



Пульмонологія

Алергологія

Риноларингологія



№ 3 (44)
жовтень 2018 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37631

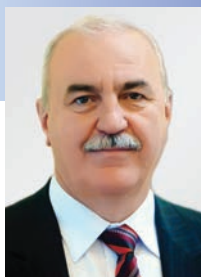


Член-кор. НАМН України

Володимир Гаврисюк

**Лікування хворих
на саркоїдоз легень**

Читайте на сторінці **28**



Доктор медичних наук,
професор
Василь Попович

**Алергічний риніт:
сучасні підходи
до діагностики
й лікування**

Читайте на сторінці **5**



Доктор медичних наук,
професор
Сергій Пухлік

**Сучасні стандарти
лікування алергічного
риніту**

Читайте на сторінці **46**



Доктор медичних наук

Інна Гогунська

**Можливості комбінації
інтраназальних
кортикостероїдів
та антигістамінних
засобів**

Читайте на сторінці **46**



Доктор медичних наук,
професор
Олексій Гріднев

**Антисептичні препарати
в профілактиці та лікуванні
захворювань горла**

Читайте на сторінці **18**

Отривін



ДІЄ ЗА 2 ХВИЛИНИ ТА ПРОТЯГОМ 12 ГОДИН*



**ЗАКЛАДЕНІСТЬ
НОСА**



**АЛЕРГІЧНИЙ
РИНІТ**



СИНУСИТ

- Полегшує дихання **НА 50%** протягом декількох хвилин³
- Не зафіксовано випадків медикаментозного риніту при використанні під час застуди протягом 10 днів⁴
- Містить охолоджувальні ароматичні речовини, які допомагають покращити відчуття прохідності повітря через ніс⁵⁻⁷

ШВЕЙЦАРСЬКА ЯКІСТЬ



Реклама лікарського засобу. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією до медичного застосування лікарського засобу.

*Дія препарату розпочинається протягом 2 хвилин після застосування та зберігається до 12 годин згідно з інструкцією до застосування.

ОТРИВІН З МЕНТОЛОМ ТА ЕВКАЛІПТОМ, спрей назальний, дозований 0,1%, Р.П. МОЗ України №UA/5416/01/01, Наказ №273 від 28.03.2016.
1. S. CHADHA ET AL. PREVENTION OF BLINDNESS AND DEAFNESS, WHO, 2012; 2. А. С. ЛОПАТИН И ДР. ОСТРЫЙ РИНОСИНСУИТ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ; 2009 ГОД. 3. ECCLES R, ET AL. AM J RHINOL 2008;22:491-496. 4. GRAF P, ECCLES R, CHEN S. EFFICACY AND SAFETY OF INTRANASAL XYLOMETAZOLINE AND IPRAATROPIUM IN PATIENTS WITH COMMON COLD. EXPERT OPIN PHARMACOTHER. 2009;10(5):889-908. 5. EUCALYPTUS. EHRlich S. 2011. AVAILABLE AT: HTTP://AVERAORG.ADAM. COM/CONTENT.ASPX?PRODUCTID=107&PID=33 &GID=000241 [LAST ACCESSED 4 APR 2012]. 6. CERMELLI C, FABIO A, FABIO G, QUAGLIO P. EFFECT OF EUCALYPTUS ESSENTIAL OIL ON RESPIRATORY BACTERIA AND VIRUSES. CURR MICROBIOL 2008; 56:89-92. 7. BURROW A, ECCLES R, JONES A. THE EFFECTS OF CAMPHOR, EUCALYPTUS AND MENTHOL VAPOUR ON NASAL RESISTANCE TO AIRFLOW AND NASAL SENSATION. ACTA OTOLARYNGOL 1983; 96(1-2):157-161.

Імпортер та уповноважена організація в Україні: ТОВ «ГлаксоСмітКлайн Хелскер Юкрейн Т.О.В.», Україна. Адреса: 02152, м. Київ, проспект Павла Тичини, 1-В. Тел. (044) 585-51-85, e-mail: oax70065@gsk.com. Торгові марки належать або використовуються за ліцензією групою компаній GSK. ©2018 група компаній GSK або їх ліцензіар. Інформаційний матеріал №CHUKR/CHOTRI/0014/18. Дата виготовлення матеріалу: серпень 2018 р.

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ В РАМКАХ СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ЗАХОДІВ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ

САНОМЕН

(мометазона фууроат)



Ринорея



Закладеність
носа, втрата нюху



Почервоніння
очей, свербіж



Назальні поліпи

Ефективне лікування запалення та алергії з перших днів застосування¹

спрей назальний, дозований, суспензія, 50 мкг



Діє безпосередньо у вогнищі запалення¹



Починає працювати з першого дня після початку лікування¹



Можливо комбінувати з антигістамінними препаратами¹



Не має системного ефекту, що дає можливість тривалого застосування¹

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Саномен. КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ САНОМЕН. Діюча речовина: 1 доза спрею містить мометазону фууроату 50 мкг (у формі мометазону фууроату моногідрату). Лікарська форма. Спрей назальний, дозований, суспензія. Фармакотерапевтична група. Протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа. Кортикостероїди. Мометазон. Код АТХ R01A D09. Показання. Лікування сезонного або цілорічного алергічного риніту у дорослих та дітей віком від 3 років. Лікування назальних поліпів та пов'язаних з ними симптомів, включаючи закладеність носа та втрату нюху, у дорослих. Спосіб застосування та дози. Лікування сезонного або цілорічного алергічного риніту: 2 впорскування (по 50 мкг кожне) у кожен ніздрю 1 раз на добу. Після досягнення лікувального ефекту зменшення дози до 1 впорскування у кожен ніздрю 1 раз на добу. Назальні поліпи: 2 впорскування (по 50 мкг) у кожен ніздрю 2 рази на добу. Після досягнення клінічного ефекту рекомендовано зменшити дозу до 2 впорскувань у кожен ніздрю 1 раз на добу. Категорія відпуску. За рецептом. РП № UA/15870/01/01. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування.

Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г). Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. 4-22-САН-АИГ-0818.

SANDOZ A Novartis Division

Биластин в терапии аллергических заболеваний: инновации без границ

26-30 мая в г. Мюнхен (Германия) прошел ежегодный конгресс, организованный Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии (EAACI), в котором приняли участие ведущие специалисты и лидеры здравоохранения из многих стран мира.

Благодаря этому конгресс стал уникальной площадкой для профессионального обмена знаниями. В фокусе внимания специалистов по-прежнему остается проблема подбора адекватной современной терапии аллергических заболеваний (АЗ), число которых неуклонно растет во всем мире, а контроль над ними все еще труднодостижим. Поэтому появление новых безопасных антигистаминных препаратов (АГП), всегда вызывает неподдельный профессиональный интерес. В рамках одного из сателлитных симпозиумов специалисты из разных стран представили собственный опыт применения инновационного АГП-биластина.

Профессор Никкос Паппадопулос, возглавляющий Медицинский университет г. Афины (Греция) и преподающий педиатрию с курсом аллергических заболеваний в Университете г. Манчестер (Великобритания), рассказал об использовании биластина в терапии аллергического ринита (АР) у детей школьного возраста в парадигме эффективности и безопасности препарата.

— Для современной западной цивилизации АЗ представляют своего рода пандемию. Впервые проявившись в раннем детстве, они сопровождают человека практически всю его жизнь, становясь тяжелым бременем как для семьи, так и для общества в целом. Наиболее распространенным из них является АР, который встречается приблизительно у трети детей и подростков и регистрируется в среднем у 13-14% взрослой популяции.

Как известно, заболевание возникает в детском возрасте, при этом существенно понижая качество жизни ребенка. Повышенная утомляемость и нарушения сна, обусловленные назальными симптомами, отрицательно сказываются на активности и способности к обучению: в Великобритании было установлено, что 40% подростков с АР вынуждены часто пропускать уроки, при этом 70% из них принимали АГП с седативным действием.

Целью терапии АР является достижение контроля над заболеванием. В обновленных документах PRACTALL, а также рекомендациях ARIA, EAACI предусмотрен ступенчатый подход в лечении АР. В качестве средства базовой терапии рекомендованы АГП, которые присутствуют на фармацевтическом рынке с 1937 года, а их постоянная эволюция и усовершенствование приводят к созданию препаратов нового поколения (рис. 1).

Новейшим АГП 2-го поколения сегодня является биластин, который обладает:

- высокой аффинностью к H₁-гистаминовым рецепторам;
- быстрым началом действия;
- высоким плазматическим клиренсом;
- устойчивой эффективностью;
- крайне ограниченным влиянием на систему цитохрома P450;
- интактной экскрецией 95% препарата с фекалиями.

Следует заметить, что, невзирая на появление новых АГП с обширной доказательной базой, во многих случаях все еще применяется малоэффективная практика лечения аллергии с помощью АГП 1-го поколения, которым присущи побочные эффекты, связанные с воздействием на различные рецепторы:

- H₁-гистаминовые в центральной нервной системе (ЦНС): снижение внимания, познавательной способности, обучения, памяти и психомоторных функций; повышение частоты нарушений сна/без седации;
- мускариновые: сухость во рту, задержка мочи, синусовая тахикардия;
- серотониновые: повышение аппетита и прибавка массы тела;
- α-адренорецепторы: головокружение и постуральная гипотензия;
- ионные каналы в сердце: удлинение интервала QT, появление или повышение частоты желудочковых аритмий.

Учитывая тот факт, что особую озабоченность в педиатрии вызывает безопасность применяемых лекарственных препаратов, очевидно, что АГП 1-го поколения не соответствуют этому важнейшему критерию.

Сегодня весь потенциал клинических исследований в области аллергии направлен на разработку рекомендаций по достижению контроля над симптомами. Однако исследований среди детской популяции проводится значительно меньше, чем среди взрослых, и, безусловно, меньше, чем это необходимо. В этой связи Европейское агентство лекарственных средств (EMA — European Medicines Agency) с 2009 года полностью поддержало разработку и проведение исследований, связанных с изучением и применением инновационных лекарственных средств в педиатрии. Эта инициатива, получившая название PIP (Pediatric Investigations Plan), предусматривает проведение ряда клинических исследований, направленных на изучение эффективности и безопасности новейшего АГП-биластина у детей в возрасте от 2 до 11 лет (BILA 3009/PED; BILA 3312/PED).

Ранее проведенные клинические исследования показали аналогичную с цетиризином эффективность биластина при купировании глазных и назальных симптомов у подростков с АР. В двойном рандомизированном плацебо-контролируемом сравнительном исследовании Р. Куна и соавт. (2009) было установлено, что эффективность и безопасность 20 мг биластина сопоставимы с таковыми у цетиризина в дозе 10 мг. При этом улучшение, наблюдаемое во время терапии, поддерживалось на протяжении всего исследования без потери эффективности лекарственного средства.

Установлено, что биластин обладает высоким профилем безопасности и переносимости. Изучение применения препарата у детей в возрасте 2-11 лет продемонстрировало, что нежелательные эффекты, возникавшие в процессе лечения в основных группах, были сопоставимы с таковыми у плацебо в группах сравнения (2-6, 6-9, 9-11 лет). При этом наиболее важным было то, что седативный эффект, сонливость и снижение дневной активности (в совокупности со снижением внимания) также не показали достоверного различия с плацебо (Novak Z. et al., 2016).

Таким образом, можно утверждать, что биластин является безопасным, хорошо переносимым и эффективным средством, полностью соответствующим требованиям ЕМЕА/РІР. Благодаря этому биластин проявляет высокий уровень эффективности в достижении контроля над симптомами АР у детей.

В своем ярком докладе «Биластин в лечении аллергического ринита у взрослых» директор Института медицинской статистики, информатики и эпидемиологии, доктор медицинских наук, профессор Ральф Мёзгс (г. Кельн, Германия) подчеркнул важность подбора адекватной терапии для достижения контроля над заболеванием, повышения приверженности лечению и улучшения качества жизни пациентов.

— Следует заметить, что нос (несмотря на свои относительно малые размеры) выполняет множество функций, от которых в значительной степени зависит качество жизни человека в целом. Наиболее важными из этих функций являются: вентиляция, увлажнение и адаптация до комфортной для организма температуры вдыхаемого воздуха, фильтрация и обезвреживание раздражителей, бактерий и других патогенов, поступающих с воздушными потоками. Также необходимо отметить, что нос, занимая центральное положение на лице, выполняет и эстетическую функцию, подчеркивая визуальную симметрию человеческого лица. Поэтому малейшее нарушение хотя бы одного из аспектов работы носа, к примеру его отек или покраснение, сразу же вызывают у человека ощущение неловкости и дискомфорт.

Лица, страдающие АР, особенно сезонным (САР) или круглогодичным (КАР), постоянно испытывают неудобства, которые трудно объяснить здоровым людям. И хотя многие современные медикаменты помогают преодолеть такие симптомы АР, как зуд, чихание, ринорея и затруднение носового дыхания, большинству пациентов не удается контролировать свое заболевание, а обострения нередко наступают неожиданно.

Также следует отметить, что АР часто сопровождается определенными негативными моментами, имеющими место у 52% пациентов и негативно

влияющими на дневную активность (Klossek J.M. et al. 2012):

- ухудшение зрения (47,8%);
- сокращение ежедневной активности (38,8%);
- снижение эффективности на работе (25,8%);
- нарушения сна (16,3%);
- отпуск по болезни 12,9%.

В свою очередь В. Pauvech и соавт. (2012) установили, что:

- глазные симптомы ассоциируются с отрицательным эффектом на индивидуальную дневную активность и отягощают течение заболевания;
- усиление выраженности глазных симптомов ассоциируется с худшим результатом лечения;
- устранение глазных симптомов улучшает качество жизни пациентов.

Следует особо отметить, что вследствие негативного влияния АР на когнитивную и психомоторную функцию, снижения качества ночного сна, а также сонливости в дневное время у пациентов ухудшается способность управлять автомобилем и другим сложным оборудованием, что, в свою очередь, значительно повышает опасность травм и катастроф. Поэтому препарат для терапии АР должен не только быть эффективным и безопасным, но и не проявлять седативных свойств.

В обновленных рекомендациях ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) указывается, что в лечении САР и КАР необходимо применять АГП 2-го поколения, не проявляющие седативного эффекта. При этом, в силу своих фармакодинамических свойств, не все молекулы данных АГП имеют в показаниях терапию аллергического конъюнктивита. Среди АГП 2-го поколения (биластин, цетиризин, дезлоратадин, эбастин, фексофенадин, левоцетиризин, лоратадин) в показаниях, согласно инструкциям к медицинскому применению, риноконъюнктивит есть только у биластина и некоторых форм цетиризина (Xue Yan Wong et al., 2016).

В исследовании К. Okubo и соавт. (2017) было продемонстрировано, что биластин проявляет высокую эффективность и безопасность у пациентов с САР и КАР даже при длительном применении (12 нед терапии сезонных обострений и 52 нед — при круглогодичном рините). При этом результативность не снижалась в течение всего периода лечения.

В целом пациенты с АР предпочитают пользоваться каким-либо одним препаратом для контроля симптомов, однако большинство медикаментов этой цели не достигают. Более того, крупномасштабное обсервационное исследование, проведенное с использованием сбора данных на основе мобильных приложений, продемонстрировало снижение приверженности пациентов к лечению в случае назначения дополнительных медикаментов. Однако для пациентов предпочтительнее достижение контроля над АР с помощью одного препарата. Учитывая существующие требования безопасности и переносимости, которые предъявляются ко всем АГП, биластин может стать идеальным средством терапии АР у взрослых. Благодаря наивысшей селективности среди АГП 2-го поколения, а также эффективности, безопасности, фармакологическим и фармакодинамическим свойствам биластин соответствует наибольшему количеству требований, предъявляемых ARIA к идеальному АГП, которое составило 10 баллов по сравнению с фексофенадином (9,5), дезлоратадином, эбастин, левоцетиризином и лоратадином, получившими по 6,5 балла (Therapeutics and Clinical Risk Management, 2016).

Профессор Мартин Черч (Великобритания) в докладе «Биластин при крапивнице и пруригинозных заболеваниях кожи у взрослых» поделился опытом применения инновационного АГП 2-го поколения в терапии зудящих аллергических дерматозов.

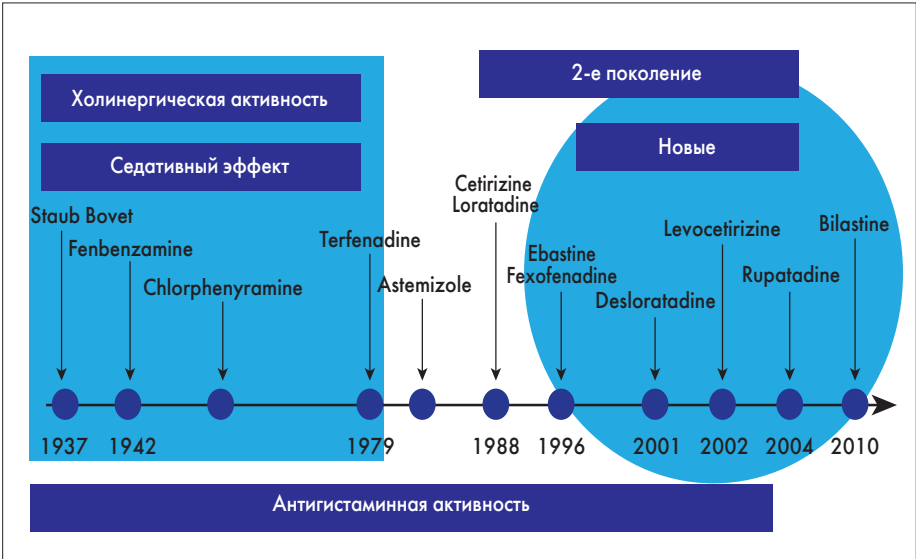


Рис. 1. Эволюция АГП (Kuna P. et al., 2016)

Продолжение на стр. 8.

В.І. Попович, д. мед. н., професор, завідувач кафедри оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету

Алергічний риніт: сучасні підходи до діагностики й лікування

Алергічний риніт (АР), як і багато інших захворювань, супроводжується виникненням синдрому нежитю – сталої комбінації симптомів, характерних для запалення верхніх дихальних шляхів (ВДШ). Нежить включає в себе утруднення носового дихання, ринорею та набряк слизової оболонки порожнини носа. Згідно із сучасними положеннями нежить є основним клінічним проявом риносинуситу (РС) – запалення слизової оболонки носа й приносних пазух.

Для зручності роботи лікарів первинної ланки сьогодні захворювання, що супроводжуються синдромом нежитю, розподіляють відповідно до Міжнародної класифікації первинної медичної допомоги ICD-2-E.

Класифікація складається з декількох розділів, кожен з яких охоплює ураження певних органів чи систем. Захворювання органів дихання позначені індексом «R». Відповідно до класифікації для захворювань ВДШ характерні такі симптоми, як закладеність носа, чхання та будь-які інші з боку носа чи приносних пазух.

Наявність таких симптомів на тлі підвищеної температури тіла зазвичай свідчить про розвиток інфекційного запалення. Якщо аналогічні симптоми виникають у пацієнтів без гіпертермії, слід вважати, що у хворого наявний неінфекційний процес, найчастіше такий, як АР. Отже, використовуючи цю класифікацію, доволі легко можна провести первинний диференційний діагноз між інфекційними та неінфекційними захворюваннями.

АР і гострий РС (ГРС) мають схожі симптоми, крім цього, в обох захворюваннях дуже подібні основні ланки патогенезу запального процесу. Мультифакторний патогенез вищезазначених захворювань асоційований із наявністю генетичної схильності, яка поєднується з дією випадкових факторів, тобто наявними в пацієнта захворюваннями чи коморбідними станами. До таких можна віднести цукровий діабет і метаболічні розлади. Доволі часто пацієнти з артеріальною гіпертензією застосовують препарати, які негативно впливають на слизові оболонки ДШ. Велику вагу мають і фактори довкілля. Різні комбінації перелічених факторів формують схильність до цих захворювань. Наявність, крім схильності, провокуючих чинників створює передумови до виникнення патологічного стану. Якщо приєднується алергенне навантаження, виникає алергічне захворювання, зокрема – АР. У разі, коли пацієнт має справу з інфекційним навантаженням (найчастіше вірусним), розвивається ГРС.

В основі АР лежить [імуноглобулін Е] IgE-залежне запалення слизової оболонки носа і приносних пазух.

