зустрічається на 1-ому році життя (2-3% малюків за даними ESPGHAN guidelines, 2015)
- В сироватковій фракції – **36** білкових антигенів, у фракції казеїну – **6** антигенів
- Казеїн володіє найбільшою алергенністю, є термостабільним
- Найбільшу гомологічність відмічено у білків коров'ячого, овечого та козячого молока
- При нагріванні та кип'ятінні збереження алергенної активності в молоці є клінічно доведеним фактом (кип'ятіння молока протягом 10 хвилин знижує реакцію у пацієнтів, які реагують лише на бичачий сироватковий альбумін та бета-лактоглобулін, але реакція на казеїни залишається незмінною).

Біо/Імунохімія Київ

Молоко коров'яче, антитіла IgE

0.286

KU/L

0 клас: до 0.35
I клас: 0.35 - 0.69
II клас: 0.70 - 3.49
III клас: 3.50 - 17.49
IV клас: 17.5 - 52.49
V клас: 52.5 - 99.99
VI клас: більше 100.0

Казеїн, антитіла IgE

< 0.1

KU/L

0 клас: до 0.35
I клас: 0.35 - 0.69
II клас: 0.70 - 3.49
III клас: 3.50 - 17.49
IV клас: 17.5 - 52.49
V клас: 52.5 - 99.99
VI клас: більше 100.0

Примітка:



- **Синдром Хейнера** - захворювання, індуковане гіперчутливістю до білків коров'ячого молока і характеризується переважним ураженням легень.
- Вперше синдром був описаний американським педіатром Douglas Craig Heiner в 1960 р. Під наглядом перебувало 7 дітей у віці від 6 тижнів до 17 місяців. Всі діти вигодовували або коров'ячим молоком, або сумішами на його основі.
- Основними клінічними ознаками захворювання були симптоми з боку респіраторної системи, які починалися у віці 1-9 місяців і включали кашель, шумне свистяче дихання, задишку, кровохаркання і закладеність носа. У деяких дітей виникає рецидивуючий середній отит, рецидивуюча гарячка, втрата маси тіла, блювання, коліки, діарея, кров в калі.
- Характерно наявність обтяженої по алергії спадковості.
- Рентгенологічно виявляються легеневі інфільтрати, характерною особливістю яких - швидка мінливість тіней щодо локалізації, величини і щільності.
- Після припинення дії БКМ клінічні прояви зникають, але в деяких випадках залишалися рентгенологічні ознаки легеневого фіброзу.

Що таке атопічний дерматит?





Можливо це...

- Прурігодіатез?
- Нейродерміт?
- Ексудативний екзематоїд?
- Дитяча екзема?
- Атопіформний дерматит?
- Атопічна екзема?





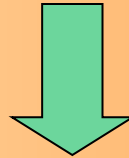
АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ

алергічне генетично обумовлене запалення шкіри, супроводжується гіперпродукцією IgE, в основі якого лежать імунні механізми, що призводять до пошкодження всіх шарів епідермісу та клінічно характеризується свербіжем, віковою морфологією висипів, типовою локалізацією, етапністю та схильністю до хронічного перебігу.

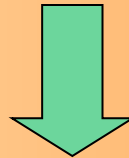


Еволюція атопії

Атопічний дерматит



Алергічний риніт



Бронхіальна астма



- На сучасному етапі встановлено, що наявність у дитини АД підвищує ризик розвитку в неї не тільки харчової алергії, бронхіальної астми, алергічного риніту (30-80%), а й інших імуноопосередкованих запальних захворювань (S. Weidinger, N. Novak, 2016), також веде до певних психічних порушень, зокрема **розладів спектра аутизму** (L. Billeci et al., 2015).
- У зарубіжних публікаціях зазначено, що на АД страждає **до 20% дітей та до 3%** дорослих осіб (S. Nutter, 2015; E.R. Notaro, R. Sidbury, 2015).



- Дуже цінні дані про справжню поширеність АД у дітей в різних країнах світу були отримані у результаті проведення безпрецедентного за своїми масштабами міжнародного дослідження ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), у ході якого було обстежено близько 2 млн дітей у 100 країнах світу.
- Згідно з отриманими даними, висока поширеність АД у дітей була відзначена, зокрема, у європейських країнах: в Австрії – 9,7-20%, у Латвії – 5,4-6,5%, у Польщі – 13,2%.
- В Україні з даними офіційної статистики показник поширеності АД у дітей становить лише 5-10 випадків на 1000 дитячого населення.

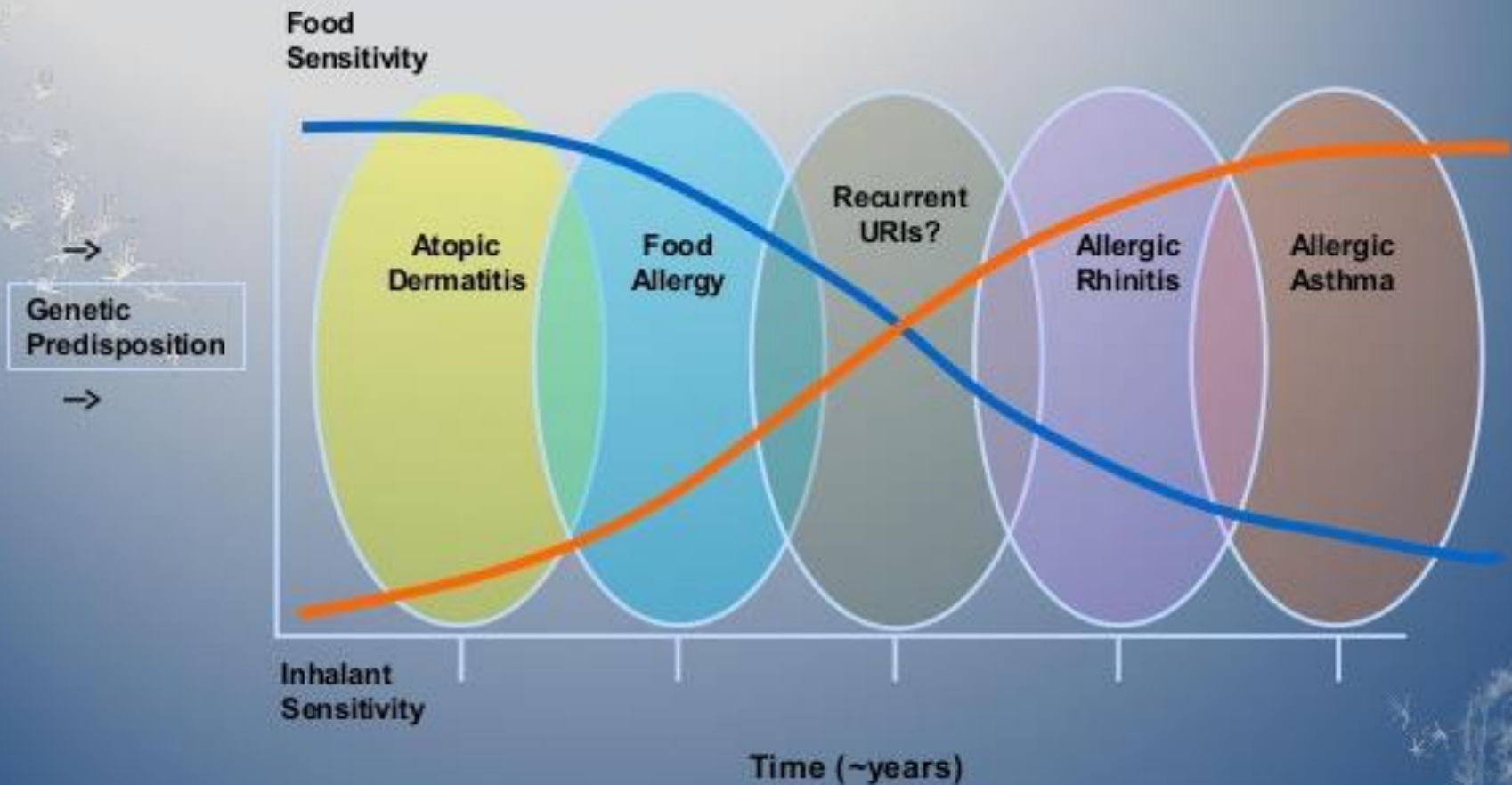
Генетичний фактор



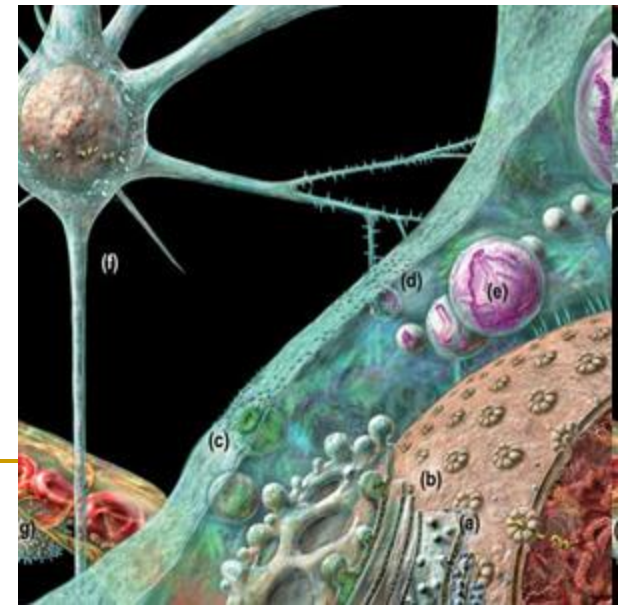
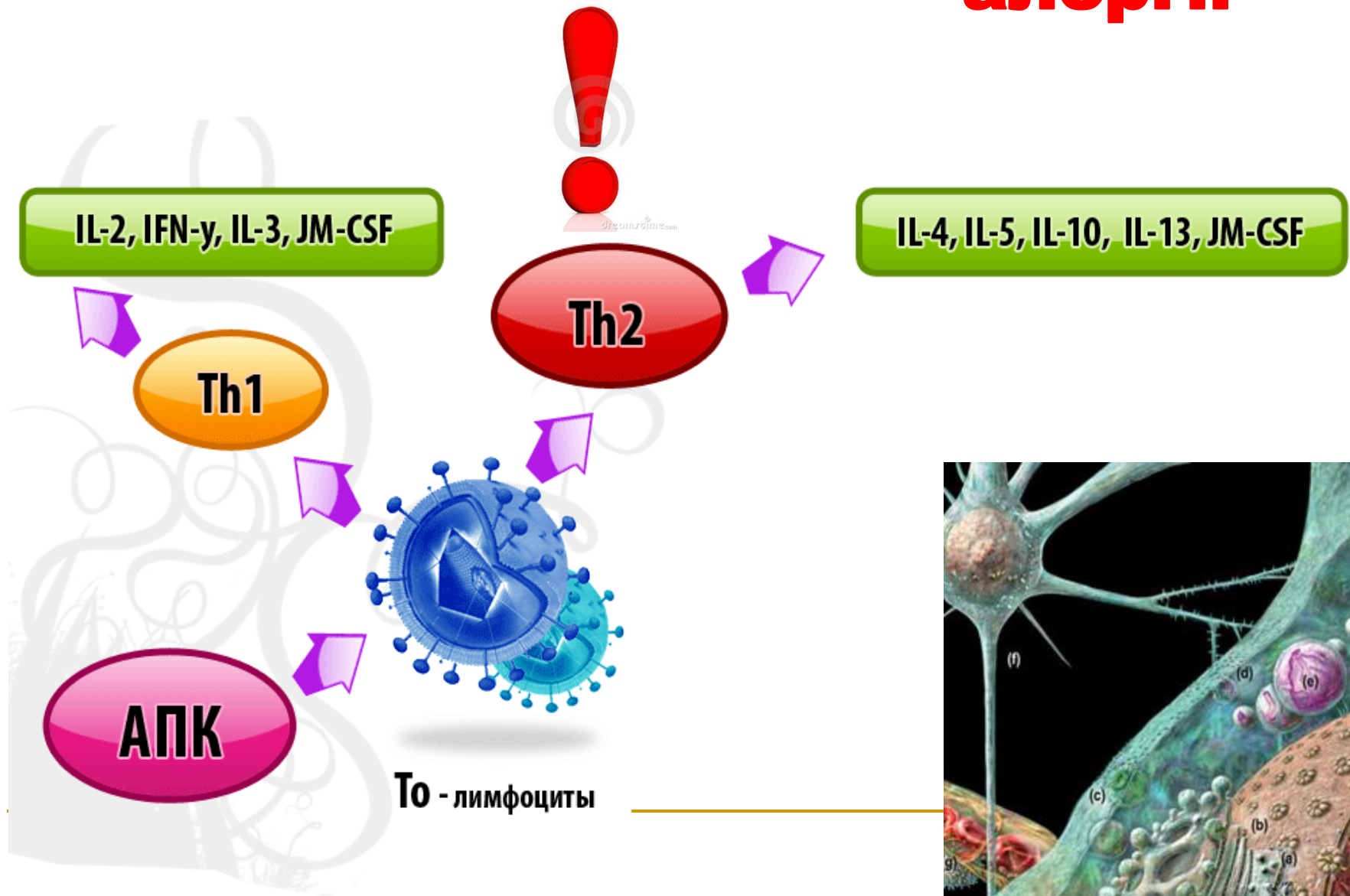
- Якщо обоє батьків мають алергічні захворювання, ризик реалізації атопії складає 60-80%
- Якщо один з батьків – 40-50%
- Без спадкової алергопатології – 13-15%



The Allergy March



Механізм формування алергії

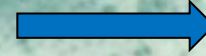


Особливості будови шкіри у дітей

Мала товщина,
інтенсивна
васкуляризація

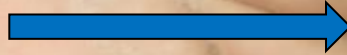


резорбція кисню
через шкіру
дитини у 8 разів
вища



дітей з АД
необхідно
обов'язково купати

Товщина шарів шкіри
у 2-3 рази менша



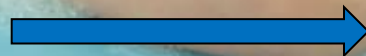
легко виникають ушкодження

В дермі багато клітинних
елементів



незначний вплив тригерних
факторів викликає виділення
гістаміну

Висока гідрофільність



підвищена трансепідермальна
втрата рідини



Класифікація atopічного дерматиту

Клінічні форми:

- малюкова (2 міс. -2 роки) – ексудативна;
- дитяча (2-12 років) – еритематозно-сквамозна, із ліхеніфікацією;
- підліткова (з 12 років) – ліхеноїдна, пруригіозна.

Періоди та фази захворювання:

- початковий;
 - період загострення;
 - ремісії;
 - клінічне одужання;
-
- обмежений;
 - розповсюджений;
 - дифузний.

Розповсюдженість:

Тяжкість перебігу:

- легкий;
- середньо-тяжкий;
- тяжкий.



Великі критерії діагностики АД



- пруріго (свербіж);
- типова морфологія та локалізація;
- індивідуальна або сімейна історія атопічного захворювання;
- хронічний рецидивуючий перебіг.

Ранній дитячий вік – обличчя, волосиста частина голови, шия



**Дитячий вік старший за 4 роки – згинальні поверхні
кінцівок (ліктьові, підколінні ямки), кисті,
щиколотки, зменшення уражень обличчя**



Дорослий вік – обличчя (перорально та перорбітально), шия



Малі критерії діагностики АД

- підвищений рівень загального або специфічного Ig E;
- початок в ранньому дитячому віці;
- гіперлінійність долонь та підшви;
- білі плями на шкірі обличчя та плечового поясу;
- фолікулярний гіперкератоз;
- лущення, ксероз, іхтіоз;
- білий дермографізм;
- свербіж при підвищеному потовиділенні;
- складки на передній поверхні шиї;
- темні круги навколо очей (алергічне сляво);
- складки Деньє-Моргана;
- хейліт;
- тріщини за вухами.





Ступінь тяжкості АД по SCORAD

(Severity Scoring of Atopic Dermatitis)

SCORAD EUROPEAN TASK FORCE ON ATOPIC DERMATITIS

Прізвище _____ Ім'я _____ Лікувальний заклад _____
 Дата народження _____ Дата огляду _____ П.І.Б. лікаря: _____

4,5 (0,5) 4,5 (0,5)
 18 18
 9 9 (6) 9 9

A. Розповсюдженість вказати площу ураження _____

B. Інтенсивність _____

Критерій	Виразеність	Спосіб розрахунку
Еритема		Виразеність ознаки: 0 відсутня 1 слабка 2 помірна 3 сильна
Набряк		
Корні/мокуття		
Екскоріації		
Ліхеніфікації		
Сухість*		*Сухість шкіри оцінюється поза дилерами гістохімічними змінами ділянок ліхеніфікації

SCORAD
 $A/5 + 7B/2 + C$

Візуальна аналогова шкала (середній показник за останні 3 дні (3 дні неч)

Зуд (від 0 до 10) _____ 0 _____ 10
 Порушення сну (від 0 до 10) _____ 0 _____ 10

A - площа поражения кожи
 в процентах

B - сумма баллов оценки интенсивности
 морфологических элементов

C - сумма баллов субъективных
 признаков (зуд + нарушение сна)





Чи потрібна гіпоалергенна дієта матері ???

- Відсутні переконливі докази профілактичного ефекту гіпоалергенної дієти під час вагітності для попередження розвитку алергії у дітей.
- Елімінаційна дієта під час вагітності може негативно позначитися на розвитку плоду.
- Немає переконливих даних про те, що гіпоалергенна дієта матері-годувальниці має профілактичний ефект щодо розвитку алергії у дитини.

POSITION ARTICLE AND GUIDELINES

Open Access

World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics

Benef Microbes.
2016;7(2):171-9. doi:
10.3920/BM2015.0073. Epub
2015 Dec 21.
West CE. Probiotics for allergy
prevention



Recommendation 1

The WAO guideline panel suggests using probiotics in pregnant women at high risk for allergy in their children, because considering all critical outcomes, there is a net benefit resulting primarily from prevention of eczema (conditional recommendation, very low quality evidence).

Recommendation 2

The WAO guideline panel suggests using probiotics in women who breastfeed infants at high risk of developing allergy, because considering all critical outcomes, there is a net benefit resulting primarily from prevention of eczema (conditional recommendation, very low quality evidence).



Recommendation 3

The WAO guideline panel suggests using probiotics in infants at high risk of developing allergies, because considering all critical outcomes, there is a net benefit resulting primarily from prevention of eczema (conditional recommendation, very low quality evidence).



Використання пробіотиків для профілактики алергії: систематичний огляд і мета-аналіз рандомізованих контрольованих випробувань

Висока і постійно зростаюча поширеність алергічних захворювань є тягарем для системи охорони здоров'я, оскільки ця патологія зумовлює високі прямі й непрямі витрати, а також погіршення якості життя. За даними численних досліджень, для профілактики алергічних захворювань можна використовувати пробіотики.

З метою систематизації доказів на користь застосування пробіотиків для профілактики алергії було проведено мета-аналіз результатів таких досліджень і систематичний огляд даних рандомізованих випробувань з оцінки ефективності призначення пробіотиків вагітним, жінкам, що годують грудьми, та/або дітям.

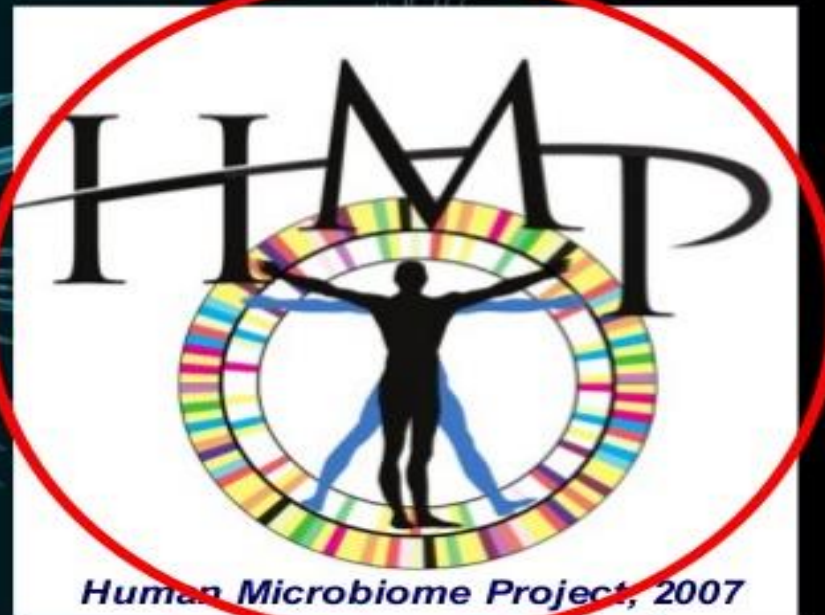
У ході пошуку в Кокранівському центральному реєстрі контрольованих досліджень і базах даних Medline та Embase із 2403 статей, опублікованих до грудня 2014 року, було відібрано 29 досліджень, які відповідали заздалегідь обумовленим критеріям включення для аналізу. Як свідчать їх результати, прийом пробіотиків сприяв зниженню ризику розвитку atopічного дерматиту у дітей раннього віку за умови використання жінками протягом останнього триместру вагітності (відносний ризик [BP] 0,71; 95% довірчий інтервал [ДІ] 0,60-0,84), матерями-годувальницями (BP 0,57; 95% ДІ 0,47-0,69) і введення немовлятам (OR 0,80; 95% ДІ 0,68-0,94). Даних щодо впливу пробіотиків на інші прояви алергії або частоту небажаних ефектів не виявлено.