Фактично це можна вважати «ведмежою послугою» імунної системи у вигляді негативної реакції організму на будь-яку нешкідливу речовину. Продукуються антитіла, агресивні щодо потенційного алергену. Внаслідок цього на поверхні слизової оболонки розвивається імунологічний конфлікт, який і стає відправною точкою у формуванні захворювання.

ГРС – це запалення слизової оболонки порожнини носа та його придаткових пазух, яке зазвичай зумовлене дією інфекційних факторів (переважно вірусів). В основі розвитку ГРС лежить пошкодження епітелію інфекційним збудником.

Гістамін, один з основних чинників запалення, відіграє свою роль як при АР, так і при ГРС. Суттєва різниця патогенезу цих захворювань полягає в тому, що гістамін у разі АР синтезується постійно внаслідок імунологічних реакцій на слизовій оболонці, а в разі ГРС так званий преформований гістамін вивільняється при руйнуванні назального епітелію. В останньому випадку гістамін не має великого патогенетичного значення, тому що він продукується у невеликій кількості та швидко нейтралізується у навколишніх тканинах.

Ще однією важливою патогенетичною ланкою в розвитку АР і ГРС є утворення з арахідонової кислоти ейкозаноїдів. У разі виникнення ГРС переважає циклооксигеназний шлях метаболізму арахідонової кислоти. Це призводить до утворення великої кількості простагландинів, які беруть участь у формуванні відповідної запальної реакції. У разі АР переважає ліпоксигеназний шлях метаболізму арахідонової кислоти, внаслідок чого утворюється багато лейкотрієнів. Переважання різних шляхів метаболізму арахідонової кислоти за наявності АР та ГРС впливає на особливості запалення і клінічних проявів залежно від нозології.

Більшість клінічних симптомів є універсальними для ГРС і АР. У розвитку таких симптомів захворювання, як ринорея, закладеність носа, чхання, свербіж у носі чи очах, основну роль відіграють гістамін, простагландини та лейкотрієни.

Згідно із сучасними рекомендаціями діагностика АР і ГРС ґрунтується на наявності типових клінічних симптомів. Первинний клінічний діагноз АР встановлюється без додаткових обстежень, і цього достатньо для призначення необхідного лікування.

АР поділяється на інтермітуючий та персистуючий. Такі універсальні симптоми, як чхання, ринорея, закладеність носа та свербіж у носі, властиві для всіх форм цього захворювання. У разі інтермітуючого АР ці прояви тривають ≤4 дні на тиждень та/або ≤4 тиж на рік. За наявності персистуючого АР прояви захворювання тривають понад 4 дні на тиждень або понад 4 тиж на рік.

У класифікації АР використовуються також терміни «сезонний» та «цілорічний», які певною мірою є аналогами інтермітуючого та персистуючого варіантів цього захворювання й послуговуються для інтерпретації опублікованих раніше досліджень. За ступенем клінічних проявів розрізняють легкий, середньої тяжкості та тяжкий АР.

До пацієнтів із АР треба застосовувати індивідуалізований підхід при тому самому діагнозі, що вимагає, відповідно, диференційованої фармакотерапії.

Оскільки захворювання, пов'язані із синдромом нежитю, дуже схожі між собою, треба бути уважними під час проведення диференціального діагнозу.

Перш за все АР потрібно диференціювати з ГРС, встановити, чи розвинувся він після впливу вірусної інфекції, супроводжується відчуттям розпирання чи болю в ділянці обличчя, температурою або кашлем.

Медикаментозний («рикошетний») риніт виникає внаслідок надмірного використання деконгестантів, наприклад якщо пацієнт їх застосував більш як 7-8 днів.

Вазомоторний риніт (ВР) розвивається внаслідок порушення тонусу судин слизової оболонки порожнини носа, що зазвичай є наслідком порушення її архітекτονіки. Частою причиною виникнення такого стану є викривлення носової перегородки. Системний набряк слизових оболонок у вагітних сприяє розвитку ВР у вказаних осіб. Для ВР характерна ринорея зі світлими виділеннями, а закладеність носа часто залежить від положення тіла. Треба пам'ятати, що симптоми РС можуть бути проявом побічної дії лікарських засобів. Передусім це стосується антигіпертензивних препаратів, таких як блокатори кальцієвих каналів, блокатори α-адренорецепторів, блокатори β-адренорецепторів та інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту.

Згідно із сучасними рекомендаціями терапія АР призначається емпірично, з урахуванням провідних патогенетичних ланок розвитку захворювання. Комплексна етіопатогенетично обґрунтована терапія спрямована на основні ланки запального процесу.

Сучасним методом терапії АР, яка по своїй суті відповідає вимогам етіотропної, є проведення специфічної імунотерапії. Цей вид лікування призначає алерголог, а контроль його ефективності може проводити лікар первинної ланки чи отоларинголог. Для впливу на набряк слизової оболонки, порушення реології назального секрету та інші клінічні прояви алергічного запалення мають бути використані препарати, ефективність яких доведена згідно з засадами доказової медицини. Одними з таких препаратів є топічні кортикостероїди (КС). Їх застосовують для досягнення та підтримки адекватного клінічного контролю над симптомами АР, оскільки повністю вилікувати це захворювання поки неможливо. Контроль над симптомами визначається як такий стан хвороби, коли в пацієнтів немає симптомів або вони не є обтяжливими. При цьому слизова оболонка порожнини рота має виглядати здоровою чи майже здоровою.

Адекватне лікування алергічного запалення є тим основним фактором, який визначає ефективність терапії й прогноз захворювання. КС зменшують судинну проникність, утворення слизу та вазодилатацію, тобто впливають на ті фактори, які спричиняють виникнення закладеності носа та ринореї.

КС – це група лікарських речовин із сильною протиалергічною,



В.І. Попович

протизапальною та проти набряковою дією, в основі якої лежить зв'язування діючої молекули препарату зі стероїдними рецепторами клітин різних тканин організму. Ефекти КС реалізуються шляхом пригнічення утворення прозапальних цитокінів, у тому числі фактору некрозу пухлин-альфа, гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулюючого фактору та фосфоліпази А2. КС зменшують виділення прозапальних цитокінів еозинофілами та стимулюють їх апоптоз, пригнічують активність тих клітин, які залучені до розвитку запалення.

У клінічній практиці широко використовуються КС першого і другого покоління. Представники першого покоління – гідрокортизон і преднізолон – мають сильну протиалергічну дію, але численні побічні ефекти обмежують їх використання. Швидке всмоктування гідрокортизону й преднізолону крізь слизову оболонку зумовлює системний вплив цих засобів на організм людини. Це призводить до швидкого виснаження надирників із можливим формуванням синдрому відміни. Місцеве використання КС першого покоління у вигляді внутрішньоносових аплікацій чи ін'єкцій негативно впливає на орган зору.

У синтетичних аналогів природних КС, до яких належить дексаметазон, відсутня негативна дія на орган зору, проте вони також доволі швидко потрапляють до системного кровообігу та здійснюють виражену системну дію. Через це КС першого і другого покоління можна використовувати лише як засіб невідкладної допомоги.

Глюкокортикоїди з вищою системною біодоступністю мають сильнішу системну дію і, відповідно, більший ризик розвитку системних побічних ефектів. Пізніше, на основі молекули дексаметазону, було синтезовано нові препарати – будесонід і беклометазон, біодоступність яких становила 31 та 44% відповідно.

Говорячи про лікування за допомогою КС, доцільно нагадати висловлювання відомого лікаря та вченого Нільса Мігінда: «Якщо ви можете місцево лікувати 50 г хворого органу, абсолютно не елегантно лікувати решту 69 750 г здорових тканин». Це й є та концепція, яка передбачає використання сучасних інтраназальних (топічних) КС (ІКС), у тому числі мометазону фуруату (МФ).

Системна біодоступність МФ становить <0,1%. Тобто це абсолютно топічна молекула, яка працює тільки на слизовій оболонці носової порожнини, при цьому системний вплив на організм пацієнта зведений до мінімуму.

Інтраназальна форма МФ відрізняється вираженою ефективністю

Продовження на стор. 6.

В.І. Попович, д. мед. н., професор, завідувач кафедри оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету

Алергічний риніт: сучасні підходи до діагностики й лікування

Продовження. Початок на стор. 5.

у фармакотерапії АР. Зокрема, МФ усуває такі класичні симптоми АР, як ринорея, чхання, закладеність носа, свербіж у носі. Ці якості інтраназальної форми МФ роблять його препаратом вибору для лікування більшості пацієнтів з АР.

Переваги використання інтраназальної форми МФ:

- ліпофільна структура МФ забезпечує його високу концентрацію в слизовій оболонці носової порожнини (за рахунок запобігання змиванню препарату назальним слизом);

- використання МФ протягом року сприяє зменшенню кількості еозинофілів у слизовій оболонці носової порожнини в 2,6 раза;

- ІКС, зокрема МФ, зменшують всі прояви АР, а також виявляють активність відносно очних симптомів, характерних для цього захворювання;

- застосування МФ зменшує ризик розвитку системних небажаних ефектів до рівня плацебо, оскільки його біодоступність складає менш як 0,1%;

- у разі вираженого закладення носа лікування рекомендовано розпочинати з ІКС, позаяк вони найбільш ефективно

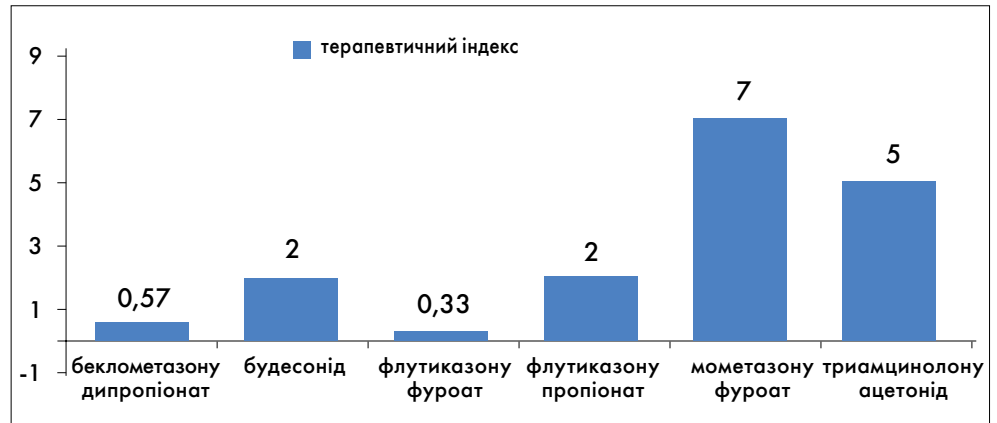


Рис. Порівняння терапевтичних індексів ІКС

впливають на алергічне запалення – головну причину цього симптому.

Зазвичай тривалість лікування ІКС становить від 1 до 2 міс за наявності інтермітуючого та до 10-12 міс – персистуючого АР.

Безпека й ефективність тривалого застосування МФ, у тому числі і в дітей, підтверджені під час проведення плацебо-контрольованих досліджень.

Для оцінки використання ІКС був розроблений терапевтичний індекс (ТІ), який показує співвідношення ефективності препарату до його безпеки. МФ має найбільший ТІ, що вигідно відрізняє його від інших ІКС (рис.).

Критерії ефективності та очікувані результати в лікуванні АР:

- Безпосередні:
 - відсутність чи значуще зменшення проявів АР, насамперед ринореї, закладеності носа, чхання та свербіжу в носі;
 - відновлення нюху;
 - покращення якості життя пацієнтів з АР.

- Відтерміновані:

- запобігання трансформації АР у бронхіальну астму;

- профілактика розвитку нових захворювань чи ускладнень (виникнення медикаментозного риніту, поліалергії, частих грибкових уражень тощо).

Отже, призначення МФ для лікування АР треба визнати найбільш обґрунтованим згідно з засадами доказової медицини.

На фармацевтичному ринку України інтраназальна форма МФ представлена препаратом Саномен (компанія Sandoz). Його еквівалентність було перевірено під час контрольованого дослідження, тому ефективність Саномену відповідає оригінальній молекулі МФ. Зручність використання (1 раз на добу) та висока ефективність щодо основних симптомів АР сприяють зростанню прихильності пацієнтів до лікування, а можливість застосування препарату в дітей від трьох років є додатковою його перевагою.

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я
4-24-САН-АИГ-0918



Таблиця. Вплив на симптоми АР за допомогою інтраназального МФ					
Вираженість впливу на симптоми					
	Чхання	Ринорея	Закладеність носа	Свербіж	Очні симптоми
ІКС	+++	+++	++	++	+
Оральні антигістамінні препарати	+++	+++	0/+	+++	++
Деконгестанти	0	0	++	0	0
Кромони	+	+	+	+	0
Антихолінергічні препарати	0	+++	0	0	0
Антилейкотрієни	+	++	++	?	

НОВИНИ • ПОДІЇ • ФАКТИ

Парламент открыл доступ к результатам клинических исследований лекарственных средств

Депутаты Верховной Рады поддержали во втором чтении законопроект № 4074 об открытии доступа к результатам доклинического изучения и клинических исследований (КИ) лекарственных средств.

За соответствующий законопроект на пленарном заседании проголосовали 247 депутатов.

«Закон направлен на гармонизацию положений национального законодательства с соответствующими положениями директивы ЕС 2001/83 относительно обеспечения публичного доступа к результатам доклинического изучения и клинических испытаний лекарственных средств», – заявила глава Комитета Верховной Рады по вопросам здравоохранения Ольга Богомолец в ходе представления документа в зале парламента.

Согласно принятой редакции документа, Министерство здравоохранения Украины в течение шести месяцев со дня публикации закона должно разработать необходимые для реализации изменений нормативно-правовые акты.

Неотложная медпомощь столицы начала работать в новом формате

1 сентября неотложная медицинская помощь Киева начала работать в новом формате.

По словам директора департамента здравоохранения Киевской городской государственной администрации Валентины Гинзбург, перевод бригад неотложной медпомощи в ведение Центра экстренной медицинской помощи и медицины катастроф позволит улучшить качество предоставляемых услуг, а также сократить время госпитализации пациентов, нуждающихся в экстренной помощи.

«Сегодня как экстренную, так и неотложную медицинскую помощь можно получить, позвонив по единому номеру 103. Диспетчер сразу во время вызова определяет, какую именно бригаду медпомощи необходимо отправить пациенту – бригаду неотложной медицинской помощи или «скорую», что при необходимости позволяет гораздо быстрее решить вопрос госпитализации больного», – подчеркнула Валентина Григорьевна.

Гинзбург напомнила, что ранее, если бригада неотложной медпомощи, приехав по вызову к пациенту, устанавливала необходимость его госпитализации, возникала ситуация, при которой требовался повторный выезд, но уже бригады экстренной медпомощи, что значительно увеличивало период, в течение которого больного доставляли в медучреждение. «Прием всех вызовов в настоящее время осуществляется специалистом, который способен мгновенно

сориентироваться, какая именно помощь вам необходима – неотложная или скорая. На самом деле это может спасти не одну жизнь», – отметила она.

Также Гинзбург подчеркнула, что теперь ведется аудиозапись всех вызовов и осуществляется контроль времени от получения вызова до его выполнения.

Кроме того, отметила она, в соответствии с договорами о медобслуживании населения по программе медицинских гарантий, которые подписали центры первичной медикосанитарной помощи с Национальной службой здоровья Украины, оказание неотложной помощи осуществляется семейными врачами, педиатрами и терапевтами в будние дни с 08:00 до 20:00, в выходные и праздничные – с 9:00 до 15:00.

Препарат для лечения аутоиммунного заболевания кожи от Pfizer получил статус прорывной терапии

Управление США по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств (FDA) предоставило статус прорывной терапии пероральному препарату из класса ингибиторов JANUS-киназы 3 (JAK3) американской фармацевтической компании Pfizer. Препарат предназначен для лечения очаговой алопеции. Это хроническое аутоиммунное заболевание, которое вызывает потерю волос на коже головы, лица или тела.

Основанием для присвоения статуса прорывной терапии в области лечения очаговой алопеции послужили положительные результаты КИ II фазы. Статус позволит ускорить разработку и рассмотрение данного продукта.

От очаговой алопеции по всему миру страдают миллионы людей. Последствия заболевания приводят к глубоким психологическим проблемам. Несмотря на это, эффективные препараты для лечения данной болезни, одобренные FDA, отсутствуют. Ингибитор JANUS-киназы 3 компании Pfizer может помочь удовлетворить эту критическую медицинскую потребность.

Pfizer также работает с Европейским агентством по лекарственным средствам в рамках программы клинического развития PF-06651600.

Прогноз ВОЗ: в этом году от рака умрет 9,6 млн человек

По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в текущем году от онкологических заболеваний умрет около 9,6 млн человек – каждый 8-й мужчина и каждая 11-я женщина. В ВОЗ указывают, что рост заболеваемости и смертности от рака возрастает из-за увеличения численности мирового населения и его старения.

Как говорится в отчете GLOBOCAN Международного агентства по изучению рака, заболеваемость раком в этом году достигнет 18,1 млн новых случаев. Еще в 2012 году было зарегистрировано 14,1 млн случаев заболевания и 8,2 млн летальных исходов онкопатологий.

Лидирующую позицию по числу летальных исходов во всем мире занимает рак легких: только в этом году прогнозируется 2,1 млн новых случаев заболевания. Второе и третье места занимают рак грудной железы и колоректальный рак. За ними следуют рак предстательной железы и рак желудка.

Среди наиболее эффективных методов профилактики онкологических заболеваний эксперты ВОЗ называют проведение кампаний по борьбе с курением, организацию скрининговых программ и вакцинацию против вируса папилломы человека.

MSD готовится подать регистрационные заявки на антибиотик Zerbaxa при пневмонии

Компания MSD в ускоренном темпе готовится к подаче заявок на регистрацию по обеим сторонам Атлантики антибиотика Zerbaxa для лечения определенных форм пневмонии на основании данных успешно проведенного КИ поздней фазы, подтвердившего безопасность и эффективность препарата.

В КИ III фазы ASPECT-NP 726 взрослых субъектов с вентилиционной госпитальной бактериальной пневмонией (ВБГП) или вентилиционной бактериальной пневмонией (ВБП) были рандомизированы в группы для получения либо Zerbaxa, либо меропенем для борьбы с *Pseudomonas aeruginosa* – одним из штаммов бактерий, вызывающих развитие большинства ВБГП/ВБП-инфекций.

В исследовании были достигнуты конечные точки, то есть была продемонстрирована не меньшая эффективность Zerbaxa по сравнению с меропенем с точки зрения снижения общей смертности и частоты клинического излечения в ходе оценки критериев излеченности на 28-й день.

В компании заявили о намерении подать дополнительные заявки на регистрацию Zerbaxa по новому показанию в США и ЕС на основании данных указанного КИ.

Если учесть высокий показатель распространенности в отделениях интенсивной терапии бактерий *Pseudomonas aeruginosa*, обладающих множественной лекарственной устойчивостью, то существует большая потребность в новых высокоэффективных вариантах лечения пациентов, находящихся в тяжелом состоянии.

По материалам сайта <http://pharma.net.ua>



Сучасні досягнення в оториноларингології: за підсумками традиційної осінньої конференції

1-2 жовтня чарівний Львів був не тільки культурною столицею України, а й серцем вітчизняної оториноларингології. На щорічну традиційну осінню конференцію Українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів з міжнародною участю «Сучасні досягнення в оториноларингології» з'їхалися спікери та учасники з усіх куточків України, а також гості з-за кордону – з Італії, Німеччини, Іспанії, Болгарії, Польщі, Єгипту тощо.



Захід пройшов у приміщенні Національного академічного українського драматичного театру ім. М. Заньковецької. Протягом конференції до уваги присутніх були представлені доповіді на різноманітні теми – від питань пластичної хірургії носа й онкохірургії голови та шиї до принципів консервативного ведення поширеної ЛОР-патології у рутинній клінічній практиці. Протягом конференції плідно працювала виставка медичної апаратури та інструментарію, у холі були розміщені численні стенди провідних національних та зарубіжних фармацевтичних виробників.