Отже, призначення пробіотиків вагітним жінкам, матерям-годувальницям та/або немовлятам знижує ризик розвитку atopічного дерматиту у дітей раннього віку.

Cuello-Garcia C.A., Brożek J.L., Fiocchi A. et al. Probiotics for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 136(4): 952-61.

**Дослідження, присвячені мікроорганізмам,
тобто мікробіомам, признані одним з 10
найвеличніших досягнень початку XXI
сторіччя**

**исследования, посвященные
сообществам микроорганизмов,
т.е. микробиомам**

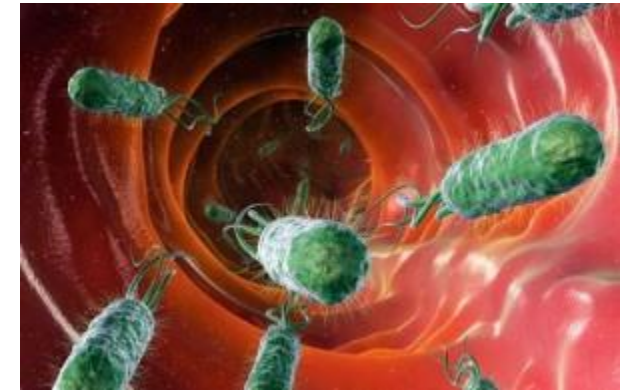


**признаны одним из 10 величайших
научных достижений начала XXI века**

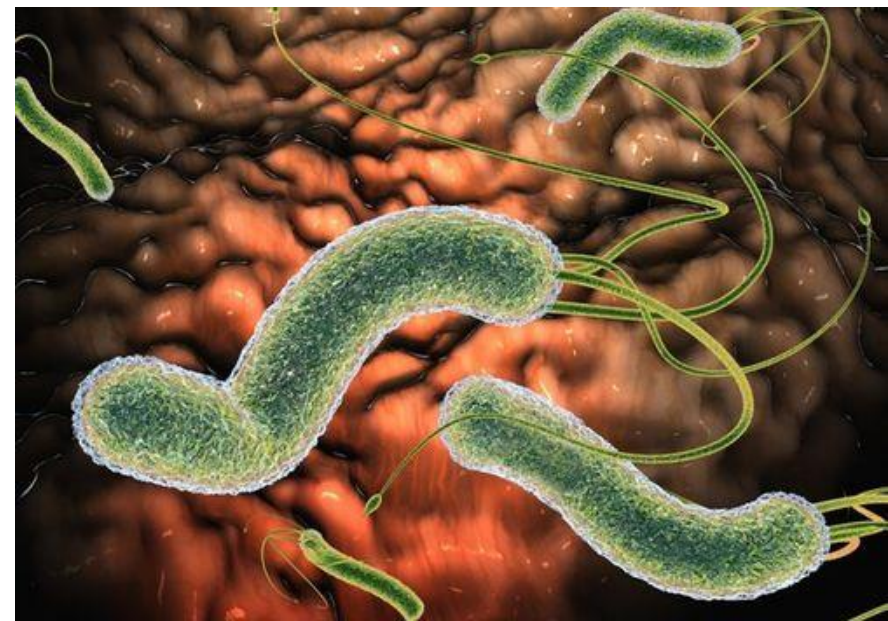
- У 2007 році розпочато масштабний міжнародний проект Human Microbiome Project.



- Вже сьогодні мікробіологи з повною упевненістю заявляють, що бактерії не просто "транзитні пасажери" в нашому тілі - вони метаболічно активні, беруть участь у регуляції експресії людських генів і впливають на стан здоров'я людини.



- Методом секвенування ДНК визначено близько 30 тис. видів і 70 тис. штамів, виділені три енетеротипи людини по переважанню трьох родів бактерій - Bacteroidetes, Prevotella або Ruminococcus.



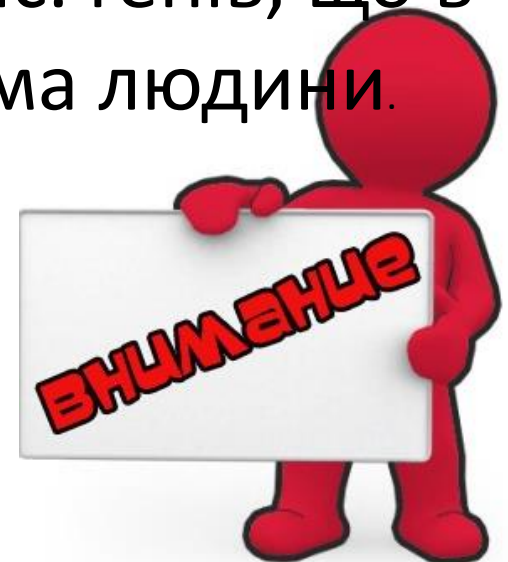
- Ще недавно вважали, що плід стерильний, проте нові дослідження показали, що під час вагітності бактерії транслюкуються з травного тракту матері до плоду, тобто початковий мікробіом дитини формується ще до народження.
- Бактерії були виявлені в амніотичній рідині, пуповинній крові, плаценті (С. Zimmer, 2012), і до них виробляється толерантність плоду. Таким чином «дружелюбні» бактерії готують плід до позаутробного життя.

- Мікробіом конкретної людини формується внутрішньоутробно, при проходженні плоду через родові шляхи, а також з материнським молозивом і молоком.
- Материнське молоко є натуральним синбіотиком, який містить як бактерії (понад 700 корисних видів), так і олігосахариди, що виконують роль пребіотиків, тобто модулюють взаємозв'язки мікроб-господар у кишківнику немовлят (A.Walker, 2010; AM Zivcovic et al. 2011).



- Загальна чисельність клітин інтестинальної мікрофлори дорослих людей в середньому становить 10^{13} - 10^{15} КУО/г, що в 10 разів перевищує кількість власних клітин організму.
- Загальний геном бактерій шлунково-кишкового тракту налічує 600 тис. генів, що в 24 рази перевищує розмір генома людини.

(Reinhardt C., Reigstad C.S., Backhed F. Intestinal microbiota during infancy and its implications for obesity // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2009; 48(3): 249–56.)



*Кишкова мікрофлора - основна
детермінанта здоров'я та
хвороби*



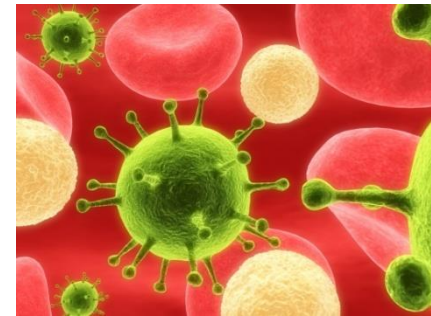
- Кишкова мікробіота - це окремий орган, який відповідає за метаболічні процеси в організмі і визначає в значній мірі не тільки фізичну складову людського життя, але багато в чому психічну і психологічну.

Діти та мікрофлора

- Якою стане мікрофлора малюка в майбутньому, наскільки буде різноманітним її видовий склад та функціональні можливості, залежить розвиток дитини, починаючи від швидкості збільшення ваги, інтенсивності росту і закінчуючи особливостями його метаболізму, імунітету і навіть інтелекту.



Nelson K.E., Weinstock G.M., Highlander S.K. et al. A Catalog of Reference Genomes from the Human Microbiome // Science. 2010. V.328. №5981. P.994—999.



- Відомо, що імунна відповідь значною мірою залежить від того, якою флорою заселиться кишківник, адже саме він є **найбільшим імунним органом** (містить 80% клітин, що здатні продукувати антитіла).
- Сьогодні доведено, що однією з найважливіших умов збереження здоров'я дитини є адекватний розвиток фізіологічної мікрофлори **слизових оболонок** організму в ранньому постнатальному періоді і її подальший вплив на становлення імунної системи слизових оболонок.



“Інтимна розмова”



- Більше того, кишкова мікрофлора практично безпосередньо контактує з представниками багатої імунної системи слизової оболонки кишківника.
- Така постійна взаємодія (постійна «розмова») між ними триває протягом усього життя і значною мірою визначає дозрівання імунної системи і стан здоров'я організму в цілому.
- Саме тому слід дуже обережно ставитися до застосування пробіотиків, особливо у педіатричній практиці, щоб не порушити цю «інтимну розмову».

Мікрофлора в нормі

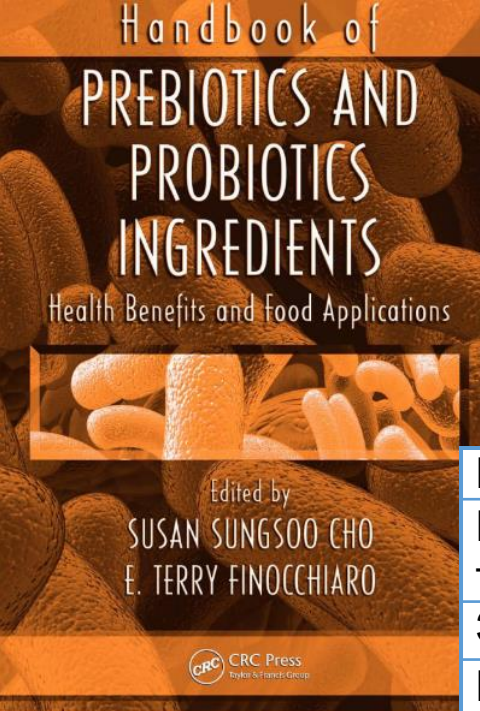
- Водночас питання щодо нормального складу аутомікрофлори, по суті, досить відносне.
- Більше того, окремі дослідники стверджують, що за станом мікроекології кишечника, як і за відбитками пальців, можна ідентифікувати особу.