Перше пленарне засідання, присвячене захворюванням верхніх дихальних шляхів, дозволило ознайомитися із сучасними методами консервативного лікування запальних та алергічних хвороб носа та приносових синусів. Дуже великий інтерес викликали доповіді з демонстрацією відео- та фоторезультатів оперативних втручань на структурах носа, що були представлені професором Пальмою П'єтро (Італія), доктором медичних наук Дмитром Зінченком (Україна, м. Київ), Тетяною Богдановою (Латвія). Професор Бернал Мануель представив змістовну ілюстровану



доповідь на тему можливостей лазерної хірургії в лікуванні пухлин голови та шиї. Чимало доповідей протягом конференції були присвячені питанням діагностики та лікування алергічних захворювань. Зі своїми доповідями виступили відомі українські корифеї: доктор медичних наук Інна Гогунська, професор Сергій Пухлік. Німецьким досвідом лікування алергічних захворювань поділилася також Іра фон Нодь із Мюнхена.

Традиційно цікавим виявилось пленарне засідання, присвячене захворюванням вуха та вестибулярного апарату. Своїм досвідом кохлеарної імплантації поділилися відомі отохірурги з Києва та Дніпра. Пленарне засідання «ЛОР-онкологія», як завжди, стало майданчиком для обговорення широкого кола питань – від раку гортані до рідких клінічних форм пухлин слинних

залоз. Пленарне засідання, присвячене запальним захворюванням ротоглотки, дозволило присутнім ознайомитися з новітніми досягненнями у консервативному лікуванні тонзиліту. Також були представлені доповіді, присвячені питанням дистонії та паралічу гортані.

Традиційною для конференцій Українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів залишилася атмосфера заходу, що завжди відрізняється доброзичливістю, дружністю та можливістю відкритого спілкування. Редакція «Здоров'я України» вітає організаторів конференції з іще одним вдалим заходом, що став вагомим внеском у наукову скарбничку вітчизняного оториноларингологічного товариства.

Підготувала **Олександра Меркулова**



Биластин в терапии аллергических заболеваний: инновации без границ

Продолжение. Начало на стр. 3.

— Крапивница — это заболевание, опосредованное активацией тучных клеток, при котором высокие локальные концентрации гистамина вызывают появление характерных симптомов в виде папул и волдырей, сопровождающихся интенсивным зудом. Соответственно, директивы по менеджменту крапивницы (EAACI, GA2LEN, EDF, WAO) рекомендуют первичную терапию с применением АГП 2-го поколения, действующего на H_1 -гистаминовые рецепторы. При этом суточная доза при необходимости может быть увеличена четырехкратно от первоначальной. Преимущество более высокой дозы АГП 2-го поколения в лечении крапивницы подтверждено результатами целого ряда сравнительных исследований с использованием четырехкратных доз биластина, цетиризина, дезлоратадина, эбастина, фексофенадина, левоцетиризина и рупатадина (рис. 2).

Кроме того, во всех рекомендациях также указывается, что целью терапии крапивницы является достижение полной регрессии симптомов. Поэтому ясно, что идеальный АГП, выбранный для достижения этой цели, должен быть очень эффективным для облегчения симптомов, иметь быстрое начало и длительную продолжительность действия, не вызывая при этом нежелательных эффектов, особенно сонливости. Каким образом биластин соответствует этим критериям?

В клиническом исследовании, проведенном М.К. Church и соавт. (2011), сравнивался ответ пациентов на ингибирующую терапию биластином (20 мг) и цетиризином (10 мг) гистамин-индуцированных волдырей и папул. Результаты исследования продемонстрировали схожую эффективность в отношении уменьшения вызванных гистамином волдырей и эритемы. Основное отличие между двумя группами пациентов заключалось в скорости развития эффекта, которая была достоверно выше в группе биластина ($p < 0,02$ через 1,5 ч).

При изучении крапивницы, индуцированной холодом, было установлено, что 7-дневное лечение биластином в дозе 20 мг способствует быстрой регрессии зудящих папул и волдырей. Повышение суточной дозы до 40 мг значительно улучшало ответ, в то время как дальнейшее ее увеличение до 80 мг приводило к снижению эффекта (Krause K. et al., 2013).

В перекрестном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании, проведенном R. Antonijoo и соавт. (2017), сравнивалась эффективность биластина, дезлоратадина и рупатадина в подавлении волдырей и эритемы, вызванных интрадермальным введением гистамина 24 здоровым добровольцам в возрасте от 18 до 40 лет. Целью исследования было сравнение ответа пациентов на периферическую антигистаминную активность биластина, дезлоратадина и рупатадина в подавлении гистамин-индуцированных волдырей и эритемы. Пациенты получали разовые дозы биластина (20 мг),

дезлоратадина (5 мг), рупатадина (10 мг) и плацебо. Индуцированные внутривенными инъекциями 5 мкг гистамина реакции (волдыри и эритема) оценивались до лечения (начальные значения) и через 0,5; 1; 2; 4; 6; 9; 12 и 24 ч после лечения.

После инъекции гистамина определяли площади поверхности волдыря и эритемы (количественно в кв. см) с помощью системы Visitrak. Зуд оценивали с использованием 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкалы.

Основными критериями оценки служил процент уменьшения площади волдырей и эритемы после лечения по сравнению с соответствующими начальными значениями. Результаты данного исследования показали, что биластин способствовал наибольшему уменьшению площади папулы и значительно превосходил эффект дезлоратадина и рупатадина с 1-го до 12-го часа ($p < 0,001$), которые проявляли сопоставимую эффективность по сравнению с плацебо. При этом максимальная редукция папул наблюдалась к 6-му ч (биластин 83%, дезлоратадин 38%, рупатадин 37%), начало эффекта — через 1 ч для биластина и через 4 ч для дезлоратадина и рупатадина. Биластин значительно превосходил дезлоратадин и рупатадин в уменьшении площади эритемы от 1-го до 24-го ч ($p < 0,001$), с началом действия через 30 минут. Относительно уменьшения зуда биластин был достоверно эффективнее, чем дезлоратадин (со 2-го по 12-й ч; $p < 0,05$) и рупатадин (со 2-го по 9-й ч; $p < 0,01$). По сравнению с плацебо не отмечалось значительного уменьшения зуда после применения дезлоратадина или рупатадина. Все назначенные препараты хорошо переносились.

Наконец, в длительном мультицентровом исследовании группы пациентов в возрасте 18-74 года с дерматопатией, ассоциированной с зудом, включая хроническую спонтанную крапивницу, экзему, дерматит, пруриго и кожный зуд, лечение с помощью биластина 20 мг было очень эффективным в снижении зуда и повышении качества жизни (Yagami A. et al., 2017).

Таким образом, результаты клинических исследований продемонстрировали, что биластин очень эффективен для облегчения симптомов крапивницы и других зудящих дерматозов, так как обладает быстрым началом и длительной продолжительностью действия, не вызывая при этом сонливости или других нежелательных эффектов.

Доктор Эрминия Ридоло (Италия) представила доклад «Биластин у пожилых пациентов: многогранность антигистаминных препаратов».

— Аллергические заболевания традиционно считаются в основном «детскими расстройствами», однако они могут сохраняться и проявляться на протяжении всей жизни. Более того, некоторые из аллергических расстройств могут впервые возникнуть и в пожилом возрасте. У таких пациентов часто встречаются риноконъюнктивит и хроническая крапивница. Эти заболевания оказывают сильное влияние на повседневную жизнь, вызывая нарушения сна, дневную сонливость, снижение



Рис. 2. Алгоритм лечения крапивницы (Zuberbier T. et al., 2018)

социальной активности и профессиональной деятельности.

В целом старение организма характеризуется общими функциональными нарушениями, и пожилые пациенты обычно страдают несколькими хроническими заболеваниями. Например, снижение почечной и печеночной функций приводит у них к уменьшению выведения медикаментов. Соответственно, полиморбидности и полифармация повышают риск взаимодействия лекарственных средств. Поэтому для обеспечения надлежащего лечения пожилых пациентов точная оценка профилей эффективности и безопасности препаратов является обязательной.

Требования к современным АГП, сформулированные экспертами EAACI, предусматривают соответствие трем основным критериям: отсутствие кардиотоксичности, лекарственного взаимодействия и влияния на ЦНС. Третий критерий служит четким отличием, которое характеризует АГП 1-го и 2-го поколений в способности вызывать такие побочные эффекты, как сонливость, нарушение внимания и когнитивная дисфункция. При этом седативные свойства даже АГП 2-го поколения могут отличаться; ключевое значение имеет способность того или иного препарата проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и связываться с церебральными H_1 -гистаминовыми рецепторами (H_1RO). Связывание с более чем 50% H_1RO ассоциируется с высоким превалярованием сонливости и когнитивных нарушений. Препараты, связывающиеся с менее чем 20% H_1RO , классифицируются как неседативные.

Биластин является безопасным и эффективным АГП 2-го поколения и широко используется в терапии аллергического конъюнктивита и крапивницы, которыми страдает до 10% пожилого населения в мире.

Биластин является субстратом гликопротеина-Р, последний может снижать способность препарата к проникновению через ГЭБ. В сравнении с опубликованными данными по другим АГП 1-го и 2-го поколений биластин в дозе 20 мг демонстрирует наименьшую способность связываться с H_1RO . Двойное слепое перекрестное исследование, проведенное при помощи позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), показало, что при оценке H_1RO не было отмечено разницы в группе биластина 20 мг и плацебо (Farre M. et al., 2014).

Полученные данные свидетельствуют о том, что биластин в дозе 20 мг не проникает через ГЭБ и не достигает концентрации, способной привести к связыванию H_1 -гистаминовых рецепторов ни в одном из пяти исследуемых участков головного мозга.

В соответствии с критерием CONGA III (связывание с H_1RO в головном мозге $\leq 20\%$) из АГП 2-го поколения одну из наименьших способностей связывания проявляет биластин. Быстрая абсорбция, высокая селективность по отношению к H_1 -гистаминовым рецепторам и ограниченное проникновение через ГЭБ снижают негативное воздействие

препарата на ЦНС и исключают синергическое действие алкоголя и бензодиазепинов, как это наблюдается в случае применения других АГП.

Следует также заметить, что важной проблемой для пожилых людей является кардиобезопасность препарата. Установлено, что биластин в терапевтической (20 мг) и супратерапевтической (100 мг) дозах не влияет на реполяризацию сердца и QT-интервал (Tyl B. et al., 2012).

В недавнем проспективном исследовании с участием 146 пожилых пациентов, получавших 20 мг биластина 1 раз в день, было установлено, что профиль безопасности у пациентов в возрасте 65 лет не отличается от такового в более «молодых» группах. Поэтому биластин является препаратом первого выбора для лечения АЗ у пожилых людей (Sologuren A. et al., 2018).

В трех клинических исследованиях с участием 2335 пациентов было показано, что биластин в дозе 20 мг в день эффективен и безопасен для облегчения симптомов АР и крапивницы, что приводит к значительному улучшению качества жизни пациентов (Jauregui I. et al., 2011).

Подводя итоги выступлений авторитетных международных спикеров, можно сделать ряд выводов:

1. Биластин (Никсар®, Берлин-Хеми, Германия) — новый неседативный АГП 2-го поколения, широко применяемый в мире для симптоматической терапии САР и КАР, а также крапивницы у детей в возрасте старше 12 лет и взрослых.

2. Биластин (Никсар®) полностью соответствует требованиям EAACI, ARIA и CONGA, предъявляемым к современным АГП 2-го поколения.

3. Преимуществами биластина (Никсар®) являются высокая селективность по отношению к H_1RO ЦНС, обуславливающая отсутствие седативного действия, негативного влияния на когнитивную функцию и способность управлять транспортом и сложными механизмами.

4. После перорального приема в стандартной дозе 20 мг биластин быстро (через 1-1,5 ч) достигает пиковой концентрации в плазме, при этом период полувыведения составляет около 10 ч.

5. В клинических исследованиях биластин, назначаемый перорально в дозе 20 мг 1 раз в день, как минимум не уступал другим АГП 2-го поколения в облегчении симптомов аллергического риноконъюнктивита (цетиризин и дезлоратадин) и крапивницы (левоцетиризин). При этом биластин ассоциировался с повышением качества жизни пациентов, благоприятным профилем безопасности (отсутствие кардиальных и антихолинергических побочных эффектов, болев высокая безопасность по сравнению с цетиризином).

6. Длительный (>24 ч) эффект дает возможность принимать препарат 1 раз в сутки, что дополнительно повышает compliance пациентов.

Подготовила **Наталья Позднякова**

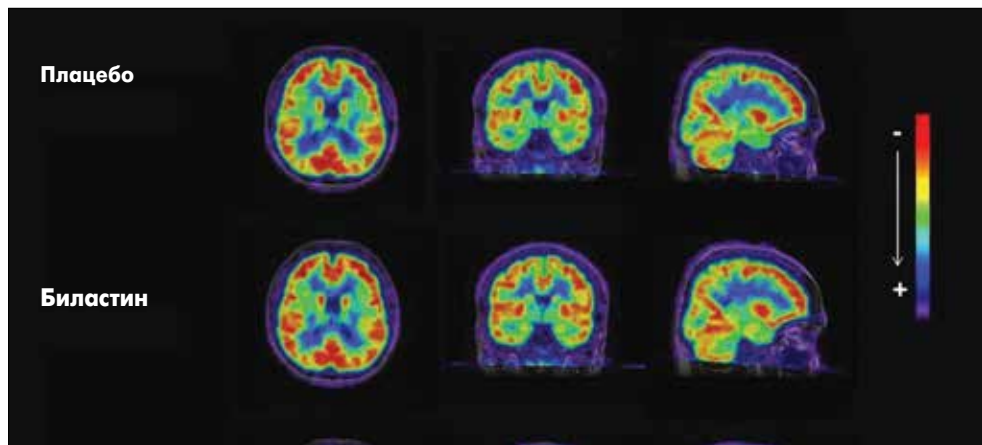


Рис. 3. Результаты ПЭТ в основной и контрольной группах

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, Харківський національний медичний університет
- О.М. Біловол**, академік НАМН України, д. мед. н., професор кафедри внутрішньої медицини № 1 і клінічної фармакології Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- Ф.С. Глумчер**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
- Ю.І. Губський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- Д.І. Заболотний**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України
- В.М. Коваленко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачов**, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- В.Г. Майданник**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Б.М. Маньковський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України
- Ю.М. Мостовой**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
- В.І. Паньків**, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасечнікова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- В.В. Поворознюк**, д. мед. н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- С.С. Страфун**, д. мед. н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д. мед. н., професор, академік НАМН, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- П.Д. Фомін**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Н.В. Харченко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- В.І. Цимбалюк**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України
- Л.О. Яшина**, д. мед. н., професор, завідувач відділення діагностики, клінічної фармакології і терапії захворювань легень ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Видавництво ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР Ігор Іванченко

ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ Людмила Жданова

ШЕФ-РЕДАКТОР Олександра Меркулова

Адреса для листів:

вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035.

E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:

Редакція (044) 521-86-97

Відділ маркетингу (044) 521-86-91 (92, 93)

Відділ передплати та розповсюдження (044) 364-40-28

Підписано до друку 22.10. 2018

Газету віддруковано в типографії «Юнівест Принт»,

м. Київ-35, вул. Дмитрівська, 44-б

Замовлення № Наклад 15 000 прим.

Свідоцтво KB №14875-3846P від 15.01.2009 р.

Передплатний індекс 37631

Редакція має право публікувати матеріали,

не поділяючи точки зору авторів.

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв

та інших відомостей відповідають автори.

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів

несе рекламодавець.

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу

редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер

«Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

є спеціалізованим виданням для медичних установ

та лікарів.

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наші видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для вас спосіб: тел./факс відділу передплати: +380 (44) 364-40-28 (29); поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2, електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс – 35272
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:

- на 3 місяці – 375 грн
- на 6 місяців – 750 грн
- на 12 місяців – 1500 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26000628915800
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»
Передплатний індекс – 89326
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн, на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – 37639
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 510 грн, на півріччя – 255 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – 37635
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн, на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – 37633
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн, на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – 37634
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 425 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – 37631
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн, на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – 37638
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн, на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»
Передплатний індекс – 49561
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн, на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – 37632
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн, на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – 86683
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 225 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
Тел./факс відділу передплати +380 (44) 364-40-28 (29);
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА:
«Видавничий дім «Здоров'я України»,
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2
Відділ передплати:
тел.: + 380 (44) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com
www.health-ua.com

Артія номерів
Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року

Аллергология как она есть: практические аспекты, клинические случаи и не только

Аллергология – относительно молодая и стремительно развивающаяся наука, требующая постоянного совершенствования как путем самообучения, так и благодаря передаче опыта среди коллег. Не стала исключением и традиционная научно-практическая конференция аллергологов Украины «Актуальные вопросы выявления и лечения аллергических заболеваний», которая состоялась 3 сентября в г. Виннице. На мероприятии обсуждались интересные клинические случаи, новые методы исследования, лечения, а также актуальные вопросы практической аллергологии.



Вступительное слово было представлено организатору конференции, президенту Ассоциации аллергологов Украины, доктору медицинских наук, профессору Б.М. Пухлику. В своем докладе Борис Михайлович коротко подчеркнул проблемы украинской медицины и, в частности, аллергологии, пути возможного ее развития на примере израильской медицины.



Первым был рассмотрен доклад с представлением клинического случая **главного областного детского иммунолога Н.Е. Гриневой (г. Винница).**

– Синдром Вискотта-Олдрича – один из классических комбинированных иммунодефицитов, встречающихся в 1-2 случаях на 10 млн новорожденных. Данный иммунодефицит наследуется как X-сцепленное заболевание. В основе патологии лежит мутация гена, ответственного за формирование цитоскелета, и как результат нарушается синтез тромбоцитов, лимфоцитов, фагоцитов. Манифестирует заболевание от рождения и до 25 лет. Треть случаев – тяжелые, с угрожающими для жизни состояниями, две трети – случаи с проявлениями тромбоцитопении и без иммунодефицита. В 2014 году в педиатрическом отделении № 2 наблюдалось двое детей с данным синдромом. Это семейные случаи первичного иммунодефицита. Для данного синдрома характерна триада: атопический дерматит, тромбоцитопения, иммунодефицит. Особенностью тромбоцитопении являются показатели на уровне 5-7-10 000 Ед/мкл при норме минимум 180 тыс. Ед/мкл. Клиническими проявлениями тромбоцитопении являются геморрагическая сыпь на слизистых оболочках полости рта и коже лица, повышенная кровоточивость. Инфекционный синдром как проявление иммунодефицита при синдроме Вискотта-Олдрича характеризуется рецидивирующими бронхитами, пневмониями, лимфаденитами, нагноением гематом, остеомиелитом, атопическим дерматитом, осложнившимся инфицированием. Также синдром Вискотта-Олдрича клинически проявляется аутоиммунными заболеваниями и повышенной частотой развития лимфом, лейкозов, опухолей мозга.

Лабораторно данный синдром можно предположить при наличии тромбоцитопении менее 70 000 Ед/мкл, аномальных тромбоцитов маленького размера у пациента и родственников мужского пола по линии матери, снижении количества и нарушении функции Т-лимфоцитов, нарушении синтеза антител на полисахаридные антигены, нормальном пролиферативном ответе на митогены.

Все основные из вышеперечисленных симптомов наблюдались у двух мальчиков (родных братьев) – пациентов клиники. Тромбоцитопения проявлялась характерной «кожей леопарда», рецидивирующими носовыми кровотечениями, кровоизлияниями в мозг

(геморрагический инсульт, который привел к появлению эпилептических приступов), паренхиматозные органы. Инфекционный синдром осложнял картину нагноением гематом, которые нередко возникали в связи с травмами во время эпилептических приступов и потери сознания. С самого рождения у наблюдаемых мальчиков присутствовал резистентный к терапии атопический дерматит, который может быть одним из первых признаков клинического дебюта синдрома Вискотта-Олдрича, на что хотелось акцентировать внимание практикующих врачей, которые могут сталкиваться с подобными ситуациями.

В лечении единственными методами остаются пересадка стволовых клеток костного мозга, внутривенное введение иммуноглобулинов и при отсутствии последних – введение нативной плазмы. Максимальный возраст, до которого доживают такие пациенты, составляет порядка 11 лет, что не стало исключением и в данном случае. И это несмотря на то, что клиническая картина у старшего мальчика была более благоприятной.



Доктор медицинских наук, профессор С.Н. Недельская (Запорожский государственный медицинский университет) поднимала вопросы о методах мониторинга аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) у детей.