- *Тоді про яку норму ми говоримо?*
- *Звичайно, про досить відносну!*



- М. Kalliomaki і співавт. (2001), К. Brown (2012) продемонстрували, що у дітей з АД зменшене співвідношення біфідобактерій до клостридій в кишківнику за рахунок зниження колонізації біфідобактеріями і надмірного росту *Clostridium difficile* та *Escherichia coli* .
- Підвищений вміст останніх у кишечнику знижує активацію Treg-клітин і збільшує проникливість кишкової стінки для алергенів та токсинів. Вміст біфідобактерій у дітей без клінічної маніфестації алергії до двох років достовірно вище, ніж у пацієнтів з АД.
- У кишківнику дітей з харчовою алергією відзначається надлишковий ріст *Staphylococcus aureus*, *E. coli* зі зміненими властивостями, грибів роду *Candida*, які викликають аутосенсibiliзацію організму з розвитком імуноалергічних реакцій в основному за IgE-залежним типом.





Рекомендації щодо створення сприятливих умов для формування оральної толерантності

Підтримувати збалансовану дієту під час вагітності.

Не обмежувати споживання алергенних продуктів під час вагітності та лактації.

Забезпечити грудне вигодовування, якщо це можливо.

Коли грудне вигодовування неможливо, у дітей з групи високого ризику, з профілактичною метою можна використовувати часткові або повні гідролізати в перші 4 місяці життя.

Проте, ця рекомендація викликає сумніви.

В даний час є невелика кількість рекомендацій щодо використання пробіотиків під час вагітності, лактації та в ранньому дитинстві.

Не відкладайте введення твердої їжі в раціон дитини (*незалежно від наявності або відсутності алергії*). Орієнтовно оптимальний період є вік від 4 до 7 місяців.

Не слід використовувати антибактеріальні препарати без показань.

В даний час АСІТ як рутинний метод для лікування харчової алергії не рекомендується.

Benef Microbes.
2016;7(2):171-9. doi:
10.3920/BM2015.0073.
Epub 2015 Dec 21.
West CE. Probiotics for
allergy prevention



*Через марні сподівання
на те, що дитина
«переросте» цю
проблему, затягується
своєчасна діагностика
атопічного дерматиту
та не призначається
адекватне лікування.*



ПРИНЦИПИ ТА МЕТОДИ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

- Забезпечення гіпоалергенного режиму, елімінація алергену.
- Забезпечення терапії, направленої на зняття гострих явищ захворювання.
- Проведення протирецидивного лікування.
- Навчання пацієнта.



ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
04.07.2016 № 670

**УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ
ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ, ВТОРИННОЇ
(СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ), ТРЕТИННОЇ
(ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ)
МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ**



Guideline on the Treatment of Atopic Eczema (Atopic Dermatitis). European Dermatology Forum. 2014

Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. AAD - American Academy of Dermatology. 2014

Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. AAD - American Academy of Dermatology. 2014

4.2.3. Покроковий алгоритм лікування atopічного дерматиту



Treatment of atopic dermatitis: children

- For every phase, *additional* therapeutic options are given
- Add antiseptics / antibiotics in cases of superinfection
- Consider compliance and diagnosis, if therapy has no effect
- Refer to full text for restrictions, especially for treatment marked with an *

SEVERE:
SCORAD >50 / or
persistent eczema

Hospitalization, systemic immuno-suppression: cyclosporin A, methotrexate, azathioprin, mycophenolate mofetil*

MODERATE: SCORAD
25-50 / or recurrent
eczema

Proactive therapy with topical tacrolimus or class II or III topical glucocorticosteroids, wet wrap therapy, UV therapy (UVB 311 nm)*, psychosomatic counseling, climate therapy

MILD: SCORAD <25 /
or transient eczema

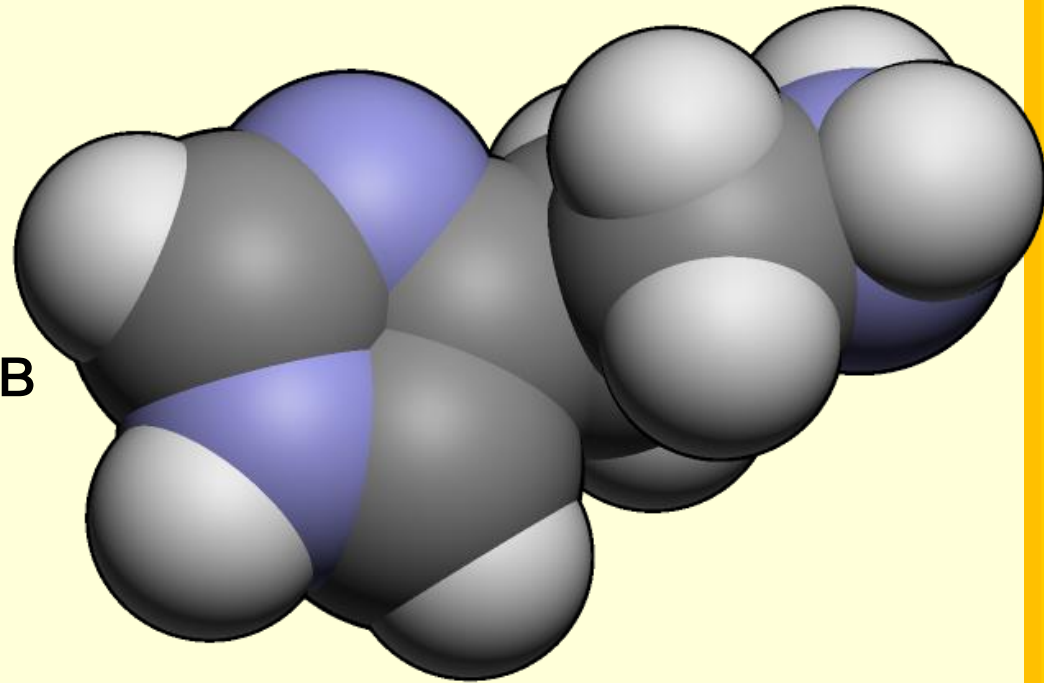
Reactive therapy with topical glucocorticosteroids or depending on local cofactors: topical calcineurin inhibitors, antiseptics incl. silver / AEGIS underwear*

BASELINE

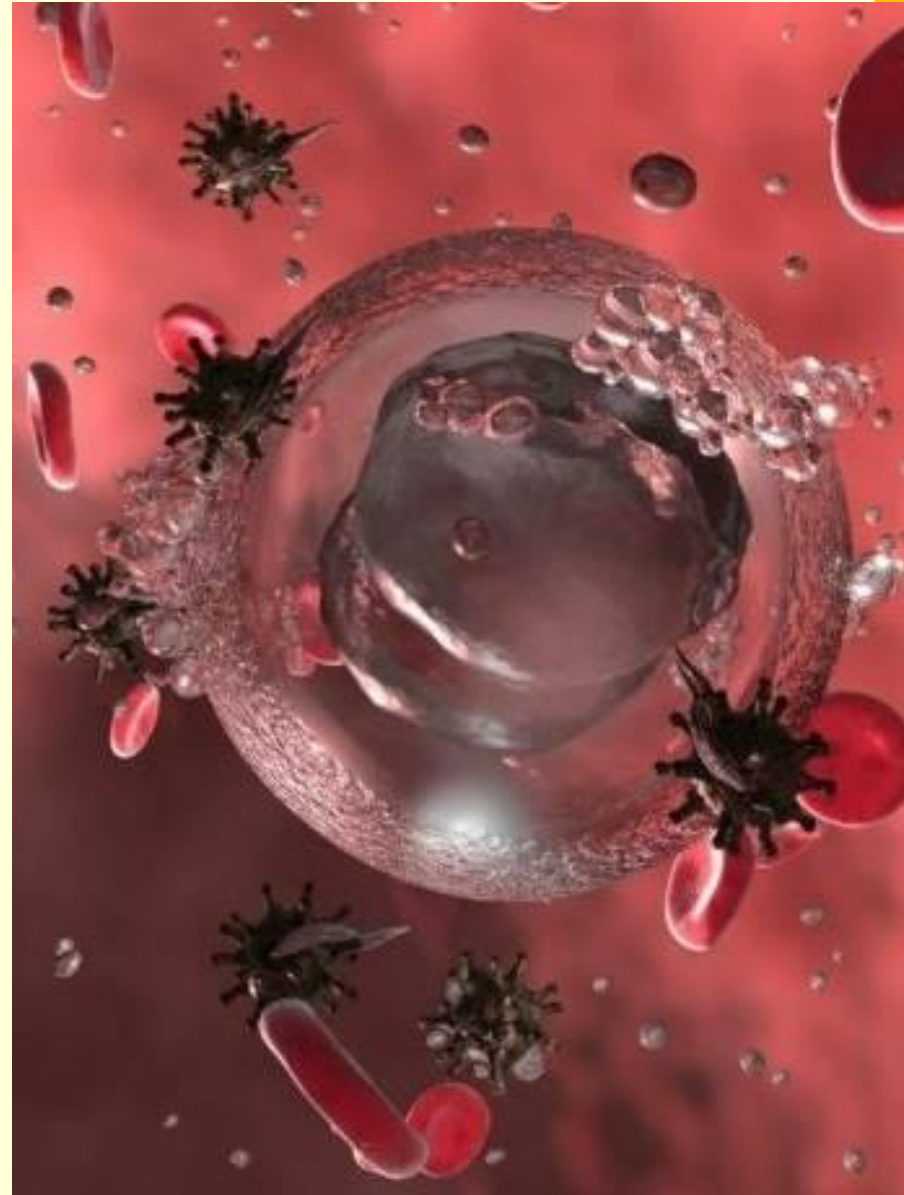
Basic Therapy

Educational programmes, emollients, bath oils, avoidance of clinically relevant allergens (encasings, if diagnosed by allergy tests)

- Гістамін, цей найважливіший медіатор різних фізіологічних і патологічних процесів в організмі.
- Він був хімічно синтезований у 1907 році.



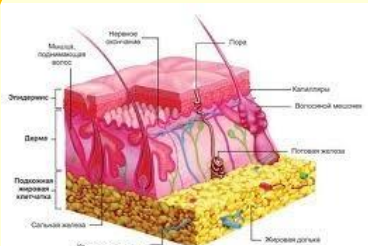
- Згодом Windaus A., Vogt W. виділили гістамін з тканин тварин і людини.
- Ще пізніше були визначені його функції: шлункова секреція, нейромедіаторна функція в ЦНС, алергічні реакції, запалення та ін.



- І вже в 60-і роки доведена гетерогенність рецепторів в організмі до гістаміну і виділені три їх підтипи: H_1 , H_2 і H_3 , що розрізняються за будовою, локалізацією та фізіологічним ефектам, що виникають при їх активації і блокаді.

H1 рецептори	Вазодилатація, бронхоконстрикція, спазм гладкої мускулатури бронхів, трансудація рідини в навколосудинний простір, набряк
H2 рецептори	Стимуляція секреції шлункового соку
H3 рецептори	Пригнічення виділення нейромедіаторів (ГАМК, ацетилхолину, серотоніну, норадреналіну)

Широкий спектр фармакологічної дії гістаміну визначає різноманітність клінічних проявів



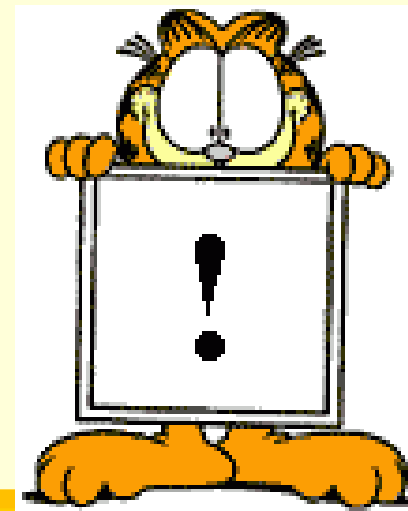
- З боку шкіри типовими клінічними проявами дії гістаміну є відчуття свербіння, набряк, гіперемія, шкірний висип.
- У верхніх і нижніх дихальних шляхах - набряк слизової оболонки носа, гіперсекреція слизу в носі і бронхах, бронхоспазм.
- У шлунково-кишковому тракті - кишкові кольки, посилення продукції пепсину і соляної кислоти в шлунку, надмірне утворення слизу.
- У серцево-судинній системі - падіння артеріального тиску, порушення серцевого ритму.



- Численні дослідження показали що гістамін, впливаючи на рецептори респіраторної системи, очей та шкіри, викликає характерні симптоми алергії, а антигістамінні препарати, селективно блокують H_1 -тип рецепторів, здатні їх запобігати і лікувати.



- В 1936 році, через майже 20 років, були створені перші речовини, що володіють антигістамінною активністю (Bovet D., Staub A.).
- З цього часу починається активний період синтезу і клінічного тестування різноманітних антигістамінних препаратів.





- Історично склалося так, що під терміном «**антигістамінні препарати**» розуміють препарати, що блокують **H₁**-гістамінові рецептори, а ліки, що впливають на **H₂**-гістамінові рецептори (циметидин, ранітидин, фамотидин та ін.), називають **H₂-гістаміноблокаторами**.
- Перші використовуються для лікування алергічних захворювань, другі застосовуються в якості антисекреторних засобів.

Більшість антигістамінних засобів має низку специфічних фармакологічних властивостей, які характеризують їх як окрему групу

Сюди відносяться такі ефекти:

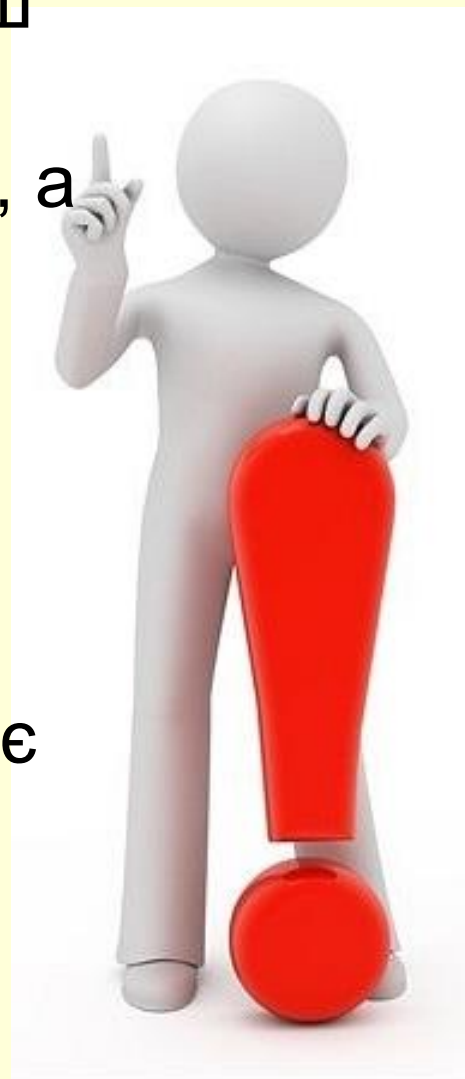
- противозудний,
- протинабряковий,
- антиспастичний,
- антихолінергічний,
- антисеротоніновий,
- седативний,
- місцевоанестезуючий,
- а також попередження гістамініндуцьованного бронхоспазму.



- Антигістамінні препарати блокують дію гістаміну на H_1 -рецептори по механізму конкурентного гальмування, причому їх спорідненість до цих рецепторів значно нижче, ніж у гістаміну.
- Тому дані лікарські засоби не здатні витіснити гістамін, пов'язаний з рецептором, вони тільки блокують незайняті рецептори або ті, що звільнилися.



- Відповідно, H_1 -блокатори найбільш ефективні для попередження алергічних реакцій негайного типу, а в разі їх розвитку – попереджають викид нових порцій гістаміну.
- Незважаючи на такий тривалий досвід і широке використання антигістамінних препаратів в клінічній практиці, постійно виникає ряд дискусійних питань, що стосуються їх застосування.



Існує декілька класифікацій антигістамінних препаратів



- Найбільш популярна класифікація розподіляє антигістамінні препарати за часом створення на препарати **першого, другого і третього покоління**.
- Інша класифікація, запропонована Європейською академією алергології та клінічної імунології (ЕААСІ, 2003) розподіляє антигістамінні на препарати «**старого**» і «**нового**» покоління.

1950

1980

2002

I генерація
антигістамінних
препаратів

II генерація
антигістамінних
препаратів



Антигістамінні препарати першого покоління (седативні)

- Седативна дія, визначається тим, що більшість антигістамінних препаратів першої генерації, легко розчиняються у ліпідах, тому добре проникають через гематоенцефалічний бар'єр і зв'язуються з H_1 -рецепторами головного мозку.
- Деякі з них використовуються як снодійні (доксиламін).

- Деякі з них (дифенгідрамін) можуть парадоксально впливати на ЦНС у вигляді занепокоєння, збудження, дратівливості.
- Так, в США (2007) був опублікований звіт про виникнення небажаних явищ при передозуванні жарознижуючих і протизастудних препаратів, що містять дифенгідрамін.
- Це призвело до заборони в США препаратів, що містять дифенгідрамін, у дітей до 6 років та обмеження застосування у дітей до 12 років.



- Атропіноподібні реакції, пов'язані з антихолінергічними властивостями препаратів проявляються сухістю в роті й носоглотці, затримкою сечі, запорами, тахікардією та порушеннями зору.
- Анксиолітична дія, властива гідроксизину, обумовлена пригніченням активності в певних ділянках підкоркової шару ЦНС.

- За рахунок центральної холінолітичної дії **прометазин та дифенгідрамін** зменшують стимуляцію вестибулярних рецепторів і пригнічують функцію лабіринту, в зв'язку з чим можуть використовуватися при хворобах руху, хореї, паркінсонізмі.
- В анестезіології **прометазин** застосовується як компонент літичних сумішей для потенціювання наркозу.
- Протикашльова дія найбільш характерна для **дифенгідраміна** реалізується за рахунок безпосереднього впливу на кашльовий центр в довгастому мозку.

- Антисеротоніновий ефект, властивий насамперед **ципрогептадину**, обумовлює його застосування при мігрені.
- α_1 -блокуючий ефект з периферичної вазодилатацією, особливо властивий антигістамінним фенотіазинового ряду, може приводити до транзиторного зниження артеріального тиску.
- Місцевоанестезуюча (кокаїноподібна) дія характерна для більшості антигістамінних засобів.
- Дифенгідрамин і прометазін є більш сильними місцевими анестетиками, ніж новокаїн. Разом з тим вони мають системний хінідиноподібний ефект, що проявляється розвитком шлуночкової тахікардії.

- Тахіфілаксія спонукає до заміни лікарських засобів кожні 2-3 тижні.
- Слід зазначити, що для антигістамінних першого покоління характерний короточасний вплив при відносно швидкому настанні клінічного ефекту.
- Багато з них випускаються в парентеральних формах.
- Але вираженість побічних дій не дозволяє розглядати їх як препарати першого вибору при лікуванні алергічних захворювань.

Антигістамінні препарати другого покоління (неседативні)

- Лоратадин, феністил?, цетиризин.
- На відміну від попереднього покоління вони майже не мають седативної і холінолітичної дії, а відрізняються вибіркоvim впливом на H_1 -рецептори.
- Однак для них характерний кардіотоксичний ефект різного ступеня вираженості (терфенадин, астемізол).



- Здатність блокувати калієві канали серцевого м'яза, що асоціюється з подовженням інтервалу QT і порушенням ритму серця. Ризик виникнення даного побічного ефекту збільшується при поєднанні антигістамінних засобів з протигрибковими, макролідами, антидепресантами, при вживанні грейпфрутового соку, а також у пацієнтів з вираженими порушеннями функції печінки.
- Відсутність парентеральних форм, однак деякі з них є у вигляді форм для місцевого застосування (азеластин – спрей в ніс, гістімед – очні краплі, совентол – гель для нанесення на шкіру).

Найбільш загальними для них є такі властивості

- Висока специфічність і висока спорідненість до H_1 -рецепторів при відсутності впливу на інші рецептори.
- Швидке настання клінічного ефекту і тривалість дії.
- Мінімальний седативний ефект при використанні препаратів в терапевтичних дозах.
- Відсутність тахіфілаксії при тривалому застосуванні.