– АСИТ является доказано эффективным методом лечения пациентов с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом, но не у всех больных наблюдается оптимальный ответ на данную терапию.

Если в результате иммунологических исследований реакция на определенные аллергены составляет порядка 3-5 мм, иммунотерапию необходимо начинать по аллергену с наибольших показателей. Гиперреакция на аллерген требует более щадящего подхода – использование подъязычной (оральной) иммунотерапии. Далее, на следующий год, можно использовать подкожное введение аллергена. Нельзя не учитывать и качество самого препарата для иммунотерапии, а также особенности самой манипуляции введения аллергена (некорректная глубина введения препарата может проявиться нежелательными побочными эффектами и как следствие недовольством пациентов). АСИТ требует от аллерголога кропотливой работы, учета большого количества факторов и очень взвешенного подхода. Начинать АСИТ необходимо после минимум 3 месяцев базисной терапии заболевания (бронхиальная астма (БА), аллергический ринит (АР)). Иммунотерапию во время вирусной инфекции лучше прекратить и возобновить сразу после выздоровления. Обострение заболевания на фоне вирусной инфекции и проведения АСИТ может заставить пациента совсем отказаться от терапии, что более вредно, чем временное снижение доз или уход от лечения. Необходимо помнить, что терапия основного заболевания (БА или АР) только помогает легче провести АСИТ.

Для безопасного проведения АСИТ необходимо помнить о том, что нормальные уровни IgE, субтипов IgG, цитокинов/хемокинов в назальном секрете являются предикторами правильного проведения АСИТ.

Исследования, проведенные на нашей кафедре еще в 2000 году с учетом показателей клинической эффективности, реакции эозинофилов, CD4, CD8, IL 4, 5, 10, гамма-интерферона, продемонстрировали значительное улучшение показателей в динамике за 4 года наблюдений.

В результате данных исследований была доказана наибольшая эффективность АСИТ при подкожном введении аллергена, а также в комбинации с оральным АСИТ.



С докладом о клиническом случае симулидотоксикоза выступил **врач-клиницист высшей категории, кандидат медицинских наук П.Н. Чорнобровый (г. Винница).**

– Симулидотоксикоз – это токсико-аллергическое заболевание, возникающее в ответ на укусы мошек. Данные насекомые в отличие от комаров выкусывают плоть, а не прокалывают ее для доступа к крови. Во время укуса мошки выделяют гемолитический яд, который может вызывать тяжелую аллергическую реакцию. Мошки распространены на всех континентах, поселяясь вблизи водоемов с проточной водой. Их активность длится с апреля до начала августа. Питаются эти двукрылые насекомые преимущественно в дневное время и солнечную погоду.

Хочу акцентировать внимание на клиническом случае симулидотоксикоза у пациентки, которая обратилась ко мне на 4-й день после перенесенного анафилактического шока. Из анамнеза: укус насекомого произошел во время отдыха на речке. Ни сама пациентка, ни родственники, находящиеся рядом, насекомого не заметили. В течение 3 минут начали развиваться слабость, сильный зуд ладоней и стоп, потеря ориентации в пространстве. По дороге в ближайшую ЦРБ состояние прогрессивно ухудшалось: наблюдалось падение артериального давления до 50/0 мм рт. ст., боли в животе, непроизвольное мочеиспускание и потеря сознания. Идентифицировать состояние из анамнеза было несложно, поскольку все укладывалось в картину классического анафилактического шока. После проведенной противошоковой терапии состояние удалось стабилизировать. В последующие 3-5 дней наблюдалось повышение температуры тела до 37,8 °С, общая слабость и головная боль. Зуд по месту укуса стабильно сохранялся в течение 10 дней.

Проведенные обследования на уровень специфического IgE к яду пчелы и осы дали нулевой результат. Последующее исследование на 21-й день по расширенной алергопанели (пчела, оса, шершень, шмель, мошка) выявило многократное увеличение показателей по мошке.

Как правило, укус мошки сопровождается сильным продолжительным зудом, а симптомы симулидотоксикоза начинают проявляться уже через 3-5 часов с повышения температуры, общей слабости, головной боли, боли в суставах. В редких случаях при сильной сенсibilизации данное заболевание дебютирует сразу с анафилактического шока. Отличительной особенностью при осмотре укуса является относительно широкая бляшка, а не точка как после укуса комара. Отеки лица в ответ на укусы мошек также отличаются своей выраженностью и являются довольно специфическими.

В заключение следует отметить, что данная конференция является традиционным местом для обсуждения многих актуальных вопросов аллергологии и не только, затрагивая проблемы современной практической медицины.

Подготовил **Сергей Панчев**



Роль топических глюкокортикоидов в лечении аллергического ринита

Аллергический ринит (АР) остается одним из наиболее распространенных аллергических заболеваний во всем мире, которым болеют, по различным данным, до 25% детей и 40% взрослых. Как известно, это ухудшает качество жизни пациентов, приводя к снижению трудоспособности на учебе и работе, что становится уже экономической и социальной проблемой. Причем на первый план все больше выходит проблематика не сезонного, а круглогодичного АР (САР). Несмотря на изученность механизмов развития данной патологии, вопросы удовлетворительного лечения АР остаются крайне актуальными.

АР определяется как воспалительная реакция слизистой оболочки носовой полости, вызванная воздействием аллергенов, которые после сенсибилизации способны провоцировать развитие IgE[иммуноглобулин E]-опосредованного иммунного ответа, приводящего к возникновению хронических или рецидивирующих симптомов. Хорошо известно, что типичными проявлениями АР являются чихание, ринорея, ощущение зуда в носу, заложенность носа, изменение обоняния, а также такие офтальмологические признаки, как слезотечение, зуд и покраснение глаз, возникающие вследствие так называемого назо-окулярного рефлекса (реализующегося через раздражение парасимпатических нервных окончаний слизистой оболочки носа медиаторами аллергического воспаления). Нельзя не упомянуть и о синдроме постназального затекания, результатом которого часто становится кашель.

В данный период года, когда влияние внешних аллергенов уменьшается, врачи различных специальностей в основном сталкиваются с КАР, причинами которого в подавляющем большинстве случаев являются пылевые аллергены (чаще всего клещи домашней пыли типа *Dermatophagoides farinae* и *Dermatophagoides pteronyssinus*), плесень, шерсть домашних животных, пищевые продукты и лекарственные препараты. Преобладает КАР и в общей структуре заболеваемости АР. По некоторым данным, он занимает 40%, а еще 37-40% отводится сочетанию КАР и САР.

Общая проблематика АР и его лечение усугубляются нередкой ассоциацией АР с еще одной IgE-обусловленной тяжелой патологией — бронхиальной астмой (БА). Частота такой комбинации среди больных АР, в частности персистирующим, составляет 15-38%, и наоборот — у пациентов с БА встречаемость АР может достигать 85%. Другим краеугольным камнем такой очевидной взаимосвязи является то, что АР определяется как фактор риска развития БА. В то же время отсутствие адекватного лечения АР препятствует достижению контроля БА. Именно поэтому в 1999 году была выдвинута инициатива Всемирной организации здравоохранения по разработке рекомендаций ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma — «АР и его влияние на астму»), ставших основным документом, базирующимся на принципах доказательности, который регламентирует ведение больных с АР и БА и является основой многих локальных протоколов. Считается, что положения ARIA можно экстраполировать на пациентов педиатрического профиля, однако у детей следует учитывать отличительные от взрослых характер и частоту развития побочных эффектов лечения.

На что следует обратить внимание — это на классификацию АР. Несмотря на то что среди врачей до сих пор широко используются понятия САР и КАР, зависящие от вида и характера воздействия аллергенов, еще в 2001 году в ARIA были введены термины «интермиттирующий» (периодический) АР — когда симптомы у больного возникают менее 4 дней в неделю или на протяжении менее чем 4 недель, и «персистирующий» (хронический) АР — с наличием постоянной симптоматики более 4 дней в неделю на протяжении не менее чем 4 недель. Однако при последнем пересмотре протокола ARIA в 2016 году было принято решение оставить определения САР и КАР, поскольку во многих исследованиях на тот момент использовались именно эти термины и их критерии при распределении пациентов.

Обновленные рекомендации ARIA-2016 пролили свет на общие и частные вопросы применения пероральных и топических H₁-антигистаминных препаратов, интраназальных кортикостероидов (ИККС) и антагонистов лейкотриеновых рецепторов, а также их комбинаций.

Прежде всего лечение АР должно быть направлено на восстановление социальной активности больного, что реализуется через достижение клинической ремиссии. Медикаментозные пути контроля мало изменились по прошествии многих лет, однако фармакологические свойства и возможные взаимодействия тех или иных молекул стали более детально изучены. Наряду с элиминацией провоцирующей симптоматику АР аллергена, эффективными для лечения АР остаются топические глюкокортикоиды, а также второе поколение антигистаминных препаратов (АГП). Кроме того, согласно положениям ARIA-2016, больным с САР, сопутствующей БА и респираторными заболеваниями, индуцируемыми физической нагрузкой или приемом аспирина, в качестве возможного лечения предлагается назначение блокаторов антилейкотриеновых рецепторов. Однако их использование ограничено высокой стоимостью.

Первенство в фармакотерапии по-прежнему отдается ИККС, которые способны влиять даже на самую тяжелую симптоматику КАР и САР, входя в состав их базисной терапии.

В одном из метаанализов было показано, что ИККС имеют большую эффективность в лечении АР по сравнению с пероральными и интраназальными АГП (азеластином), а также монтелукастом, омализумабом, иммунотерапией. Об этом говорится и в рекомендациях ARIA: ИККС более значительно улучшают клиническую симптоматику АР, чем АГП и деконгестанты, и являются сравнимыми по действенности с системными кортикостероидами. К тому же в ARIA-2016 упоминается, что интраназальное введение H₁-АГП у больных АР может быть заменено приемом ИККС, поскольку доказано, что эффективность последних (в плане ослабления выраженности назальных симптомов и улучшения качества жизни) на порядок выше. Как результат низкой биодоступности топических стероидов имеют дополнительное преимущество в виде системной безопасности и минимального развития побочных эффектов от их применения, среди которых наиболее частыми являются непродолжительные носовые кровотечения, головная боль, изменения вкусовых качеств и фарингит. Но и они главным образом связаны с передозировкой лекарственного препарата.

Действие ИККС реализуется благодаря влиянию на все патогенетические звенья АР: они обладают противовоспалительными свойствами и снижают гиперреактивность слизистой оболочки посредством уменьшения количества главных участников аллергического воспаления — тучных клеток, эозинофилов и Т-лимфоцитов, ингибируют секрецию воспалительных медиаторов, простагландинов и лейкотриенов, а также подавляют экспрессию молекул клеточной адгезии. Начало действия ИККС отмечается в среднем через 8 часов после первого введения, а полный эффект наблюдается через несколько дней, что обусловлено быстрыми внегеномными и медленными геномными механизмами в цитоплазме клеток и клеточных ядрах. ИККС также снижают чувствительность слизистой оболочки носовой полости к внешним раздражителям и гистамину, вместе с тем не влияя на иммунный ответ организма.

Вопросом, вызывающим ряд споров, является целесообразность назначения комбинированного лечения вышеперечисленными группами препаратов. Выбирая схему терапии, следует учитывать ее клиническую ценность, предпочтения больного, а также экономическую доступность лекарственного средства.

Согласно положениям ARIA-2016, сочетание пероральных H₁-АГП с ИККС представляется в виде возможной опции у пациентов с САР, тогда как на фоне КАР преимущество следует отдавать все же монотерапии ИККС.

Причем применение H₁-АГП не в таблетированной, а в интраназальной форме с ИККС позволяет достичь более быстрого эффекта у больных с КАР на протяжении первых двух недель лечения.

Наиболее часто назначаемыми ИККС являются флутиказон, будесонид, мометазон и беклометазон. Существуют данные, что интраназальное введение последнего сопровождается попаданием 96% дозы в кровь. Он способен негативно влиять и на показатели роста у детей. Современные ИККС имеют значительно меньшую биодоступность, могут положительно сказываться на течении коморбидных аллергических патологий, в первую очередь БА, а флутиказон и мометазон улучшают симптомы аллергического конъюнктивита за счет подавления назо-окулярного рефлекса.

В нашей стране широкое применение получил ИККС — флутиказона фуоат (ФФ), который является синтетическим кортикостероидом с максимальным сродством к глюкокортикоидным рецепторам, медленной диссоциацией с ними и незначительным системным влиянием. Активное вещество демонстрирует выраженный антиаллергический и противовоспалительный эффекты именно в эпителии слизистой оболочки носовой полости, а также легочной ткани. Особенности ФФ являются и высокая растворимость в носовом секрете, хорошая аккумуляция внутри клетки с медленным выведением из нее, что объясняет стойкость результата терапии данным ИККС.

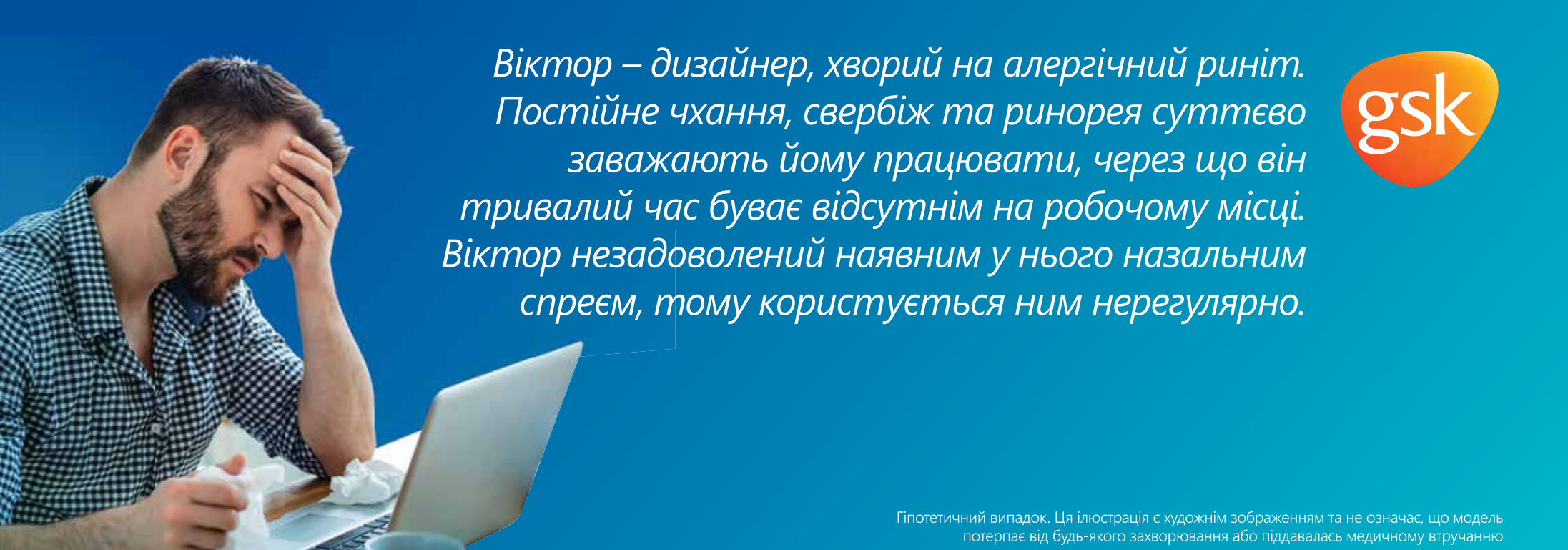
Несмотря на структурное сходство ФФ с флутиказона пропионатом (ФП), клинические исследования показали, что ФФ имеет лучшие органолептические свойства (запах, послевкусие), а после его вырыскивания менее выражены стекание по задней стенке носоглотки и обратное вытекание из носа, чем у ФП.

При этом ФФ демонстрирует и более длительный период активности. В ряде плацебо-контролируемых исследований ФФ в дозе 110 мкг/день (которая по сравнению с 55, 220 и 440 мкг является наиболее безопасной и эффективной) было продемонстрировано достоверное улучшение показателей общей симптоматики АР, глазных проявлений и качества жизни пациентов с тенденцией к развитию максимального результата между 2-й и 3-й неделями применения. Отдельно была доказана высокая эффективность ФФ у больных с КАР через 4 недели лечения: улучшалась картина назальных, глазных симптомов и носовая скорость вдоха. Что же касается побочных действий, то возникновение головной боли и назофарингитов было сравнимо с плацебо (31% vs 34% и 26% vs 25% соответственно), за исключением носовых кровотечений (20% vs 8%).

Представленная на рынке форма ФФ в виде назального спрея Авамис производства Glaxo Operations UK Limited (Великобритания) в дозе 27,5 мкг/доза имеет широкий объем распределения. Препарат может назначаться детям старше 6 лет. Рекомендованная начальная доза и кратность приема у взрослых — по 2 впрыскивания в каждый носовой ход 1 раз в сутки (общая суточная доза — 110 мкг), что наряду с усовершенствованной формой доставки препарата обеспечивает высокий compliance. Достигнув контроля над симптомами АР, дозу можно уменьшить до поддерживающей — одно впрыскивание в каждый носовой ход 1 раз в сутки. Авамис следует считать одним из наиболее безопасных и эффективных ИККС для топического применения при АР.

Таким образом, приоритетность ИККС в лечении АР не оставляет сомнений. Представитель группы ИККС ФФ (Авамис) демонстрирует приверженность пациентов к его использованию, высокую эффективность и безопасность терапии АР с первого дня лечения, которая дает стойкие результаты, что позволяет широко применять ФФ в клинической практике. Правильно выбранная терапия АР повышает качество жизни пациентов, а внедрение в клиническую практику высокоэффективных ИККС с хорошим профилем безопасности позволит улучшить результаты лечения таких больных.

Подготовила **Татьяна Радинова**



Віктор – дизайнер, хворий на алергічний риніт. Постійне чхання, свербіж та ринорея суттєво заважають йому працювати, через що він тривалий час буває відсутнім на робочому місці. Віктор незадоволений наявним у нього назальним спреєм, тому користується ним нерегулярно.



Гіпотетичний випадок. Ця ілюстрація є художнім зображенням та не означає, що модель потерпає від будь-якого захворювання або піддавалась медичному втручанню

Авамис забезпечує ефективне полегшення симптомів алергічного риніту протягом 24 годин⁷, маючи сприятливий профіль переносимості⁸

Авамис звільняє як від назальних, так і від очних симптомів у зручному для застосування доставковому пристрої³⁻⁶

Порівняно зі спреєм мометазону фуорату...



Менше витікає з носової порожнини або у глотку^{1,2}



Менше подразнення^{1,2}



Дозування дорослим та дітям з 12-ти років: по 2 впорскування у кожную ніздрю 1 раз на день⁹



Скорочена інструкція по медичному використанню препарату Авамис

Склад: діюча речовина: флутиказону фуорат; 1 доза препарату містить флутиказону фуорату 27,5 мкг. **Лікарська форма:** Спрей назальний, суспензія, дозований. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічних ринітів. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату. **Спосіб застосування та дози.** Авамис слід призначати лише для інтраназального застосування. **Дорослі та діти віком від 12 років:** рекомендована початкова доза – по 2 впорскування (27,5 мкг на одне впорскування) у кожную ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 110 мкг). Після досягнення контролю за симптомами риніту підтримуюча доза препарату може бути зменшена до 1 впорскування у кожную ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 55 мкг). **Діти віком від 6 до 11 років:** рекомендована початкова доза – по 1 впорскуванню у кожную ніздрю 1 раз на добу (загальна добова доза – 55 мкг). **Побічні реакції.** **Дихальна система:** Дуже часто: носові кровотечі. Часто: поява виразок у носі. Носові кровотечі зазвичай були незначні або помірної інтенсивності. У дорослих та підлітків випадки носових кровотеч виникали частіше при тривалому застосуванні (більше 6 тижнів), ніж при застосуванні до 6 тижнів. У ході педіатричних клінічних досліджень тривалістю до 12 тижнів випадки носових кровотеч були аналогічними у групі, що лікувалася флутиказону фуоратом, і в групі, що отримувала плацебо. Нечасто: біль у носі, дискомфорт (включаючи печіння, подразнення, болісність у носі), сухість у носі. **Нервова система:** Часто: головний біль. **Діти.** **Скелетно-м'язова система та сполучні тканини.** Частота невідома: затримка росту. При лікуванні дітей назальними кортикостероїдами повідомлялося про випадки затримки росту. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Даних щодо застосування препарату у період вагітності або годування груддю недостатньо. У період вагітності або годування груддю застосовувати флутиказон фуорат можна лише у випадку, коли очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для плода/дитини. **Особливості застосування.** При застосуванні назальних кортикостероїдів можливе виникнення системного ефекту, особливо при застосуванні високих доз протягом тривалого часу. Імовірність виникнення такого ефекту менша, ніж при застосуванні пероральних кортикостероїдів і варіює залежно від різних кортикостероїдів та індивідуальної відповіді пацієнта. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Глаксо Оперейшнс КЖ Лімітед, Великобританія. Glaxo Operations UK Limited, United Kingdom. Р.П. UA/9306/01/01 від 20.01.14

Перед призначенням та застосуванням обов'язково ознайомтесь з повним текстом інструкції до препарату Авамис!