Антигістамінні препарати третього покоління (метаболіти)

- Усе наведені особливості й недоліки антигістамінних препаратів I і II покоління спонукали до подальших пошуків нових антигістамінних засобів і зумовили створення III покоління.
- Їх принципова відмінність у тому що вони є активними метаболітами антигістамінних препаратів попереднього покоління.
- Їх головною особливістю є відсутність впливу на інтервал QT.
- Представники: дезлоратадин, левоцетиризин, фексофенадин

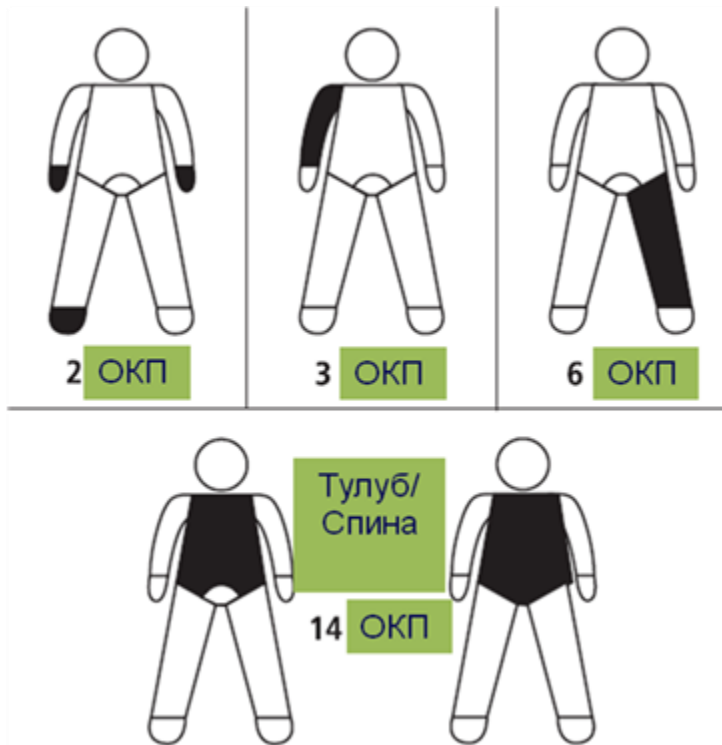
4.2.1. Основні групи препаратів для місцевого лікування atopічного дерматиту

- **Топічні глюкокортикостероїди (ТГКС)** розглядаються як найсильніші протизапальні агенти, за допомогою яких контролюються рецидиви АД.
- Дія ТГКС при АД має комплексний характер і забезпечує одночасний вплив на різні ланки патогенезу.
- Пацієнти, яким призначаються ТГКС, повинні знаходитись під спостереженням дерматовенеролога /алерголога для належної оцінки ефективності терапії та вчасного виявлення ранніх побічних ефектів.
- ТГКС застосовують 1-2 рази на добу.
- Тривалість курсу лікування у дітей не повинна перевищувати 4 тижні, у дорослих - 12 тижнів та залежить від обраного ТГКС (застосування дуже сильних ТГКС курсом понад 4 тижні є неприпустимим).

Європейська класифікація ТГКС за класами активності

Клас ТГКС	Міжнародні непатентовані назви
Дуже сильні (IV)	Клобетазол (Дермовейт)
Сильні (III)	Бетаметазон (Целестодерм) Метилпреднізолону ацепонат (Адвантан) Мометазон (Елоком) Преднікарбат Флуоцинолону ацетонід (Синафлан) Флуцинонід Флютиказон (Кутивейт)
Помірно сильні (II)	Алклометазон Гідрокортизону бутират Дексаметазон Тріамцинолон
Слабкі (I)	Преднізолон Гідрокортизон Метилпреднізолон

Правила нанесення топікальних кортикостероїдів



Засоби місцевої терапії необхідно застосовувати диференційовано – в залежності від локалізації, гостроти та динаміки запального процесу на шкірі.

Топічні інгібітори кальциневрину (ТІК)

- У дітей та дорослих з АД довготривала проактивна терапія ТІК (від декількох місяців до року) дозволяє значно покращити перебіг захворювання досягти ремісії без погіршення профілю безпеки та переносимості. Застосовують 2-3 рази на добу. Тривалість курсу 1 рік та більше з обов'язковим моніторингом стану пацієнту.
- Місцеве лікування пімекролімусом рекомендується для контролю АД з легким та середньотяжким перебігом, а такролімусом – для контролю середньотяжкого та тяжкого АД.

Топічні антибактеріальні засоби (АБ)

- Колонізація шкіри пацієнтів з АД *S.aureus* та іншими патогенними мікроорганізмами відіграє провідну роль у виникненні рецидивів захворювання, асоційована з тяжким його перебігом та обумовлює рефрактерність АД до терапії ТГКС.
- Для лікування вторинних мікробних уражень шкіри у пацієнтів з АД слід застосовувати різні групи антимікробних топічних засобів: топічні антисептики, топічні антибіотики та фіксовані комбінації антимікробних (антибактеріальних, антисептичних, протигрибкових) засобів з ТГКС.

3. The role of *Staphylococcus aureus* in atopic eczema

Donald Y. M. LEUNG

Staphylococcus aureus infection plays an important role in atopic eczema (AE) because of its ability to produce virulence factors such as superantigens. Epicutaneous application of superantigens induces eczema. Superantigens also induce corticosteroid resistance, and subvert T-regulatory cell activity, thereby increasing AE severity. Increased binding of *S. aureus* to skin is driven by underlying AE skin inflammation. This is supported by studies demonstrating that treatment with topical corticosteroids reduces *S. aureus* counts on atopic skin. AE has also been found to be deficient in antimicrobial peptides needed for host defence against bacteria. The reduced production of antimicrobial peptides in AE appear to be an acquired defect resulting from increased T-helper type 2 cell (Th2) cytokine production. A vicious cycle of skin barrier dysfunction, skin infection and Th2 cell immune activation therefore occurs in AE. Effective strategies for controlling AE require combination therapy that reduces skin inflammation and controls *S. aureus* colonization and infection.

on the type of skin lesion: *S. aureus* can be isolated from 55–75% of unaffected AE skin, 85–91% of chronic lichenified lesions and 80–100% of acute exudative skin lesions. The density of *S. aureus* can reach 10^7 organisms per cm^2 on acute exudative AE skin lesions. Thus, atopic skin provides a favourable environment for the colonization and proliferation of *S. aureus*. Secondly infected patients show greater clinical improvement to combined treatment with anti-staphylococcal antibiotics and topical corticosteroids, compared with topical corticosteroids alone, supporting the concept that *S. aureus* contributes to skin inflammation in AE (7, 8).

MECHANISM(S) LEADING TO *S. AUREUS* COLONIZATION

The mechanism(s) leading to increased *S. aureus* colonization in AE are an active area of investigation. The increased *S. aureus* colonization probably results from

Название	Состав	Показания
ОМ1 Бактериальный лизат	<i>S.Pyogenes</i> , <i>S.Aureus</i> , <i>S.Pneumonia</i> , <i>S. Influenze</i>	Хронические инфекции носоглотки: ринит, синусит, отит, фарингит, ларингит; бронхит; конъюнктивит.
ОМ2 Бактериальный лизат	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> <i>viridians</i> , <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i>	Хронические инфекции носоглотки: ринит, синусит, отит, фарингит, ларингит; бронхит; конъюнктивит.
ОМ3 Бактериальный лизат	<i>Streptococcus</i> <i>pneumoniae type mix</i> <i>(7 kind of straines)</i> , <i>Haemophilus influenza</i> , <i>Streptococcus</i> <i>pyogenes</i>	Хронические инфекции носоглотки: отит среднего уха, ринит, синусит, фарингит, ларингит; бронхит; конъюнктивит.
ОМ4 Бактериальный лизат	<i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i> , <i>Staphylococcus</i> <i>epidermidis</i> , <i>Staphylococcus</i> <i>saprophyticus</i>	Хронические инфекции вызванные стафилококком различной локализации



Препарати з пом'якшувальною та захисною дією (емолієнти)

- Є основними засобами базисної терапії АД, які відновлюють гідроліпідний баланс шкіри, створюючи необхідні умови для лікувального ефекту ТГКС. Застосовують 2-3 рази на добу в кількості 150-200 г на тиждень дитині та 500 г на тиждень дорослому.
- Можуть використовуватись різні форми емолієнтів, залежно від віку пацієнтів, стану шкіри та клінічних проявів дерматозу.
- Підбір того або іншого емолієнту має здійснюватись в залежності від стану шкіри пацієнта, переносимості того чи іншого засобу, погодних та кліматичних умов, розпорядку дня, звичок та інших обставин.

Емолієнти

- Емолієнти зменшують симптоми та ознаки АД, у тому числі свербіж, еритему, десквамацію та ліхеніфікацію шкіри.
- Таким чином, зволожуючі засоби самі здатні знижувати місцеве запалення і як результат – тяжкість захворювання.
- Крім того, їх постійне використання зменшує необхідність у застосуванні протизапальних препаратів, що призначають для контролю за АД.
- Емоленти повинні бути основою місцевого лікування при легких формах захворювання та займати важливе місце в терапії середнього та тяжкого ступеня хвороби.

Тому, слід пам'ятати, що зволожуючі засоби – це суттєва складова та невід'ємна ланка в терапії АД, особливо в дитячій популяції.