Повну інструкцію до препарату ви можете отримати за запитом у співробітника ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»

Повідомити про небажане явище ви можете до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або на email oaх70065@gsk.com. Повідомити про скаргу на якість препарату ви можете до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або +380(50) 381-43-49, або на email ua.complaints@gsk.com

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Отримати додаткову інформацію про препарат ви можете у ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»: 02152, м. Київ, пр. Павла Тичини 1-В. Тел. : (044) 585-51-85/-86. www.gsk.ua.

Торгові марки належать чи використовуються за ліцензією групою компаній GSK. ©2018 Група компаній ГСК або їх ліцензіар. UA/FF/0030/17(1)/18.05.03

Посилання

1. Yonezaki M, et al. Auris Nasus Larynx 2016; 43:292-97. 2. Yanez A, et al. Allergy Rhinol. 2016; 7:1-6. 3. Fokkens WJ, et al. Allergy 2007; 62: 1078-84. 4. Vasar M, et al. Allergy Asthma Proc 2008; 29(3):313-21. 5. Berger W, et al. Expert Opin Drug Deliv. 2007; 4(6):689-701. 6. Berger WE, et al. J Allergy Clin Immunol. 2007; 119(1 Suppl): S231. 7. Fluticasone Furoate Global Data Sheet; version 10, April 2015. 8. Maspero JF, et al. Allergy Asthma Proc. 2010;31:483-92. 9. Інструкція по медичному використанню препарату Авамис



3 M I C T

АЛЕРГОЛОГІЯ

Биластин в терапии аллергических заболеваний: инновации без границ
26-30 мая в Мюнхене (Германия) прошел ежегодный конгресс, организованный Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии, в котором приняли участие ведущие специалисты и лидеры здравоохранения из многих стран мира. 3-4,8

Аллергология как она есть: практические аспекты,

клинические случаи, и не только

Аллергология – относительно молодая и стремительно развивающаяся наука, требующая постоянного совершенствования, в том числе путем обмена опытом между коллегами. Не стала исключением и традиционная научно-практическая конференция аллергологов Украины «Актуальные вопросы выявления и лечения аллергических заболеваний», которая состоялась 3 сентября в Виннице. На мероприятии обсуждались интересные клинические случаи, новые методы исследования и лечения, а также актуальные вопросы практической аллергологии. . . . 12

Роль топических глюкокортикоидов в лечении аллергического ринита

Аллергический ринит (АР) остается одним из наиболее распространенных аллергических заболеваний во всем мире, которым болеют и дети, и взрослые. Он существенно ухудшает качество жизни пациентов, снижая трудоспособность на учебе и работе, что становится большой экономической и социальной проблемой. Несмотря на изученность механизмов развития указанной патологии, вопросы удовлетворительного лечения АР остаются крайне актуальными. 13

Погляд на лікування алергічного риніту крізь призму

сучасних наукових досягнень

Алергія – це широке поняття, воно об'єднує безліч клінічних варіацій. Конкретні алергени запускають у хворого каскад патологічних реакцій, які призводять до розвитку різних клінічних форм алергії. Одним із найчастіших її проявів є алергічний риніт. Небезпека цього захворювання полягає в тому, що воно є підґрунтям для формування тяжкої хронічної алергічної патології, зокрема бронхіальної.

Н.В. Чернюк. 42-43

ОТОЛАРИНГОЛОГІЯ

Алергічний риніт: сучасні підходи до діагностики й лікування

Алергічний риніт, як і багато інших захворювань, супроводжується виникненням синдрому нежитю – сталій комбінації симптомів, характерних для запалення верхніх дихальних шляхів. Нежить включає в себе утруднення носового дихання, ринорею та набряк слизової оболонки порожнини носа. Згідно із сучасними положеннями нежить є основним клінічним проявом риносинуситу.

В.І. Попович. 5-6

Сучасні досягнення в оториноларингології:

за підсумками традиційної осінньої конференції

12 жовтня чарівний Львів був не тільки культурною столицею України, а й серцем вітчизняної оториноларингології. На щорічну традиційну осінню конференцію Українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів із міжнародною участю «Сучасні досягнення в оториноларингології» з'їхалися спікери й учасники з усіх куточків України, а також гості з Італії, Німеччини, Іспанії, Болгарії, Польщі, Єгипту тощо.7

Переваги комбінованих антисептичних препаратів

у профілактиці та лікуванні захворювань горла

Зазвичай при лікуванні хвороб горла необхідно усунути одразу дві проблеми: знищити шкідливу мікрофлору й зняти больові відчуття. Для цього в клінічній практиці використовуються спеціальні препарати, які містять у собі як антисептичні речовини, так і анестетики.

О.Є. Гріднєв.	18-19
--------------------	-------

Сучасні методи лікування в оториноларингології: що нового?

12 жовтня у Львові відбулася щорічна традиційна осіння конференція Українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів із міжнародною участю «Сучасні досягнення в оториноларингології». У рамках конференції, зокрема, увагу було приділено сучасним світовим тенденціям у діагностиці та лікуванні алергічного риніту. 46-48

Противовоспалительная терапия ЛОР-заболеваний:

аспекты практического использования

Значение противовоспалительной терапии в схеме лечения инфекций верхних дыхательных путей и заболеваний уха сложно переоценить. Сегодня большинство клинических рекомендаций по лечению указанных патологических состояний включают в перечень необходимых медикаментов нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Примечательно, что такая терапия является мультитаргетной, ведь, назначая НПВП, врач получает возможность как устранять воспаление, так и нивелировать ряд симптомов заболевания (в первую очередь – болевой), а также лихорадку. 51

Фітотерапія гострого риносинуситу в дітей:

доведена ефективність та безпека

Проблема гострих запальних захворювань верхніх дихальних шляхів, зокрема гострого риносинуситу, є однією з найактуальніших у сучасній клінічній медицині. Поширеність гострих ринітів, риносинуситів та ринофарингітів складає майже 490 випадків на 10 тис населення, причому здебільшого - серед дитячої популяції. Тож алгоритм його комплексного лікування має бути максимально безпечним та ефективним. 55-56

Применение антисептических средств в оториноларингологии

Статья посвящена возможностям применения антисептических средств в оториноларингологии. Авторы показывают, что при лечении большинства острых респираторных вирусных инфекций применение антибиотиков не требуется, и рекомендуют обращаться к эффективным антисептическим средствам. 57

[illegible]

НИКСАР®

Біластин — несекретинний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки*

Біластин відповідає критеріям діючих рекомендацій ARIA (робочої групи експертів BOO3 «Алергичний риніт та його вплив на астму») щодо пероральних H₁-антигістамінних препаратів для лікування алергічного риніту¹

- ➔ Ефективно усуває симптоми алергічного ринокон'юнктивіту*
- ➔ Швидкий початок дії: протягом 1 години при сезонному алергічному риніті²
- ➔ Довга тривалість дії: протягом 24 годин*
- ➔ Побічні ефекти на рівні плацебо*
- ➔ Відсутність седативної дії: сонливість і втома на рівні плацебо*
- ➔ Відсутність метаболізму (CYP450):**
- ➔ Не існує значимої взаємодії з іншими препаратами, яка впливає на безпеку*
- ➔ Коригування дози не потрібно пацієнтам похилого віку та пацієнтам з порушеною функцією нирок*** або печінки*
- ➔ Не впливає на здатність керування автотранспортом*, навіть в подвійній добовій дозі^{3,4,*}
- ➔ Не впливає на психомоторні функції навіть в подвійній добовій дозі^{4,*,**}
- ➔ Не впливає на психомоторні функції після одночасного прийому з алкоголем^{5,*,*}
- ➔ Не зареєстровано клінічно значимого подовження інтервалу QTc або інших серцево-судинних ефектів^{6,*,**}
- ➔ 1 таблетка на добу*

* Інструкція для медичного застосування препарату НИКСАР® від 01.12.2016.

** Дослідження in Vitro*

*** Потрібно уникати одночасного застосування Ніфедипіну Р-глікопротеїну у пацієнтів з порушеннями функції нирок помірного до важкого ступеня тяжкості.*

В клінічному дослідженні ліцензована добова доза біластину 20 мг. Проте пацієнтів слід інформувати про те, що в окремих випадках препарат може викликати сонливість, таким чином, зважаючи на здатність порушити транспортними засобами та працювати з механізмами.*

В ліцензовану дозу біластину в Європі та в Україні становить 20 мг один раз на добу.*

ВВЗ в клінічних дослідженнях.*

+ У порівнянні плацебо плюс алкоголь.*

+++ У клінічних дослідженнях. Подовження інтервалу QT на електрокардіограмі:

індивідуально 1/1.000 тобто < 1/1000*

Boussquet J et al. Current Medical Research & Opinion 2012; 28 (1): 131-139.

Horak F et al. Inflamm Res 2010; 59:391-8.

Corneil S et al. J Psychopharmacol. 2011;25(5):517-23.

Garcia-Gea C et al. J Clin Psychopharmacol. 2008;28(5):75-85.

Garcia-Gea C et al. Hum Psychopharmacol. 2014;29(12):30-32.

*J Clin Pharmacol. 2012;52:893-903.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. Фармацевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A 029. Показання. Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. Протипоказання. Підвищена чутливість до дейної речовини біластину або до будь-якого з допоміжних речовин. Побічні реакції. У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або кропив'янки цілорічного характеру, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг викликали найбільш часто в частоті, що не відрізняється від частоти побічних дії на тлі застосування плацебо (12,7% та 12,6% відповідно). Найбільш частими побічними ефектами були сонливість та втома. Інформація про побічні ефекти, які спостерігалися при застосуванні біластину в дозі 20 мг один раз на добу, наведена в Інструкції для медичного застосування препарату НИКСАР® від 01.12.2016 № 1299-РБ, № UA/13666/01/09.

Виробник: Берлін-Хемі (А.Менаріні Україна) ГмбХ.

Адреса м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 354-74-72; факс: (044) 354-17-48.

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

ЛІДОКСАН



**ЗМЕНШУЄ БІЛЬ у горлі
з 2-ОЇ ХВИЛИНИ¹**



**АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ДІЯ
до 7 годин⁷**



ЕФЕКТИВНЕ ЛІКУВАННЯ БОЛЮ І ПОДРАЗНЕННЯ В ГОРЛІ:

- Швидко позбавляє від болю в горлі¹ (лідокаїн);
- Лікує інфекції ротової порожнини та горла (хлоргексидин)



ПОТРІЙНА ДІЯ: анестетична¹, антибактеріальна^{2,5} та протизапальна^{3,4}



ВИСОКИЙ СТУПІНЬ ЕФЕКТИВНОСТІ, ЗАВДЯКИ ШИРОКОМУ СПЕКТРУ ДІЇ ХЛОРГЕКСИДИНУ^{2,5}



ЕФЕКТИВНІСТЬ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН, ЩО ДОВЕДЕНА РОКАМИ⁶



ЄВРОПЕЙСЬКА ЯКІСТЬ, ВИРОБЛЕНО В БЕЛЬГІЇ^{2,5}

*Мається на увазі запальні та інфекційні захворювання порожнини рота та глотки, які супроводжуються болем при ковтанні та подразненням згідно показань в інструкції.
1. Анастезувальна дія лідокаїну після місцевого застосування проявляється через дві-п'ять хвилин та триває від 30 до 45 хвилин. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛІДОКСАН ЛИМОН СПРЕЙ (РП UA/16227/01/01) та ЛІДОКСАН МЕНТОЛ СПРЕЙ (РП UA/16228/01/01). 3. Chlorhexidine prevents hypochlorous acid-induced inactivation of α1-antitrypsin. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1440-1681.2009.05270.x>. 4. Anti-inflammatory properties of anesthetic agents Fernanda Ferreira C5 Patricia Rieken Macedo Rocco and Paolo Pelosi <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-017-1645-x>. 5. Інструкція для медичного застосування ЛІДОКСАН МЕНТОЛ/ЛИМОН льодяники, www.drifz.com. 6. Мається на увазі діючі речовини препарату застосовуються у медицині понад 60 років. 7. Гріднев О. Є. Перваги комбінованих антисептичних препаратів у профілактиці та лікуванні захворювань горла. Журнал «Фармацевт Практик №7-8», стр. 30-33. ЛІДОКСАН ЛИМОН, льодяники, 5 мг/1 мг №24, Р.П. UA/16168/01/01 ЛІДОКСАН МЕНТОЛ, льодяники, 5 мг/1 мг №24, Р.П. UA/16208/01/01 ЛІДОКСАН ЛИМОН СПРЕЙ, спрей для ротової порожнини, 2 мг/0,5 мг на 1 мл по 30 мл у флаконі, Р.П. UA/16227/01/01 ЛІДОКСАН МЕНТОЛ СПРЕЙ, спрей для ротової порожнини, 2 мг/0,5 мг на 1 мл по 30 мл у флаконі, Р.П. UA/16228/01/01 Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна», м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г). Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я, 4-25-ЛІД-ОТС-0818.

З М І С Т

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Роваміцин® – обоснованный выбор в лечении инфекций верхних дыхательных путей

Инфекции верхних дыхательных путей – наиболее распространенные инфекционные заболевания в общей популяции и едва ли не основная причина непосещения работы или занятий в школе. В Украине ежегодно острыми респираторными инфекциями болеют 10- 14 млн человек. Эксперты Всемирной организации здравоохранения отмечают, что эта наиболее часто встречающаяся в мировой популяции группа заболеваний в последние годы имеет постоянную тенденцию к росту. 20-21

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Ранній старт: ІЛФ не чекає!

Ідіопатичний легеневий фіброз (ІЛФ) належить до захворювань, інтерес до яких у медиків зростає з кожним роком. Це пов'язано як із широким впровадженням діагностичних стандартів, так і з певними успіхами в лікуванні цього захворювання. Але є ще одна причина говорити про ІЛФ як у колі пульмонологів, так і серед широкої лікарської аудиторії: життєва необхідність якомога раніше розпізнавати ІЛФ з-серед інших захворювань респіраторної системи, оперативно верифікувати діагноз та ініціювати терапію. 24-25

Фиксированная комбинация тиотропий/олодатерол – незаменимый компонент базисной терапии хронического обструктивного заболевания легких

Хроническое обструктивное заболевание легких занимает одно из лидирующих мест в структуре заболеваемости и смертности во многих странах. К сожалению, в связи с увеличением влияния многочисленных факторов риска ситуация не улучшается. 27

Лікування хворих на саркоїдоз легень: практичні рекомендації

У більшості країн світу, у тому числі в Україні, саркоїдоз посідає перше місце в структурі інтерстиціальних захворювань легень. У Франції, Німеччині та Великій Британії захворюваність на саркоїдоз досягла, а в країнах Північної Європи значно перевищила рівень захворюваності на туберкульоз.

В.К. Гаврисюк, Є.О. Меренкова, Я.О. Дзюблик та ін. 28-31

Современная терапия хронического обструктивного заболевания легких – сравнительная эффективность фиксированной комбинации индакатерола/гликопиррония и монотерапии тиотропиумом: результаты рандомизированного перекрестного исследования FAVOR

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) – изнурительная и прогрессирующая болезнь, одна из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире. Прогнозируется, что к 2030 году она займет 3-е место среди основных причин смерти. В Германии распространенность ХОЗЛ достигает 13% в когорте пациентов старше 40 лет, увеличиваясь у мужчин старше 70 лет на 40%.

П. Кардос, И. Хагедорн. 32-34

Персоніфікована медицина: Окістар Гіаль 7 у терапії респіраторної форми муковісцидозу

Ще у 50-ті роки минулого століття муковісцидоз відносили до розряду «фатальних захворювань», оскільки 60% хворих на нього помирали у віці до 1 року. Знання про захворювання та спеціалізована допомога суттєво покращили показник виживання пацієнтів за останні десятиліття. Із впровадженням скринінгу новонароджених у багатьох європейських країнах розширюється об'єм медичної допомоги когортам пацієнтів із мінімальною патологією легень на час встановлення діагнозу, і тому в перспективі їх може очікувати набагато краща якість і ще більша тривалість життя, ніж це було можливим раніше. 39-40

ПРЕС-РЕЛІЗ

Кокі Сато – новий директор фармацевтичної компанії «Такеда» в Україні



3 8 жовтня цього року посаду директора фармацевтичної компанії «Такеда» в Україні обіймає Кокі Сато.

Кокі Сато приєднався до «Такеда» в Японії в 2003 році в ролі медичного представника. Упродовж останніх 15 років він працював у п'яти країнах (Японії, Швейцарії, Росії, Казахстані та Білорусі) у різних функціональних підрозділах компанії – продажі, фінанси, комерція, HR. У грудні 2016 року Кокі був призначений директором представництва в Білорусі.

Останні два роки Кокі концентрував свої зусилля на наданні білоруським пацієнтам доступу до таких інноваційних лікарських засобів, як Адцетрис (лікування лімфоми Ходжкіна і системної анапластичної крупноклітинної лімфоми) та Ентівіо (лікування хвороби Крона і неспецифічного виразкового коліту). Саме доступність лікарських препаратів знаходилася у фокусі менеджменту Кокі Сато, і з початком його роботи в Україні цей підхід залишиться незмінним.

«У «Такеда» в Україні працює команда із 300 професіоналів своєї справи. Я вже встиг познайомитися з більшістю із них, і впевнений, що всі разом ми зможемо якнайефективніше реалізувати нашу місію – надавати українським пацієнтам доступ до інноваційних лікарських засобів, – коментує своє призначення Кокі Сато. – Також я докладу великих зусиль до вибудовування довірчих і довгострокових відносин із медичною спільнотою та громадськістю, а також до зміцнення репутації компанії».

Кокі Сато народився в Токіо, де в університеті Waseda отримав ступінь в галузі політичної науки та економіки. Це вперше за час перебування «Такеда» на фармацевтичному ринку України компанію очолює іноземець. Однак, як і упродовж 237-річної історії «Такеда», яка була заснована в місті Осака в Японії, у центрі уваги всіх дій компанії є пацієнт, його потреби та здорове майбутнє.

UA/TAK/1018/0031

Шановні колеги!

Запрошуємо вас узяти участь у I Міжнародному конгресі «Рациональне використання антибіотиків у сучасному світі. Antibiotic resistance STOP!», який відбудеться 15–16 листопада 2018 року у м. Києві під час Всесвітнього тижня належного застосування антибіотиків. Захід об'єднає фахівців різних спеціальностей, які будуть обговорювати проблеми зниження ефективності дії антибіотиків та пошуку нових підходів у боротьбі з антибіотикорезистентністю.

Основною метою конгресу є обмін досвідом, сприяння підвищенню компетентності медичних працівників з питань належного застосування антибіотиків у практичній діяльності та покращення надання медичної допомоги хворим.

Учасники конгресу будуть забезпечені максимальною кількістю міжнародних кредитів — **14 AMA PRA Category 1 Credits™**, **10 балами** (за участь) та **5 балами** (за підготовку тез) за національною шкалою.



Конгрес запланований і буде проведений відповідно до вимог та стандартів Акредитаційної Ради Безперервної Медичної Освіти (ACCME, США) завдяки співпраці Siyemi Learning (Великобританія) та групи компаній Мед Експерт (Україна) та сертифікований на отримання міжнародних кредитів **AMA PRA Category 1 credit™**. Siyemi Learning акредитована ACCME організовувати та проводити освітні заходи на міжнародному рівні в рамках безперервної медичної освіти.

Учасники конгресу отримають ту кількість міжнародних кредитів, яка відповідає часу їхньої участі у заході (1 година = 1 кредит).

Конгрес включено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій на 2018 рік, який був затверджений Міністерством охорони здоров'я України, Національною академією медичних наук України та Українським центром наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України.

Контакти організаторів: телефон: +380(63)738-09-64; e-mail: info@antibiotic-congress.com

antibiotic-congress.com

О.Є. Гріднев, д. мед. н., Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України, м. Харків

Переваги комбінованих антисептичних препаратів у профілактиці та лікуванні захворювань горла

Як правило, при лікуванні хвороб горла необхідно усунути відразу дві причини: знищити шкідливу мікрофлору й зняти больові відчуття. Для цього в клінічній практиці використовуються спеціальні препарати, які містять в собі як антисептичні речовини, так і анестетики.

Такі препарати випускаються, як правило, у формі розчину для полоскання горла, аерозолів і пастилок для розсмоктування.

Одним із таких комбінованих лікувальних препаратів, який представлений на ринку України, є Лідоксан (Лек фармацевтична компанія д. д., Словенія), до складу якого входить периферійний місцевий анестетик — лідокаїну гідрохлорид у концентрації 1 мг та антисептик хлоргексидину дигідрохлорид у концентрації 5 мг у формі льодяників або лідокаїну гідрохлорид у концентрації 0,5 мг та антисептик хлоргексидину диглюконат у концентрації 2 мг у формі спрею.

Показаннями до його застосування є запальні та інфекційні захворювання порожнини рота та глотки, які супроводжуються болем при ковтанні та подразненням.

Основними критеріями, що висуваються до лікарських засобів, є: достатня доказова база клінічної ефективності та безпеки діючих речовин, відсутність токсичності та взаємодії лікарських засобів, можливість досягнення та підтримання клінічного ефекту при застосуванні мінімальних доз препарату, прийнятна ціна та легкість у використанні, що значно впливає на його комплаєнс з боку пацієнтів.

Відповідність чи невідповідність Лідоксану цим критеріям можливо встановити шляхом ретельного аналізу його активних складових — хлоргексидину та лідокаїну.

Хлоргексидин

Хлоргексидин був синтезований ще 1947 року при розробці протималарійних препаратів. Із 1957 року показання для його застосування були розширені й включали не тільки обробку шкіри, а й застосування в офтальмології, урології, гінекології, хірургії та отоларингології як антибактеріального засобу [1]. На сьогодні хлоргексидин є одним із тих препаратів, які включені до Переліку основних лікарських засобів Всесвітньої організації охорони здоров'я — переліку найважливіших препаратів, необхідних для базової медичної допомоги.

Хлоргексидин здебільшого використовується у вигляді солі: дигідрохлориду, діацетату чи диглюконату.

Дослідження *in vitro* визначили 100% ефективність хлоргексидину при 30-секундній експозиції відносно знищення різноманітних грампозитивних та грамнегативних бактерій, включаючи анаероби [6].

Більшість авторів, використовуючи методи культивування пластин, виявили безпосередній антибактеріальний ефект і наявність субстанції ще протягом мінімум 7 годин після полоскання рота з 0,12% хлоргексидином (15 мл/30 сек), при цьому зниження життєздатності бактерій відразу після нанесення препарату спостерігалось на рівні 72-87% (<1 log10) і становило 58-88% (<1 log10) через 7 годин після полоскання рота [7].

Препарат також чинить протигрибкову дію відносно дерматофітів, грибів та швидко інактивує деякі ліпофільні віруси (наприклад, віруси грипу, герпесу, ВІЛ) [2].

Механізм дії

Механізм дії хлоргексидину прямо пов'язаний із його біохімічною будовою. Хлоргексидин являє собою бісбігуанідну композицію з катіонними властивостями. Бактерицидний ефект є результатом зв'язування цього катіона з негативно зарядженими стінками бактеріальних клітин. Молекула хлоргексидину є симетричною з двома хлорфенільними кільцями та двома бігуанідними групами, з'єднаними центральним гексаметиленовим ланцюгом. При фізіологічному рівні рН солі хлоргексидину дисоціюють і вивільняють позитивно заряджений катіон хлоргексидину, який і забезпечує його антисептичну дію на грампозитивні (наприклад, *Micrococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Bacillus spp.*, *Clostridium spp.*, *Corynebacterium spp.*) та грамнегативні мікроорганізми (хоча й меншою мірою), переважно на вегетативну форму (при кімнатній температурі він не є активним проти бактеріальних спор). Позитивно заряджений іон хлоргексидину має високий ступінь спорідненості до негативно заряджених фосфатних груп клітинних мембран. Молекула хлоргексидину несе потужний позитивний заряд — і таким чином абсорбується на негативно заряджених ділянках бактеріальної клітинної стінки. Абсорбція специфічна і локалізується на спеціальних фосфатовмісних ділянках бактеріальної клітинної стінки. Це порушує цілісність клітинної мембрани і зумовлює підвищену проникність. Взаємодіючи з фосфатними групами на поверхні клітини, молекула хлоргексидину спричиняє зміщення осмотичної рівноваги, порушення цілісності та загибель клітини.

Бактеріостатичний ефект хлоргексидину пояснюється тією ж здатністю адсорбуватися на поверхні шкіри та слизових оболонках людини й вивільнятися з плином часу. Завдяки цій властивості хлоргексидин став золотим стандартом у стоматології, де продемонстрував відмінні результати при лікуванні гінгівітів, стоматитів, афт, пародонтитів, альвеолітів [8].

При використанні більшості антисептичних засобів необхідне їх часте використання, щоб запобігти утворенню біляшки внаслідок швидкого розмноження бактерій у ротовій порожнині. Враховуючи, що більшість інтраоральних поверхонь заряджені негативно, хлоргексидин має переваги у застосуванні, оскільки добре розподіляється в ротовій порожнині й зберігається в достатній концентрації протягом тривалого часу. Бактерії в бактеріостатичній фазі не розмножуються, їх метаболічна активність сильно інгібється, й, імовірно, зменшується їх здатність виробляти речовини, необхідні для адгезії. Крім того, наявність сильних катіонних молекул (бісбігуанідів, сполук четвертинного амонію) може перешкоджати

неспецифічним механізмам адгезії, конкуруючи з, наприклад, іонами кальцію. У літературі описані приклади того, як молекула хлоргексидину може пригнічувати здатність бактеріальних клітин формувати біоплівки — одні з найбільш небезпечних і стійких колоніальних форм існування мікроорганізмів.

Після місцевого застосування на уражену ділянку шкіри хлоргексидин абсорбується зовнішнім шаром шкіри, що спричиняє тривалий бактерицидний вплив на шкіру. У ході фармакокінетичних досліджень виявлено, що приблизно 30% хлоргексидину залишається у ротовій порожнині після промивання, а далі поступово вивільняється у слину. Пацієнти ковтають близько 4% хлоргексидину. Після перорального застосування хлоргексидину зв'язування з білками плазми є недостатнім. Хлоргексидин не накопичується. Метаболізується тільки незначна його частина. Виводиться з сечею 10% адсорбованої діючої речовини, а 90% — із калом [2].

Літературні дані свідчать про те, що хлоргексидин перешкоджає інактивації $\alpha 1$ -антитрипсину, індукованій нейтрофілами, через пряму інгібуючу дію на хлорнуватисту кислоту (HClO). Це свідчить про можливість хлоргексидину захищати тканини при запаленні не тільки завдяки його антимікробним властивостям, а й за рахунок його протизапального впливу на токсичні продукти нейтрофілів [5].

Слід зазначити, що однією з головних переваг хлоргексидину, крім потужної антимікробної дії, є його здатність при зв'язуванні з різними субстратами зберігати свою антимікробну активність. При цьому відбувається його повільне вивільнення при збереженні ефективної концентрації. Ця властивість відома як субстативність. На ефективність хлоргексидину не впливає наявність крові, гною, слини [1].

Отже, хлоргексидин діє на рівні клітинної мембрани, підвищуючи її проникність. Після нанесення на слизову оболонку він може тривалий час забезпечувати бактеріостатичний та бактерицидний ефекти, оскільки вимивання адсорбованого поверхнею слизової оболонки хлоргексидину дуже повільне (зміщується іонами кальцію із слини). За низьких концентрацій хлоргексидину забезпечується бактеріостатичний ефект; за високих концентрацій — бактерицидний ефект (порушення мембрани та загибель клітин).

Перевагами хлоргексидину, окрім наявності виражених бактеріостатичного та бактерицидного ефектів, є:

- достатня доказова база клінічної ефективності й безпеки застосування препарату;
- відсутність резистентності до хлоргексидину, незважаючи на більш ніж 60-річний період активного клінічного застосування препарату;
- можливість пригнічення здатності бактеріальних клітин формувати біоплівки й утворення біляшки шляхом осадження факторів аглютинації в слині та витіснення кальцію з матриці біляшки;
- зниження адсорбції зубного нальоту на поверхні зубів шляхом зв'язування з мембранами бактерій навіть за низьких концентрацій;
- можливість тривалого знаходження на слизовій оболонці та його повільна дезактивація (хлоргексидин



О.Є. Гріднев

абсорбується на поверхні зубів, розташованих у роті пластинах або на слизовій оболонці порожнини рота; це дозволяє препарату залишатися у ротовій порожнині протягом більш тривалого часу);

- **безпечність застосування препарату та низький ризик розвитку побічних ефектів (лише за тривалого й безперервного застосування хлоргексидину може виникати тимчасове коричневе забарвлення зубів);**
- **протизапальні властивості препарату;**
- **прийнятне співвідношення «ціна — якість».**

Лідокаїн

Другим активним компонентом препарату Лідоксан є лідокаїн. Щодо лідокаїну, то його перші клінічні оцінки були проведені з 1944 по 1947 рік [4]. Лідокаїну гідрохлорид є периферійним місцевим анестетиком амідного типу. Він виявляє поверхневий анальгетичний ефект без затримки проведення нервових імпульсів у місці введення.

Механізм дії

Як місцевий анестетик лідокаїн має той самий механізм дії, що й інші препарати цієї групи: він блокує генерацію й проведення нервових імпульсів у чутливих, рухових і вегетативних нервових волокнах. Він безпосередньо впливає на мембрани клітин, інгібуючи надходження іонів натрію в нервові волокна через мембрани. У зв'язку з прогресуючим поширенням анестезувального ефекту зростає поріг електричного збудження в периферичних нервах, проведення нервового імпульсу сповільнюється, а відтворення потенціалу дії послаблюється, що, в кінцевому підсумку, призводить до повного блокування нервового імпульсу. В цілому місцеві анестетики швидше блокують вегетативні нерви, дрібні мієлінізовані і дрібні мієлінізовані, ніж великі мієлінізовані нервові волокна. На молекулярному рівні лідокаїн специфічно блокує натрієві іонні канали в неактивному стані, що перешкоджає генеруванню потенціалу дії, запобігаючи проведенню нервового імпульсу при місцевому застосуванні лідокаїну поблизу нерва. Вплив на периферичні нерви є важливим, якщо лідокаїн застосовується як місцевий анестетик [2].

Анестезуюча дія лідокаїну після місцевого застосування проявляється через 2-5 хвилин і триває від 30 до 45 хвилин. Анестезія є поверхневою й не поширюється на підслизові структури.

Слід зазначити, що за даними деяких дослідників були описані антибактеріальні ефекти місцевих анестетиків *in vitro* та *in vivo*, але тільки в достатньо високих мілімолярних концентраціях. Лідокаїн (у дозі 37 ммоль) пригнічує ріст *Escherichia coli* та *Streptococcus pneumoniae*, але не впливає на *Staphylococcus aureus* або *Pseudomonas aeruginosa*. Натомість інші автори виявили, що лідокаїн знижує ріст усіх вищезгаданих бактерій. Використовуючи модель рани з морської свинки, лідокаїн (у дозі 74 ммоль) індукував зменшення росту бактерій до 30% у заражених *S. aureus*. Вважається, що місцеві анестетики відомі своїм гальмуванням надмірних запальних реакцій без суттєвого порушення імунітету господаря.

Що стосується протизапальних властивостей місцевих анестетиків, зокрема лідокаїну, досліджено його здатність безпосередньо впливати на поліморфоядерні лейкоцити (PMNs) — знижували TNF- α -індуковану регуляцію експресії поверхні CD11b/CD18 на PMNs *in vitro*, а також на функції макрофагів та моноцитів. Таким чином, місцеві анестетики здатні впливати на міграцію та накопичення в місці запалення поліморфоядерних лейкоцитів [9, 10].

Ступінь системної абсорбції лідокаїну залежить від шляху введення та ділянки застосування. Він швидко абсорбується із травного тракту, слизових оболонок та крізь пошкоджену шкіру, однак перед потраплянням у системний кровотік більша його частина розкладається. Абсорбція зі слизових оболонок після місцевого застосування залежить від перфузії та загальної дози. Через 30 хв

після застосування менше ніж 17% від дози може виводитися в незміненому стані з травного тракту та менше ніж 1,5% — з інших тканин.

Лідокаїн метаболізується шляхом першого проходження крізь печінку. Він деалкілується у печінці. Перші два метаболіти є фармакологічно активними. У деяких пацієнтів ці два метаболіти чинять токсичний вплив на центральну нервову систему. Він виводиться головним чином нирками у формі метаболітів, 10% — у вигляді незміненої субстанції. Біологічний період напіввиведення лідокаїну становить 1,5-2 год у дорослих пацієнтів та 3 год у новонароджених. Біологічний період напіввиведення метаболітів лідокаїну становить 2-10 год і збільшується при застійній серцевій недостатності, захворюваннях печінки та інфаркті міокарда. Лідокаїн є інгібітором ферменту CYP1A2 та меншою мірою — ізоферментів 2D6 та 3A4, але взаємодії із субстратами цих ферментів при застосуванні препарату в рекомендованих дозах є клінічно незначущими.

У здорових дорослих, які застосовують 2% розчин для промивання ротової порожнини, лідокаїн у плазмі крові не виявлявся. У дітей та дорослих з імунною недостатністю лідокаїн повторно абсорбується через слизову оболонку ротової порожнини у плазму крові. Концентрація лідокаїну в плазмі крові становить приблизно 0,2 мкг/мл, але токсична концентрація у плазмі становить 5 мкг/мл. Співвідношення між ефективністю та токсичністю є сприятливим. Спричинені лідокаїном алергічні реакції спостерігаються дуже рідко [2].

Перевагами лідокаїну є:

- **достатня доказова клінічна база ефективності та безпеки застосування препарату;**
- **можливість досягнення швидкого вираженого достатньо тривалого знеболюючого ефекту;**
- **низький ризик розвитку побічних ефектів та відсутність системної дії;**
- **прийнятне співвідношення «ціна — якість».**

Механізм дії та переваги Лідоксану зумовлені вищенаведеними властивостями двох основних його компонентів. Хлоргексидин у складі препарату Лідоксан використовується у вигляді двох солей — дигідрохлориду та диглюконату, які є високорозчинними у воді та спиртах. Ці форми мають додаткову перевагу, оскільки при фізіологічному значенні рН вивільняються активні компоненти з позитивним іонним зарядом, чим забезпечується стійка антисептична дія препарату [1]. Лідокаїну гідрохлорид, у свою чергу, забезпечує досягнення швидкого знеболюючого ефекту.

Способи застосування та дози

Лідоксан випускається у формі спрею для ротової порожнини та льодяників (із лимонним та ментоловим смаком) для місцевого застосування.

Переваги застосування такого способу доставки лікарських препаратів полягають у хорошому контролі та покращенні фармакокінетичної відповіді: краща здатність локалізувати лікарський засіб відповідно до місця захворювання та забезпечити відповідний контроль локальної концентрації при меншій загальній дозі. Більше того, оскільки дозування препарату у ці форми (спрей та льодяники) забезпечується професійним персоналом, мінімізується ризик передозування. У пацієнтів, як правило, не виникає проблем із їх застосуванням завдяки детальній інструкції з використання.

Препарат у вигляді спрею та льодяників не містить сахарози, завдяки чому його можна застосовувати пацієнтам із цукровим діабетом.

Льодяники містять сорбіт (Е420), тому при непереносимості деяких цукрів необхідна консультація лікаря, перш ніж розпочинати прийом цього лікарського засобу.

Відомостей про негативний вплив препарату у період вагітності або годування груддю не виявлено. Однак спеціальні дослідження у цієї категорії пацієнтів не проводилися. Немає й досліджень щодо впливу препарату на швидкість

реакції при керуванні автотранспортом або при роботі з іншими механізмами.

Рекомендована доза для дорослих та дітей віком від 12 років — від 6 до 10 льодяників на день залежно від тяжкості симптомів (льодяник слід повільно розсмоктувати у ротовій порожнині кожні 2,5-4 год), дітям віком від 6 до 12 років — половину дози дорослої людини, тобто від 3 до 5 льодяників на день залежно від тяжкості симптомів (кожні 5-8 год). Максимальна разова доза для дорослих становить 5 мг хлоргексидину (0,08 мг/кг маси тіла) і 1 мг лідокаїну (0,02 мг/кг маси тіла), що відповідає 1 льодянику. Максимальна добова доза хлоргексидину становить 50 мг, а максимальна добова доза лідокаїну становить 10 мг, що відповідає 10 льодяникам.

При використанні спрею Лідоксан дорослим та дітям від 12 років рекомендовано 3-5 послідовних натискань на насадку розпилювача; процедуру повторювати від 6 до 10 разів на добу. Максимальна разова доза для дорослих становить 0,85 мг хлоргексидину диглюконату та 0,21 мг лідокаїну гідрохлориду. Максимальна добова доза для дорослих становить 8,5 мг хлоргексидину диглюконату та 2,1 мг лідокаїну гідрохлориду. Дітям віком від 6 до 12 років: 2-3 послідовних натискання на насадку розпилювача, процедуру повторити від 3 до 5 разів на добу. При одному натисканні на насадку розпилювача (85 мг, що еквівалентно 0,085 мл) вивільняється 0,17 мг хлоргексидину диглюконату та 0,04 мг лідокаїну гідрохлориду [2].

Небажано застосовувати препарат під час або одразу ж після вживання їжі. Після застосування Лідоксану пацієнту не слід приймати їжу або напої та чистити зуби.

Тривалість застосування Лідоксану незалежно від форми прийому — не більше 3-4 днів.

Висновки

Таким чином, проведений аналіз наукових джерел дозволяє зробити висновок, що ефективність діючих речовин препарату Лідоксан, доведена багаторічними дослідженнями, проявляється в його потрійній дії: анестетичній, антибактеріальній, помірній протизапальній.

Аналіз літературних даних дозволяє підтвердити швидкість антибактеріального ефекту діючої речовини хлоргексидин (вбиває до 72-100% бактерій (як грам-позитивних, так і грамнегативних) у складі препарату Лідоксан вже з 30-ї секунди застосування).

Миттєвий початок лікувального ефекту комбінованого препарату Лідоксан та тривалість його антибактеріальної дії до 7 годин дає додаткові можливості лікарю й пацієнту досягти успіху у профілактиці та лікуванні захворювань горла.

Література

1. Зверьков А.В., Зузова А.П. Хлоргексидин: прошлое, настоящее и будущее одного из основных антисептиков /Антимикробные препараты. — 2013. — Т. 15. — № 4. — С. 297-285.
2. Инструкция по медицинскому применению Лидоксан спрей.
3. Abhishek Singh Nayyar. Chlorhexidine: a cationic bisbiguanide, membrane active drug in periodontal medicine, structure advantages and associated adverse effects, a brief communication. World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences. — 2015. — Vol. 4. — Issue 07. — P. 370-392.
4. Jones Cjristopher G. Chlorhexidine: is it still the gold standard? // Periodontology. — 2000. — Vol. 15. — P. 55-62.
5. Fernanda Ferreira Cruz, Patricia Rieken Macedo Rocco, Paolo Pelosi Anti-inflammatory properties of anesthetic agents // Critical Care. — 2017. — Vol. 21. — P. 67.
6. Montecucco F. et al. Chlorhexidine prevents hypochlorous acid-induced inactivation of α 1-antitrypsin // Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. — 2009. — Т. 36. — № 11.
7. Genuit T., Boichicchio G., Napolitano L.M., McCarter R.J., Roghman M.C. In situ antimicrobial activity of chlorhexidine in the oral cavity «Prophylactic Chlorhexidine Oral Rinse Decreases Ventilator-Associated Pneumonia in Surgical ICU Patients» // Surgical Infections March. — 2001. — Vol. 2 (1). — P. 5-18.
8. Torsten Gordh M.D., Torsten E., Gordh M.D. et al. Lidocaine: The Origin of a Modern Local Anesthetic // Anesthesiology. — 2010. — Vol. 113. — P. 1433-1437.
9. Welters I.D., Hafer G., Menzebach A. et al. Ketamine inhibits transcription factors activator protein 1 and nuclear factor-kappab, Interleukin-8 production, as well as CD11b and CD16 expression: studies in human leukocytes and leukocytic cell lines //Anesth Analg. — 2010. — Vol. 110. — P. 934-941.
10. Yoon-Mi L., Byeng C.S., Kyung-Jin Y. Impact of volatile anesthetics on oxidative stress and inflammation // Biomed Res Int. — 2015. — P. 240-270.