Аналіз рекомендацій щодо місцевого лікування атопічного дерматиту

Рекомендація	Значимість рекомендації	Рівень доказовості
Використання зволожуючих засобів	A	I
Купання та водні процедури	C	III
Застосування зволожуючих засобів після ванни	B	II
Обмежене застосування миючих засобів	C	III
Відмова від додавання у ванну різних засобів та кислої мінеральної води	C	III
Вологі обгортання (wet-wrap therapy)	B	II
Застосування топічних глюкокортикостероїдів (ТКС)	A	I
— брати до уваги різні фактори, що впливають на вибір ТКС	C	III
— частота нанесення	B	II
— запобіжне використання ТКС в якості підтримуючої терапії	B	II
— необхідність враховувати побічні ефекти у ході застосування	A	I
— необхідність моніторингу шкірних побічних ефектів сильнодіючих ТКС	B	III
— не потрібен особливий щоденний моніторинг системних побічних ефектів у ході застосування ТКС	C	III
— певні побоювання у застосуванні	B	III
Застосування топічних інгібіторів кальциневрину (ТІК)	A	I
— використання в якості додатку до стероїдних засобів	A	I
— комбіноване використання ТКС та ТІК	B	II
— інформування пацієнтів щодо можливого ризику виникнення шкірних вірусних інфекцій на фоні використання	C	III

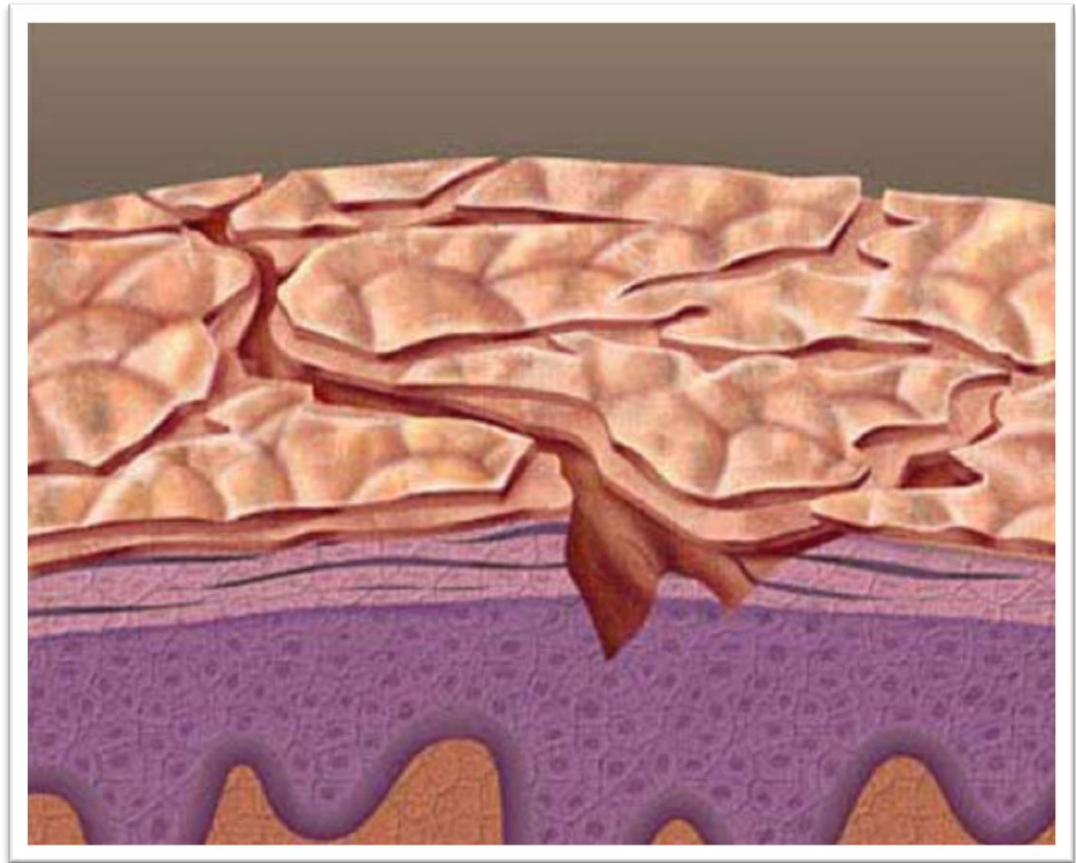
Механізми розвитку сухості шкіри

Сухість шкіри

Зниження
бар'єрної
функції
епідермісу

Порушення
транспорту
вологи

Зменшення
здатності до
затримки
вологи

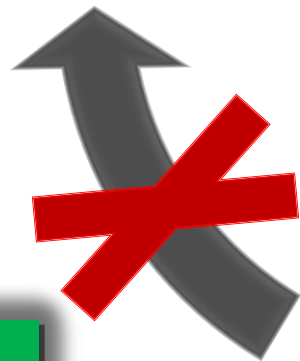


Унаслідок порушення структури ліпідів рогового шару шкіри у хворих на АД відзначається підвищена її сухість, нерідко виникають мікро- і макротріщини, з'являються відчуття стягнення шкіри і свербіжу.

**Зволожуючі
засоби**

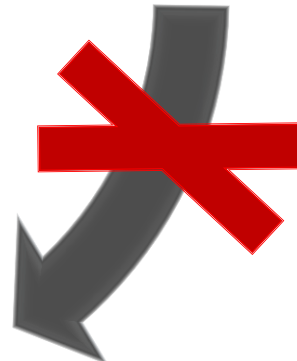
Сухість

Свербіж



**Зволожуючі
засоби**

Розчухи



**Зволожуючі
засоби**

Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention

Eric L. Simpson, MD, MCR,^a Joanne R. Chalmers, PhD,^b Jon M. Hanifin, MD,^a Kim S. Thomas, PhD,^b
Michael J. Cork, PhD, FRCP,^c W. H. Irwin McLean, FRSE, FMedSci,^d Sara J. Brown, MRCP, MD,^d Zunqiu Chen, MS,^e
Portland, Ore, and Nottingham, Sheffield, and Dundee, United Kingdom

Рандомізоване контрольоване дослідження, що залучило 124 новонароджених США та Великобританії з високим ризиком розвитку atopічного дерматиту.

Результати: у 50% випадків виявлено статистично значимий протективний ефект від щоденного застосування зволожуючого засобу щодо реалізації atopічного дерматиту з достовірним зменшенням ризику його розвитку.

Висновок: результати цього дослідження демонструють, що зволожуюча терапія від народження представляє собою простий, безпечний та ефективний підхід до профілактики atopічного дерматиту.

Skin barrier protection might prevent atopic dermatitis development.

ATOPIC DERMATITIS INITIATION

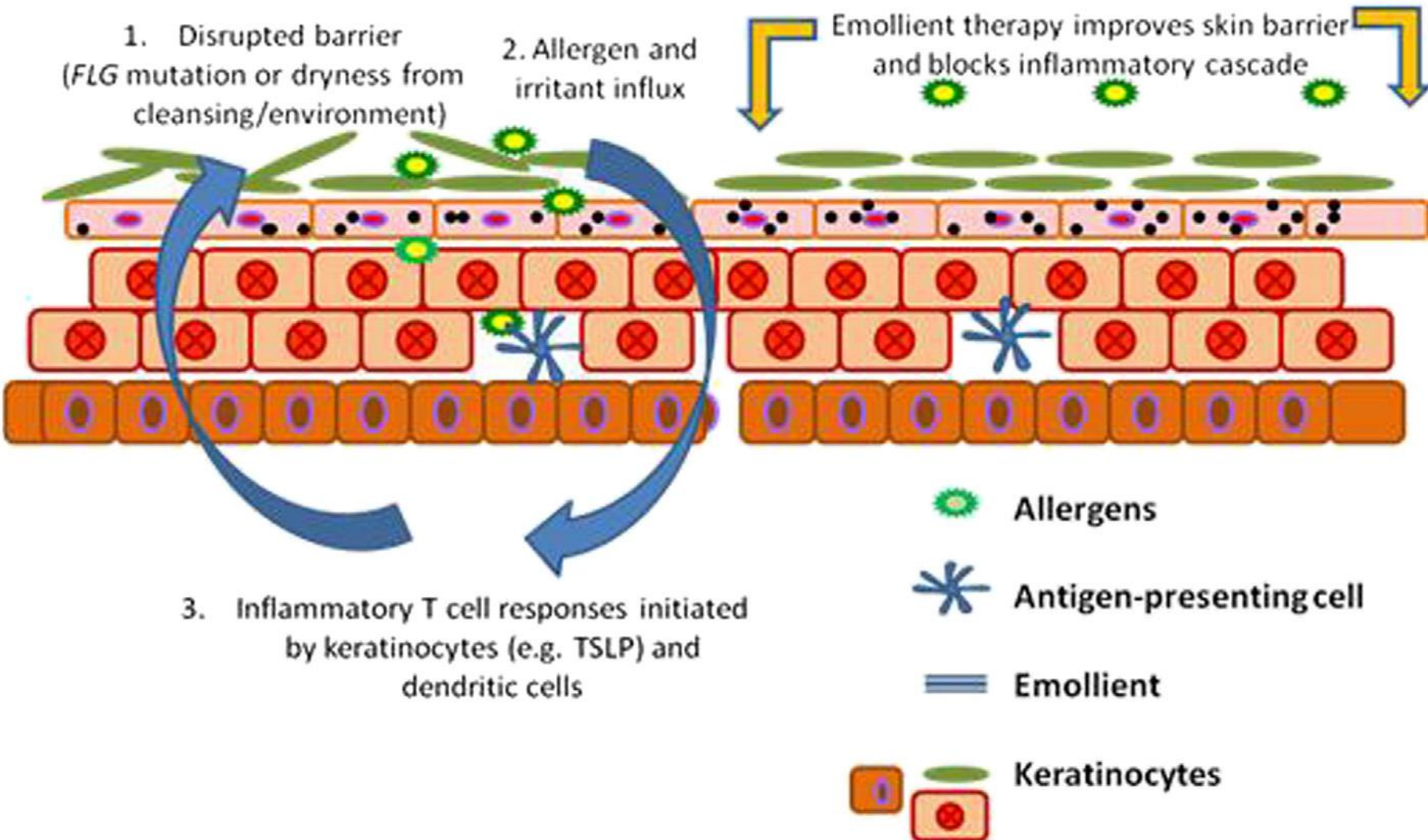
1. Disrupted barrier
(*FLG* mutation or dryness from
cleansing/environment)

2. Allergen and
irritant influx

3. Inflammatory T cell responses initiated
by keratinocytes (e.g. TSLP) and
dendritic cells

ATOPIC DERMATITIS PREVENTION

Emollient therapy improves skin barrier
and blocks inflammatory cascade



Емолієнти



- Емолієнти є основними засобами базової терапії хворих на АД, вони виконують роль відновлення та захисту рогового шару епідермісу, підтримуючи гідроліпідний баланс та запобігаючи трансепідермальній втраті води.
- Це великий клас різнорідних за структурою, походженням, механізмами впливу засобів, які відновлюють у шкірі запаси води (регідратанти), запобігають її втраті, відновлюють у шкірі пул фізіологічних ліпідів та інших макромолекул.

Єдиної загальноприйнятої класифікації емолієнтів/регідратантів наразі не існує

- **За натуральністю інгредієнтів** емолієнти/регідратанти поділяють на:
 - природні (50% інгредієнтів мають природне походження)
 - органічні (95% інгредієнтів мають природне походження).
- **За природою та розчинністю** виділяють:
 - ліпофільні,
 - гідрофільні та
 - амфифільні (змішані) емолієнти.
- **За технологією** виробництва змішані емолієнти можуть бути:
 - такими, що виробляються шляхом змішування двох фракцій – водної та жирової, із додаванням емульгаторів,
 - а також такими, що виробляються за технологіями дермомембранної структури (ДМС), мікросфер/ліпосом та нанотехнологіями.