4-12-ЛИД-ОТС-0518

Інформація призначена для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

Роваміцин® — обоснованный выбор в лечении инфекций верхних дыхательных путей

Инфекции верхних дыхательных путей (ИВДП) — наиболее распространенные инфекционные заболевания в общей популяции и едва ли не основная причина непосещения работы или занятий в школе. В Украине ежегодно острыми респираторными инфекциями (ОРИ) болеют 10-14 млн человек, что составляет 25-30% от всей структуры заболеваний и около 75-90% инфекционной заболеваемости. Эксперты Всемирной организации здравоохранения отмечают, что эта наиболее распространенная в мировой популяции группа заболеваний в последние годы имеет постоянную тенденцию к росту. Социальные проблемы, вызванные глобальной урбанизацией, более тесные контакты людей практически в любой точке земного шара и усиление межконтинентальных миграционных процессов будут способствовать их дальнейшему распространению [1].

Среди причин временной утраты трудоспособности ОРИ лидируют. В Украине показатель распространенности острых ринитов, риносинуситов и ринофарингита достиг показателя 489,9 случая на 10 тыс человек. Широкая распространенность хронического синусита в нашей стране объясняется влажным умеренным климатом в сочетании с высоким уровнем загрязненности атмосферного воздуха [1-3].

Одной из задач врача при назначении лечения ИВДП и среднего уха бактериальной этиологии является правильный выбор антибактериального препарата. Для этого необходимо учитывать следующие критерии [4]:

- вероятный возбудитель инфекции;
- спектр антибактериальной активности препарата;
- современные данные относительно резистентности потенциальных возбудителей;
- фармакокинетические характеристики препарата (способность создавать необходимые концентрации в пораженных органах и тканях, накапливаться внутри клеток);
- доказанные клиническая эффективность и безопасность.

ИВДП могут быть вызваны различными вирусами (в т. ч. риновирус, коронавирус, вирус гриппа А и В, вирус парагриппа, респираторно-синцициальный вирус, аденовирус, метапневмовирус и энтеровирус) и бактериями, самыми распространенными из которых являются *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Bordetella pertussis* и *Haemophilus influenzae* [5-7].

Также необходимо принимать во внимание случаи присоединения вторичной бактериальной инфекции. Так, острый средний отит бактериальной этиологии осложняет, по данным разных авторов, 20-60% всех случаев острых респираторных заболеваний дыхательных путей, то есть речь идет уже о вирусно-бактериальных ассоциациях [8-11].

Сегодня в Украине принципы лечения ИВДП описаны в трех нормативных документах, основанных на принципах доказательной медицины (табл. 1).

Макролиды уже более чем 50 лет применяются в широкой клинической практике и зарекомендовали себя как одни из самых эффективных и безопасных антибиотиков. В основе их химической структуры лежит макроциклическое лактонное кольцо с одним или несколькими углеродными остатками. В зависимости от количества атомов углерода макролиды имеют различные фармакокинетические и фармакодинамические свойства, в том числе они способны накапливаться в высоких концентрациях в тканях и клетках, обладают длительным постантибиотическим эффектом, выражены неантибактериальными свойствами и другими ценными лечебными качествами [15].

Одним из представителей макролидов, который обладает вышеперечисленными свойствами и благоприятным профилем безопасности/эффективности в терапии инфекционной патологии ВДП является спирамицин (Роваміцин®). В таблице 2 представлен спектр его противомикробной активности в соответствии с наиболее частыми возбудителями ИВДП [16].

Таким образом, Роваміцин® оказывает бактериостатическое действие практически на всех возбудителей ИВДП.

Еще одной особенностью спирамицина является низкий уровень резистентности к нему наиболее распространенных возбудителей ИВДП, что особенно актуально в условиях глобального роста антибиотикорезистентности. На диаграммах (рис.) представлена резистентность пневмококка к антибиотикам.

Соответственно, количество резистентных к Роваміцину штаммов не превышает, по данным различных исследований, 2-4% [16].

Из-за уникальных свойств препарата Роваміцин® около 30 лет тому назад впервые заговорили о парадоксе макролидов. Феномен несоответствия умеренной активности спирамицина в отношении некоторых возбудителей in vitro его высокой клинической эффективности привлек внимание ученых и впоследствии был объяснен его особой фармакокинетикой (высокие тканевые и клеточные концентрации, накопление

в нейтрофилах и макрофагах, постантибиотический и суб-МПК-эффект (МПК — минимальная подавляющая концентрация) и наличием у него неантибактериальных свойств, в первую очередь иммуномодулирующих.

По своим фармакокинетическим характеристикам спирамицин занимает золотую середину среди макролидов. Его биодоступность составляет 30-40% и не зависит от приема пищи. Для спирамицина характерна минимальная степень связывания с белками плазмы, поэтому >80% препарата находится в сыворотке крови в активном состоянии. Период полувыведения составляет 4,5-6,5 ч, что наряду с продолжительным постантибиотическим эффектом в отношении стафилококков и пневмококков позволяет применять препарат 2-3 раза в сутки.

Роваміцин® легко проникает в ткани. Его концентрации в миндалинах составляют 15-49 мг/кг, в тканях легких — до 45 мг/кг, существенно превосходя значения МПК спирамицина in vitro в отношении возбудителей ИВДП. Он подвергается значительно меньшему метаболизму в печени, чем другие макролиды. При этом вероятность поражения этого органа крайне мала, поскольку препарат метаболизируется без образования гепатотоксичных нитрозоалкановых форм. Спиромидин выводится из организма в основном с желчью, с мочой выделяется не более 15% препарата. Коррекции дозы спирамицина у пациентов с почечной недостаточностью не требуется.

Спиромидин не влияет на активность цитохрома Р450 печени, что исключает риск лекарственных взаимодействий, характерных для 14-членных макролидов. Для него описаны взаимодействия только с дигидрированными алкалоидами спорыньи и комбинацией леводопа/карбидопа [17].

Роваміцин® способен создавать высокие и длительно сохраняющиеся концентрации в очаге воспаления и внутри клеток. Так, соотношение концентрации спирамицина в крови и макрофагах, которые доставляют антибиотик прицельно в очаг воспаления, составляет 1:33 [15].

Постантибиотический эффект Роваміцина подразумевает персистирующее ингибирование жизнедеятельности бактерий после их кратковременного контакта с антибактериальным препаратом. В его основе лежат необратимые изменения в рибосомах микроорганизма, следствием чего является стойкий блок транслокации. В исследовании С. Webster и соавт. было показано, что спирамицин имеет более длительный постантибиотический эффект по сравнению с эритромицином (12 против 6 ч соответственно) [18].

Основной парадокс суб-МПК-эффекта является то обстоятельство, что субингибирующие концентрации макролидов, то есть концентрации ниже МПК в ≥ 2 раза, не имеют бактерицидного или бактериостатического действия, однако они способны изменять морфологию и подавлять функциональную активность бактериальных

Таблица 1. Отечественные клинические рекомендации по ведению больных с ИВДП

Название документа	Рекомендации по выбору антибиотика в случае бактериальной инфекции
Унифицированный клинический протокол «Острый риносинусит» (приказ МЗ Украины от 02.11.2016 г. № 85) [12]. В основу этого документа были положены европейские рекомендации EPOS-2012 (Позиционный документ Европейского парламента о риносинусите и носовых полипах, 2012)	Первая линия терапии: <ul style="list-style-type: none">• защищенные аминопенициллины;• макролиды (при аллергии на пенициллины; у беременных; в случае недавнего приема пациентом аминопенициллинов). Вторая линия терапии: <ul style="list-style-type: none">• цефалоспорины III поколения;• фторхинолоны
Клиническое руководство «Острый тонзиллит», рекомендованное для внедрения в Украине от 30 ноября 2017 г. (приказы МЗ Украины от 29.12.2016 г. № 1422 и от 21.03.2017 г. № 302) [13]	Первая линия терапии: <ul style="list-style-type: none">• аминопенициллины (при рекуррентной форме — защищенные);• макролиды (при аллергии на пенициллины). Вторая линия терапии: <ul style="list-style-type: none">• цефалоспорины
Клиническое руководство «Диагностика и лечение острого среднего отита», рекомендованное для внедрения в Украине от 30 ноября 2017 г. (приказы МЗ Украины от 29.12.2016 г. № 1422 и от 21.03.2017 г. № 302) [14]	Первая линия терапии: <ul style="list-style-type: none">• защищенные аминопенициллины;• цефалоспорины II поколения. Вторая линия терапии: <ul style="list-style-type: none">• макролиды;• цефалоспорины III поколения;• фторхинолоны

Таблица 2. Основные патогены ИВДП и спектр активности спирамицина

Наиболее распространенные патогены ИВДП	Антимикробный спектр действия спирамицина
<ul style="list-style-type: none">• <i>Staphylococcus aureus</i>• <i>Streptococcus pneumoniae</i>• <i>Streptococcus pyogenes</i>• <i>Haemophilus influenzae</i>• <i>Bordetella pertussis</i>• <i>Bordetella parapertussis</i>• <i>Moraxella catarrhalis</i>• <i>Chlamydia pneumoniae</i>• <i>Legionella pneumophila</i>	<ul style="list-style-type: none">• <i>Staphylococcus aureus</i>• <i>Streptococcus pneumoniae</i>• <i>Streptococcus pyogenes</i>• <i>Haemophilus influenzae</i>• <i>Bordetella pertussis</i>• <i>Bordetella parapertussis</i>• <i>Moraxella catarrhalis</i>• <i>Chlamydia pneumoniae</i>• <i>Legionella pneumophila</i>
<ul style="list-style-type: none">• <i>Pneumocystis carinii</i>	<ul style="list-style-type: none">• <i>Corynebacterium diphtheriae</i>• <i>Toxoplasma gondii</i>

Таблица 3. Результаты клинических исследований эффективности и безопасности спирамицина

Исследование	Основные результаты
Manolopoulos L. и соавт. Сравнительное исследование эффективности и безопасности спирамицина и пенициллина при лечении острого тонзилита у взрослых [22]	Спирамицин оказался эквивалентен пенициллину
Leelarasamee A. и соавт. Рандомизированное контролируемое исследование эффективности и безопасности спирамицина и эритромицина при лечении острого экссудативного тонзилита у взрослых [23]	Спирамицин был так же эффективен, что и эритромицин, но имел меньшее количество побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта
Boezeman A. J. и соавт. Открытое рандомизированное сравнительное исследование микробиологической и клинической эффективности спирамицина и доксициклина при остром синусите [24]	Спирамицин является альтернативой доксициклину
Soekrawinata T. и соавт. Рандомизированное сравнительное исследование эффективности и безопасности спирамицина и эритромицина при лечении острого тонзиллофарингита у взрослых [25]	Спирамицин был таким же эффективным, что и эритромицин, но вызвал меньшее количество нежелательных явлений
Mgbor N.C. и соавт. Слепое рандомизированное параллельное сравнительное клиническое исследование эффективности Ровамицина и аугментина при лечении острого среднего отита [26]	Ровамицин® обнаружил сопоставимую результативность с аугментином, однако имел более удобный режим дозирования (2 р./день против 3 р./день соответственно)

клеток, в результате чего уменьшается вирулентность микроорганизмов и увеличивается фагоцитарная и бактерицидная способность нейтрофилов и макрофагов [15].

Еще одним немаловажным свойством Ровамицина является его иммуномодулирующий эффект. Систематический обзор 22 рандомизированных контролируемых исследований, 16 проспективных когортных исследований и 8 исследований типа случай-контроль, в которых изучались 47 различных иммунологических маркеров (186 измерений) у 1834 участников, показал, что наиболее частыми эффектами макролидов были снижение числа нейтрофилов и концентрации нейтрофильной эластазы, интерлейкина (ИЛ)-8, ИЛ-6, ИЛ-1β, фактора некроза опухоли (ФНО)-α, эозинофильного катионного белка и матричной металлопротеиназы. Чаше сообщалось об ингибировании функции нейтрофилов, чем функции эозинофилов. Уменьшение количества Т-хелперных (Th)2-цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6) также наблюдалось чаще, чем уменьшение Th1-цитокинов (ИЛ-2, ФНО-γ) [19].

Для практикующих врачей очень важным является соотношение эффективности и безопасности препарата Ровамицин®, в первую очередь у детей, беременных, пациентов пожилого возраста, а также с коморбидными заболеваниями.

Наиболее безопасными классами противомикробных препаратов сегодня признаны макролиды

и β-лактамы. В то же время преимущество первых связано со значительно меньшим риском аллергических реакций и, соответственно, большей безопасностью у пациентов с сопутствующей аллергической патологией. У больных бронхиальной астмой следует избегать назначения β-лактамов даже при отсутствии аллергии на них в анамнезе, поскольку пенициллины являются частым триггером обострений астмы.

Еще один крайне важный аспект безопасности фармакотерапии – лекарственные взаимодействия, поэтому при выборе антибиотика следует учитывать способность препарата угнетать систему цитохрома Р450 печени. По данным Л.С. Страчунского и соавт. (2007), по своей способности угнетать цитохром Р450 макролиды располагаются следующим образом (в порядке убывания): эритромицин, кларитромицин, джозамицин, рокситромицин, азитромицин, спирамицин. Особенно актуальна проблема лекарственного взаимодействия у пациентов с сопутствующей патологией, получающих, как правило, несколько препаратов для лечения хронических заболеваний.

Что касается препарата Ровамицин®, то его безопасность подтверждена у больных всех возрастных групп, а также у беременных на любом сроке гестации, хотя из-за проникновения в грудное молоко его не рекомендуют назначать кормящим матерям [20]. Препарат характеризуется отсутствием

ото-, гепато-, кардиотоксичности и риска развития нейросенсорных расстройств, а также низким (<1%) аллергическим потенциалом [21].

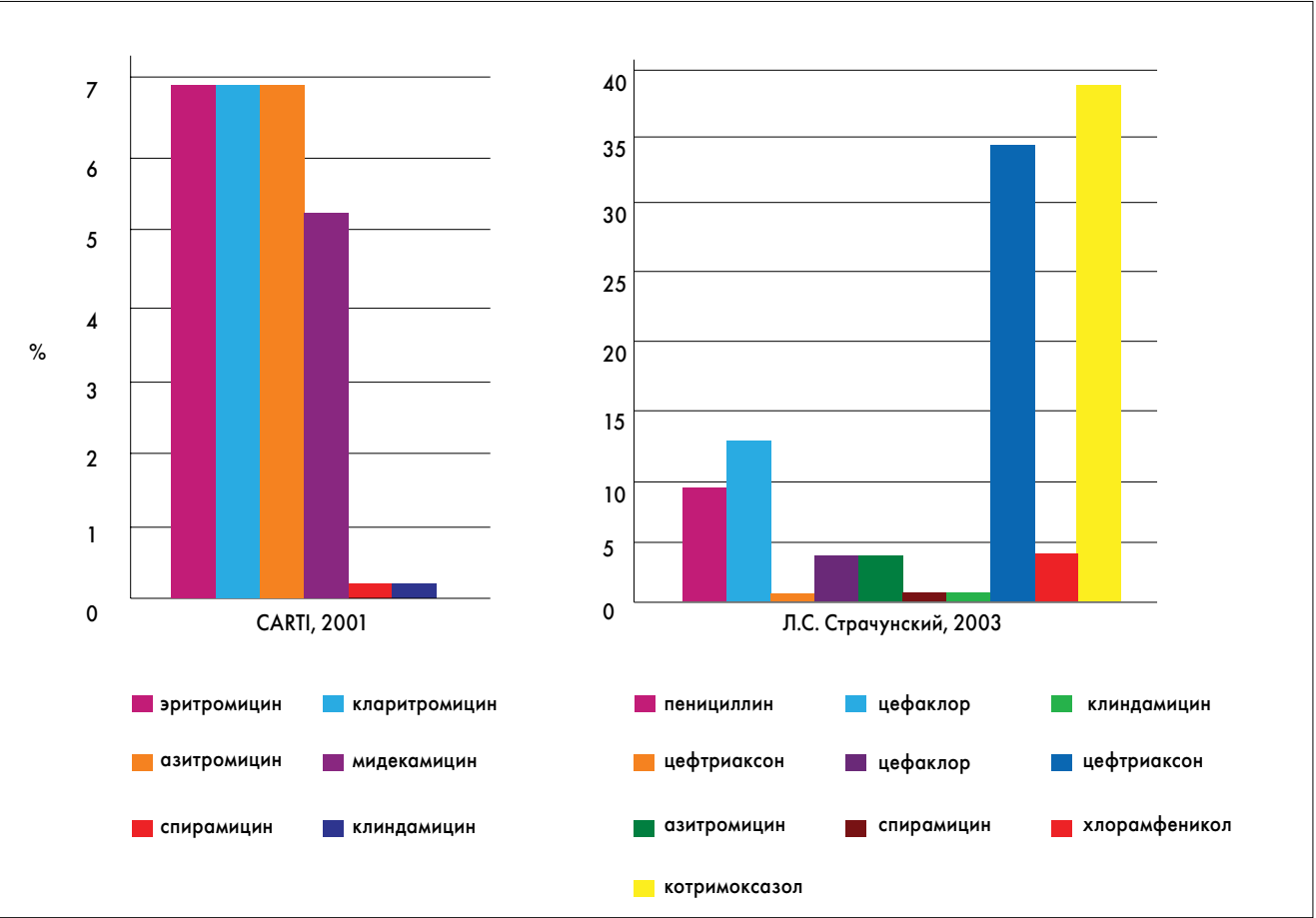
В отличие от других макролидов спирамицин не обладает прокинетической активностью и, как следствие, не вызывает диарею. Это связано с отсутствием взаимодействия с мотилиновыми рецепторами, а также какого-либо влияния на нормальную микрофлору кишечника.

Эффективность спирамицина подтверждена в ряде зарубежных контролируемых исследований (табл. 3).

Таким образом, имеющиеся сегодня данные позволяют считать Ровамицин® эффективным и безопасным препаратом для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний верхних ВДП у пациентов в возрасте >6 лет, что подтверждено соответствующей доказательной базой и нашло отражение в международных и отечественных клинических руководствах.