- **За механізмами впливу** на структури шкіри емолієнти/регідратанти поділяють на:
 - захисні та пом'якшувальні (переважно ліпіди мінерального/рослинного походження – олії, рідкий парафін, білий вазелін, ланолін та його похідні),
 - відновні/замісні (переважно фізіологічні ліпіди та ліпоїди – кераміди, фосфоліпіди, тригліцериди, холестерол, сквален),
 - власне регідративні (органічні спирти, гліцерин, сечовина, моно- та олігосахаридні компоненти натурального зволожувального фактора – NMF),
 - спрямованої дії – протисвербіжні (гліцин, бісаболол, агоністи канабіноїдних рецепторів – PEA (пальмітоїлетаноламін),
 - з репаративним ефектом (декспантенол),
 - поєднаної дії з протизапальним та імуномодулювальними ефектами (термальна вода, специфічні і безпротеїнові екстракти паростків злаків).

- Більшість компонентів у цих засобах мають рослинне походження, серед них повинні бути **відсутні протеїнові фракції** – потенційні алергени.
- *Емолієнти є фоновими засобами за будь-якого ступеня тяжкості АД і мають використовуватися як основа догляду за шкірою пацієнтів у поєднанні з будь-яким видом місцевої або системної терапії.*
- Емолієнти можуть застосовуватись разом із водними процедурами (ванна, душ, умивання), тобто при наявності води, або без води – шляхом нанесення на поверхню шкіри.
- Необхідно підбирати емолієнти залежно від стану шкіри пацієнта, переносимості того чи іншого засобу, погодних та кліматичних умов, розпорядку дня, звичок та інших обставин.



- *Емолієнти у вигляді емульсій типу «вода в олії» або «олія у воді» традиційно застосовують для догляду за шкірою в нормі та при патології.*
- Об'ємну частку ліпідного компонента обирають залежно від віку пацієнтів, стану шкіри, кліматичних умов та клінічних проявів дерматозу.
- *У разі вираженої сухості шкіри, великих за розміром ділянок ліхеніфікації, у холодному кліматі доцільно застосовувати емолієнти з високим вмістом ліпідів (ліпоемульсії, ліпокреми).*
- Разом з тим, слід пам'ятати, що емолієнти цього типу містять емульгатори, які можуть емульгувати власні фізіологічні ліпіди епідермісу і в ході наступних водних процедур (ванна, душ) ці емульсовані ліпіди вимиваються з епідермісу, додатково посилюючи сухість та подразнення шкіри (wash-out effect).

- Ефект емолієнтів цього типу тим більше виражений, чим більше ліпідний склад та мікроструктура наближені до складу та структури здорового епідермісу.
- У зв'язку з цим все більшої популярності набувають емолієнти, які мають у своєму складі кераміди, холестерол, тригліцериди, фосфоліпіди, жирні кислоти у фізіологічному співвідношенні.
- Щодо доцільності застосування кожного окремого виду емолієнтів/регідратантів у пацієнтів з АД немає достатньої кількості доказів, підкріплених результатами контрольованих клінічних досліджень. Тому слід використовувати найкращий досвід застосування конкретних засобів та експертну думку щодо них.



- Емолієнти слід поєднувати з місцевою та системною терапією АД за будь-якого ступеня тяжкості захворювання, а в період ремісії застосовувати самостійно, збільшуючи тривалість останньої і запобігаючи рецидивам.
- Застосування емолієнтів слід розглядати як обов'язковий елемент щоденного догляду за сухою та подразненою шкірою. Пацієнти, хворі на АД, повинні лікуватись із застосуванням емолієнтів.
- Можуть використовуватись різні форми емолієнтів, залежно від віку пацієнтів, стану їхньої шкіри та клінічних проявів дерматозу. Підбір того або іншого емолієнта має здійснюватись залежно від стану шкіри пацієнта, переносимості того чи іншого засобу, погодних та кліматичних умов, розпорядку дня, звичок та інших обставин.







0m+

Aqualan L:

- ❖ Увлажняет кожу
- ❖ Уменьшает зуд
- ❖ Легко наносится
- ❖ Быстро впитывается
- ❖ Без запаха
- ❖ Без красителей



Ідентифікація пацієнта

Гель д/купання



Крем



Емульсія д/тіла





Нанесення на шкіру засобів лікувальної косметики має стати для дитини з atopічним щоденною звичкою – такою самою, як чищення зубів уранці та ввечері.





На замітку лікарю!

Коли немає ефекту від лікування,

- 
- Проаналізуйте адекватність гіпоалергенної дієти
 - Виключіть супутню патологію (вторинна лактазна непереносимість, целиакія, короста, недостатність ДАО та ін.)
 - Оцініть психологічний клімат у сім'ї



- Нераціональне місцеве лікування АД може призвести до розвитку специфічних серйозних ускладнень, зокрема необґрунтовано тривале застосування топічних стероїдів.
- Із цією проблемою ми стикаємося не тільки при застосуванні офіційно дозволених препаратів, а й де далі частіше при лікуванні тих пацієнтів, батьки яких звертаються по допомогу до «народних цілителів».
- Приготовані ними мазі на основі нібито виключно лікарських рослин інколи насправді містять гормональні препарати, а пацієнти безконтрольно протягом тривалого часу наносять їх на всі уражені ділянки шкіри, навіть не підозрюючи про значну небезпеку «чудодійного» засобу.
- Тому слід проводити з батьками роз'яснювальні бесіди щодо неприпустимості нанесення на дитячу шкіру жодних засобів із невідомим складом, «рекомендованих» особами без медичної освіти.

«Школа атопії»

- Першим кроком у лікуванні всіх дітей з АД є навчання пацієнтів та їх батьків.
- На жаль, АД є хронічним захворюванням, а отже, його наявність повинна стати потужним поштовхом для зміни самого способу життя.
- Це стосується елімінації причинно-значимих харчових алергенів (ведення харчового щоденника, дотримання гіпоалергенної дієти) та побутових алергенів (зменшення колекторів домашнього пороку, часте вологе прибирання, боротьба із пліснявою у помешканнях тощо).
- Батьки повинні вміти розпізнавати ознаки загострення АД, а також розуміти, які саме препарати та з якою метою призначаються дитині.

Це дозволяє істотно підвищити прихильність до лікування, яка є головною запорукою його ефективності.



**ДИТИНСТО – ЦЕ ЛИШЕ
ПОЧАТОК ЖИТТЯ!**





ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!



Адреса для листування:
tkolga5@gmail.com



Використана література:

1. Основи педіатрії за Нельсоном: переклад 8-го англ. видання : у 2 томах. Том 1 / Карен Дж. Маркденте, Роберт М. Клігман. — К.: ВСВ «Медицина», 2019. — XIV, 378 с.
2. Пропедевтична педіатрія : підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації / В. Г. Майданник [та ін.]. - 2-ге вид., випр. та допов. - Вінниця : Нова кн., 2018. - 871 с. : табл., іл.
3. Педіатрія : нац. підруч.: у 2 т. / Н.Г. Гойда, Р.О. Моїсеєнко, Л.І. Чернишова, Ф.І. Лапій, В.В. Бережний та ін.; за ред. В.В. Бережного; Асоц. педіатрів України МОЗ України. - К. : [б. в.], 2013 -Т. 1. - 2013. - 1037 с. : табл., іл.
4. Педіатрія : підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації / О. В. Тяжка [та ін.]; за ред. О. В. Тяжкої; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця МОЗ України. - 5-те вид., випр. та допов., оновлєе. - Вінниця : Нова кн., 2018. - 1150 с. : табл., іл.
5. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Ведення найбільш поширених станів у дітей до 5 років у контексті інтегрованого ведення хвороб дитячого віку», 2015.
7. Педіатрія : національний підручник : у 2 т. / Д.Д. Іванов, С.В. Кушніренко, Д.А. Сеймівський [та ін.]; за ред. В.В. Бережного; Асоціація педіатрів України. — К. : Сторожук О.В., 2013. — Т. 2. — 1021 с. 5. Пиріг Л.А., Іванов Д.Д., Таран О.І. та ін. (2014) Нефрологія: Націонал. підруч. Заславський О.Ю., Донецьк, 292 с
8. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2019, 2020. The GINA reports are available on www.ginasthma.org.
9. Global strategy for asthma management and prevention, 2015. (Accessed April 2015, at www.ginasthma.org.)
10. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2016. Available from: www.ginasthma.org; ginasthma.org/wpcontent/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report_tracked.pdf. - Japanese Guideline for Childhood Asthma 2014/Y Hamasaki // Allergology International. — 2014. — Vol. 63, Issue 3. — P. 35–56. - National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPRR3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Summary Report 2007 // J. Allergy Clin. Immunol. — 2007. — Vol. 120, № 5. — S. 94–138.
11. International consensus on (ICON) pediatric asthma / N. G. Papadopoulos, H. Arakawa, K. H. Carlsen et al. // Allergy. — 2012. — № 67. — P. 976–997. - Global Initiative for Asthma. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger / S. E. Pedersen, S. S. Hurd, R. F. Jr. Lemanske et al. // Pediatr. Pulmonol. — 2011, Jan. — № 46 (1). — P. 1–17. — DOI : 10.1002/ppul.21321. Epub. 2010 Oct. 20.
12. Reddel H. K. The GINA asthma strategy report: what's new for primary care? / H. K. Reddel, M. L. Levy // NPJ Prim. Care Respir. Med. — 2015. — № 25. — DOI : 10.1038/npjpcrm.2015.50). - A summary of the new GINA strategy: a roadmap to asthma control / H. K. Reddel et al. // Eur. Respir. J. — 2015. — № 46. — P. 622–639. — DOI : 10.1183/13993003.00853-2015.

Інтернет – ресурси:

Сайти МОЗ України: <https://moz.gov.ua/protokoli>

Онлайн-платформа з протоколами на засадах доказової медицини

Джерела клінічних настанов

Інформаційні ресурси <http://www.booksmed.com/pediatrica> <http://pediatrica.info> <http://health-ua.com/parts/pediatrics> <http://www.med-edu.ru/pediatr> <http://medi.ru/Doc/j01.htm> <http://www.mif-ua.com/archive/zhurnal-zdorove-rebenka/numbers> <http://medkniga.ucoz.net/publ/pediatrica/40> http://www.medport.info/index.php?option=com_content&view=section&id=48&Itemid=73 <http://youalib.com/медицина/педіатрія>