Литература

1. Печінка А.М., Дземан М.І. Гострі респіраторні захворювання: питання клінічної діагностики та лікування (лекція) // Український медичний часопис. — № 5 (79), IX-X, 2010 г.
2. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. Українське наукове медичне товариство лікарів-оториноларингологів. Українська асоціація сімейної медицини. Асоціація педіатрів України. Асоціація педіатрів м. Києва. Гострий риносинусит. Адапована клінічна настанова, заснована на доказах, 2016 р.
3. Itzhak Brook, MD, MSc; Chief Editor: John L. Brusch, MD, FACP. Chronic Sinusitis.
4. Наталья Мищенко. Рациональная антибиотикотерапия заболеваний верхних дыхательных путей у детей.
5. Costa L.F., Yokosawa J., Mantese O.C. et al. Respiratory viruses in children younger than five years old with acute respiratory disease from 2001 to 2004 in Uberlandia, MG, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. — 2006;101:301-306.
6. Louie J.K., Hacker J.K., Gonzales R. et al. Characterization of viral agents causing acute respiratory infection in a San Francisco University medical center clinic during the influenza season. Clin Infect Dis. — 2005;41:822-828.
7. Makela M.J., Puhakka T., Ruuskanen O. et al. Viruses and bacteria in the etiology of the common cold. J Clin Microbiol. — 1998;36:539-542.
8. Lehtinen P., Jartti T., Virkki R. et al. Bacterial coinfections in children with viral wheezing. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. — 2006;25(7):463-469.
9. Vesa S., Kleemola M., Blomqvist S. et al. Epidemiology of documented viral respiratory infections and acute otitis media in a cohort of children followed from two to twenty-four months of age. Pediatr Infect Dis J. — 2001;20(6):574-581.
10. Bulut Y., Guven M., Otlu B. et al. Acute otitis media and respiratory viruses. Eur J Pediatr. — 2007;166:223-228.
11. Yano H., Okitsu N., Hori T. et al. Detection of respiratory viruses in nasopharyngeal secretions and middle ear fluid from children with acute otitis media. Acta Otolaryngol. — 2008;129:1-6.
12. Уніфікований клінічний протокол «Гострий риносинусит» (ГРС) (наказ МОЗ України від 02.11.2016 № 85).
13. Клінічна настанова «Гострий тонзиліт», рекомендована для впровадження в Україні від 30 листопада 2017 р. Відповідно до наказів МОЗ України від 29.12.2016 № 1422 та від 21.03.2017 № 302.
14. Клінічна настанова «Діагностика та лікування гострого середнього отиту», рекомендована для впровадження в Україні від 30 листопада 2017 р. (відповідно до наказів МОЗ України від 29.12.2016 № 1422 та від 21.03.2017 № 302).
15. Вячеслав Килимчук. Неантибактериальные свойства макролидов: какие преимущества они дают при лечении хронических заболеваний нижних дыхательных путей?
16. Наталья Мищенко. Рациональная антибиотикотерапия заболеваний верхних дыхательных путей у детей.
17. Стецюк О.У., Андреева И.В., кафедра клинической фармакологии, НИИ антимикробной химиотерапии СГМА, г. Смоленск. Место спирамицина (Ровамицина) в практике врача-терапевта.
18. Webster C., Ghazanfar K., Slack R. Sub-inhibitory and post-antibiotic effects of spiramycin and erythromycin on Staphylococcus aureus. J Antimicrob Chemother. — 1988. Jul;22.
19. Zimmermann P., Ziesenis V.C., Curtis N., Ritz N. The Immunomodulatory Effects of Macrolides-A Systematic Review of the Underlying Mechanisms. Front Immunol. — 2018; 9:302.
20. Федор Добровольский. Антибиотикотерапия внебольничных инфекций дыхательных путей: основные принципы выбора препарата.
21. Descotes J., Vial T., Delattre D., Evreux J.C. Spiramycin: Safety in man. J Antimicrob Chemother. — 1988 Jul; 22 Suppl B:207-210.
22. Manolopoulos L., Adamopoulos C., Tzagaroulakis A. et al. Spiramycin versus penicillin V in the empiric treatment of bacterial tonsillitis. Br J Clin Pract. — 1989. Mar;43(3):94-6.
23. Leelarasamee A., Leelarasamee I. Comparative efficacy of spiramycin and erythromycin in acute exudative tonsillitis in adults: a randomized controlled trial. J Med Assoc Thai. — 1992 Sep;75(9):517-523.
24. Boezeman A.J., Kayser A.M., Siemelink R.J. Comparison of spiramycin and doxycycline in the empirical treatment of acute sinusitis: preliminary results. J Antimicrob Chemother. — 1988. Jul;22.
25. Soekrawinata T., Ibrahim T., Driyatno E. Spiramycin and erythromycin in the treatment of acute tonsillo-pharyngitis: a comparative study. Curr Med Res Opin. — 1984;9(5).
26. Mgbor N.C., Umeh R.E. A blind parallel comparative study of the efficacy and safety of rovamycin versus augmentin in the treatment of acute otitis media. West Afr J Med. — 2002. Apr-Jun;21(2).



Подготовила Анна Кирпач

Аерофілін

Відкриваючи ДИХАННЯ ...



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Аерофілін.

Склад: 1 таблетка містить доксофіліну 400 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Ксантини. Доксофілін. Код АТС R03D A11. Клінічні характеристики. Показання. Бронхіальна астма, захворювання легень з бронхіальним спастичним компонентом (ХОЗЛ). Протипоказання. Підвищена чутливість до доксофіліну або до інших компонентів препарату, а також до інших похідних ксантину; гострий інфаркт міокарда; артеріальна гіпотензія. Спосіб застосування та дози. Середня добова доза для дорослих та дітей віком від 12 років становить 800-1200 мг (1 таблетка 2-3 рази на добу). Дітям віком від 6 до 12 років – по ½ таблетки 2-3 рази на добу (12-18 мг/кг на добу). Побічні реакції. З боку травного тракту: нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, шлунково-стравохідний рефлюкс, можливо рідко – діарея,

диспепсія. З боку нервової системи: дратівливість, головний біль, безсоння, запаморочення, тремор. З боку серцево-судинної системи: екстрасистолія, відчуття серцебиття. З боку дихальної системи: тахипное. З боку системи крові: у поодиноких випадках – гіперглікемія, альбумінурія. Алергічні реакції: можливо рідко – анафілактичний шок (ангіоневротичний набряк). Передозування. Симптоми: серцеві аритмії, судоми (тонічні, клонічні), ажитація, посилення діурезу, посилення проявів побічних реакцій. Лікування: оскільки специфічного антидоту немає, у разі передозування слід застосовувати симптоматичну терапію серцевої недостатності, протисудомну терапію. Після зникнення ознак інтоксикації терапію можна відновити.

Р.п.: №UA/4391/01/01

A. Srinivasan

Нагляд за антибіотикотерапією: чому ми маємо це робити і як ми можемо це робити

Нагляд за антибіотикотерапією (АБТ) завжди був необхідним, а тепер він є обов'язковою вимогою Об'єднаного комітету та Центру систем страхування Medicare та Medicaid (США).

Антибіотики відрізняються від інших ліків

По-перше, ефективність антибіотиків (АБ) з часом зменшується. Це єдині ліки, що в перспективі стають менш корисними навіть у разі правильного застосування. Інші класи медикаментів постійно покращуються, при цьому старі представники цих класів досі працюють так само добре, як і раніше. Натомість АБ, якими користувалися 50 років тому, вже не є такими дієвими. По-друге, АБ є загальним ресурсом, тобто ними користуються спеціалісти різних галузей медицини. Хірургія, трансплантологія й імуносупресивна терапія без АБ є небезпечними. У певних випадках хворі, які чекають на трансплантацію легень, не вважаються хорошими кандидатами для пересадки, якщо в них знаходять докази колонізації антибіотикорезистентними мікроорганізмами. По-третє, особисте застосування може зашкодити іншим. Навіть люди, які не приймають АБ, можуть постраждати від наслідків вживання цих засобів іншими особами.

У ретроспективному когортному дослідженні Freedberg і співавт. проаналізували ризик розвитку в стаціонарних пацієнтів інфекції, зумовленої *Clostridium difficile*, і встановили, що зазначений показник є вищим, якщо попередній пацієнт, який займав це ліжко, отримував АБ. Імовірним механізмом цього є те, що в особи, яка приймає АБ, міняється мікрофлора кишечника; це призводить до вивільнення спор *C. difficile*, які неможливо ліквідувати за допомогою звичайного прибирання, тому наступний користувач цього ліжка контактує із цими спорами та заражається.

Високий рівень застосування АБ

Американські центри контролю хвороб монітують виписування АБ у США. Згідно зі статистичними даними, в амбулаторних умовах 5 із 6 пацієнтів отримують один курс АБ щорічно (835 рецептів на 1 тис осіб). Ці показники варіюють залежно від штату: найнижчі спостерігаються на Алясці (501 рецепт на 1 тис населення), найвищі — у Західній Вірджинії (1285 рецептів на 1 тис населення). Для порівняння: у скандинавських країнах виписується близько 400 рецептів на 1 тис мешканців, що на 20% менше, ніж найнижчий рівень у США.

Імовірно, АБ також є найчастіше призначуваним класом ліків у стаціонарах США. Дані за 2006–2012 рр. свідчать, що 55% госпіталізованих отримують щонайменше одну дозу АБ, а загалом близько 75% усіх ліжко-днів передбачають АБТ. Ці показники не залежать від розміру лікарні, але заклади, де не проводиться навчання студентів, частіше застосовують АБ, ніж університетські клініки. Використання АБ є більш поширеним у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ), ніж у звичайних стаціонарах (1092 та 720 днів АБТ на 1000 пацієнто-днів відповідно).

Загальне застосування АБ протягом років дослідження значно не змінилося на відміну від певних тенденцій: так, використання фторхінолонів зменшилося на 20%, що, імовірно, відображає зростання резистентності чи підвищення уваги до асоційованих із цими АБ побічних ефектів (утім фторхінолони залишаються найчастіше призначуваним класом АБ для амбулаторних пацієнтів); застосування цефалоспоринов І покоління знизилося на 7%. Причиною для хвилювання є те, що використання АБ широкого спектра та препаратів так званої терапії відчаю зросло, зокрема застосування карбапенему — на 37%, ванкоміцину — на 32%, β-лактамів у поєднанні з інгібітором β-лактамази — на 26%, цефалоспоринов ІІІ–ІV покоління — на 12%.

Приблизно в третині випадків АБ не потрібні

Багато досліджень намагалися визначити ступінь непотрібного чи невідповідного застосування АБ. Результати виявилися на диво однорідними, встановивши межу такого використання АБТ на рівні 20–40% як для амбулаторних, так і для стаціонарних пацієнтів. Дослідження за участю госпіталізованих не у ВІТ пацієнтів показало, що 30% з 1941 дня призначеної АБТ були непотрібними, переважно тому, що хворі отримували АБ довше, ніж потребували, чи тому, що АБ застосовувалися для лікування неінфекційних синдромів чи для знищення колонізуючих мікроорганізмів.

Контакт з АБ характеризується негативними наслідками

Будь-який контакт з ліками має потенційну загрозу побічних ефектів; це стосується й АБ незалежно від правильності їх застосування. Небажані побічні явища внаслідок прийому АБ спричиняють приблизно 140 тис звернень до відділень невідкладної допомоги. У стаціонарних пацієнтів такі явища можуть бути тяжкими, включно з токсичним впливом на нирки та кістковий мозок. Як і для застосування будь-яких ліків, ризики та переваги АБТ мають бути ретельно зважені в кожного пацієнта окремо.

Порушення кишкового мікробіому

Руйнівний вплив АБ на мікрофлору кишечника стає все більш очевидним. Вважається, що цей вплив навіть збільшує ризик ожиріння та астми.

Дослідження на тваринних моделях показують, що зміни в кишковій мікрофлорі асоціюються із сепсисом. Цей зв'язок приписують ролі мікробіому кишечника в розсіюванні бактерій по організму. Екологічне дослідження надає такі докази: Baggs і співавт. ретроспективно проаналізували дані понад 9 млн пацієнтів, виписаних без сепсису з 473 американських лікарень; упродовж 90 днів після виписки 0,6% цих осіб були повторно госпіталізовані з приводу сепсису. Вживання АБ широкого спектра асоціювалося зі збільшенням на 50% ризику повторної госпіталізації з приводу сепсису протягом 90 днів після виписки (відношення ризиків 1,50; 95% довірчий інтервал 1,47–1,53).

Зростання кількості інфекцій, зумовлених *C. difficile*

АБ здійснюють своєрідну селекцію, вбиваючи чутливі до них бактерії та дозволяючи виживати резистентним. Наприклад, упродовж 1 та 2 міс після АБТ ризик кластеризованої інфекції відповідно в 7–10 разів та утричі вищий за вихідний рівень. Численні дослідження показали, що намагання зменшити використання АБТ мають наслідком зниження кількості випадків інфекції *C. difficile*.

В Англії загальнонаціональні зусилля щодо зменшення тягаря кластеризованих інфекцій протягом останньої декади забезпечили зниження на 50% кількості призначень фторхінолонів і цефалоспоринов ІІІ покоління в пацієнтів віком понад 65 років. За 10 років частота інфекцій у цій віковій групі зменшилася на 70%, що супроводжувалося відповідним зменшенням смертності та частоти колектомій унаслідок інфекції. Збільшення частоти госпіталізацій, ускладнень інфекцій чи смертності не спостерігалось.

Мета — краща медична допомога, а не дешевше лікування чи менша кількість АБ

Першочерговою метою нагляду за АБТ є поліпшення медичної допомоги. Ця мета полягає не в зменшенні кількості призначень АБ чи економії коштів, хоча ці результати можна розглядати як сприятливі наслідки. Іноді краща

медична допомога передбачає призначення більшої кількості АБ: наприклад, пацієнту з підозрою на сепсис слід якомога швидше розпочати прийом АБ широкого спектра. Подібне призначення відповідає засадам нагляду за АБТ.

Фокусом нагляду за АБТ має бути оптимізація правильного застосування АБ, тобто заохочення призначати правильний засіб у правильній дозі та протягом відповідного терміну.

Нагляд за АБТ покращує клінічні наслідки

Нагляд за АБТ важливий не лише для суспільства, а й для окремих пацієнтів. Singh і співавт. рандомізували пацієнтів з підозрою на вентиляторасоційовану пневмонію (але з низькою ймовірністю пневмонії) у групі 3-денного курсу ципрофлоксацину чи стандартного лікування (АБ протягом 10–21 дня, препарат і тривалість лікування обирав лікуючий лікар). Через 3 дні проводилася повторна оцінка стану пацієнтів групи ципрофлоксацину; якщо ймовірність пневмонії й далі була низькою, прийом АБ припиняли. У пацієнтів, які отримували короткий курс АБ, середня тривалість перебування у ВІТ становила 9 днів, ризик розвитку антибіотикорезистентної суперінфекції під час стаціонарного лікування дорівнював 14%. Для порівняння: тривалість лікування у ВІТ в учасників групи стандартного лікування становила 15 днів, а ризик суперінфекції — 38%.

Fishman повідомив про дослідження, в якому пацієнтів рандомізували в групи стандартного лікування за вибором лікуючого лікаря та терапії відповідно до засад нагляду за АБТ. Пацієнти останньої групи практично втричі частіше отримували лікування, що відповідало сучасним рекомендаціям, ніж учасники групи стандартної терапії. Що більш важливо, у пацієнтів, пролікованих відповідно до програми нагляду за АБТ, майже удвічі частіше вдавалося вилікувати інфекцію, а випадків невдачі терапії було на 80% менше.

Створення ефективних програм нагляду за АБТ

Вдалою моделлю для покращення застосування АБ є нещодавно прийнята національна програма, створена з метою зменшення кількості інфекцій кров'яного русла, опосередкованих катетеризацією центральної вени. Протягом останніх 5 років кількість таких інфекцій зменшилася на 50%. Ця програма включала дослідження, присвячені кращому розумінню проблеми та шляхів боротьби з нею; добре продумані способи втручання; навчання для впровадження цих втручань (наприклад, освоєння правильних технік встановлення та догляду за центральними венозними катетерами); потужну національну систему контролю інфекцій.

З чого складається програма нагляду за АБТ?

Центри контролю хвороб вивчили вдалі програми нагляду за АБТ у різних медичних закладах і визначили 7 основних спільних елементів, які можуть бути загальними принципами успішних стратегій нагляду: лідерська роль адміністрації закладу; наявність єдиного керівника, відповідального за результат; наявність єдиного керівника-фармацевта; відстеження застосування АБ; регулярне подання звітів про використання АБ і резистентність до них; навчання медичних працівників правильному використанню АБ; специфічні втручання, спрямовані на поліпшення контролю АБТ.

У деяких випадках нагляд є складнішим

У відповідь на опитування Центрів контролю хвороб (2014) 41% з більше ніж 4 тис. лікарень повідомили, що в них впроваджено програми нагляду за АБТ з усіма 7 елементами. Єдиним елементом, що став предиктором повноцінного виконання програми, була лідерська підтримка з боку адміністрації. Наступного

Продовження на стор. 49.



Ранній старт: ІЛФ не чекає!

Ідіопатичний легеневий фіброз (ІЛФ) відноситься до захворювань, інтерес до яких з боку медиків зростає з кожним роком. Це пов'язано як із широким впровадженням діагностичних стандартів, що дозволяють достеменно встановлювати ІЛФ лікарям по всьому світу, так і з певними успіхами в лікуванні цього захворювання. Але є ще одна причина, з якої говорити про ІЛФ сьогодні потрібно як у колі пульмонологів, так і серед широкої лікарської аудиторії. І ця причина полягає в життєвій необхідності максимально рано розпізнавати ІЛФ серед інших захворювань респіраторної системи, оперативно верифікувати діагноз та ініціювати терапію. Ранній старт у цьому сенсі рятує життя хворих на ІЛФ.

Ранній старт став своєрідним девізом для інтерактивної сесії, присвяченої питанням поточної практики та проблемам діагностики й лікування ІЛФ. Захід, що був організований у досить незвичному форматі медіа-сніданку, відбувся вранці напередодні відкриття наукової частини Міжнародного конгресу Європейського респіраторного товариства (ERS (European Respiratory Society) International Congress) 2018 року, що розчинив свої двері для лікарів та науковців з усього світу 15-19 вересня в Парижі, Франція. Медіа-сніданок на тему «ІЛФ не чекає!» зібрав провідних європейських експертів із респіраторних захворювань, пацієнтів, соціальних активістів, лікарів, журналістів та небайдужих до проблеми легеневого фіброзу людей із різних країн. Організатором заходу виступила фармацевтична компанія «Берінгер Інгельхайм», соціальні ініціативи якої стали вже багаторічною традицією.



Відкривала захід натхненним блиц-виступом, присвяченим актуальності питання ранньої діагностики ІЛФ, дебат-модератор, відома теле- та радіоведуча Бі-бі-сі Шарлота Хум (Велика Британія). Вона також представила учасників дискусії, серед яких були:

— **Тобі Махер**, голова Британського пульмонологічного товариства, професор відділу інтерстиціальних хвороб легень Національного інституту серця та легень Імператорського коледжу Лондона (Велика Британія), консультант Королівського шпиталю Бромптона, редактор Американського журналу респіраторних захворювань та невідкладних станів, член редакційної колегії Європейського респіраторного журналу, науковий керівник багатьох клінічних досліджень із пульмонології, автор більш ніж 180 наукових робіт із тематики ІЛФ;



— **Вім Вуйтс**, професор та голова лабораторії респіраторних захворювань Католицького університету м. Льовен (Бельгія), голова відділень інтерстиціальних легеневи хвороб та пульмональної гіпертензії Університетського шпиталю Льовена, член Всесвітньої асоціації саркоїдозу (WASOG) та інших гранулематозних захворювань, науковий керівник багатьох клінічних досліджень із вивчення інтерстиціальних захворювань легень;

— **Рон Флюет**, член Європейської федерації ІЛФ та асоційованих станів (European Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Related Disorders Federation, EU-IPFF), Керівник групи підтримки EU-IPFF, член правління благодійного фонду Pulmonary Fibrosis Trust, соціальний активіст і найбільш відомий



пацієнт із ІЛФ у світі — людина, яка з 2014 року живе з цим діагнозом та навчає цьому інших;

— **Лайсм Галвін**, керівник Ірландської асоціації легеневого фіброзу (ILFA), генеральний секретар EU-IPFF, проект-менеджер ERS із питань ІЛФ, член Ради пацієнтів Європейського легеневого товариства, соціальний та медіа-активіст і популяризатор проблеми ІЛФ у світі, чоловік який внаслідок ІЛФ втратив у 2014 році свою дружину й у 2012-му — її брата та сестру.



Медіа-сніданок складався із трьох послідовних дискусій, кожна з яких була присвячена певній проблемі, пов'язаній із, відповідно, діагностикою, методами та перспективами лікування ІЛФ.

Діагностика ІЛФ

Дискусію розпочала Ш. Хум, яка розповіла, що ІЛФ — це специфічна форма хронічної прогресуючої інтерстиціальної фіброзуючої пневмонії невідомої природи, захворюваність на яку становить 14-43 хворих на 100 тис населення. Сьогодні в світі нараховується близько 3 млн осіб із діагнозом ІЛФ.

Т. Махер: — На жаль, перші симптоми ІЛФ не є патогномонічними. Пацієнтів турбують задишка, сухий кашель, що тривало не проходить. Хворі зазвичай вказують на прискорене, але неглибоке дихання, втрату ваги, втомлюваність та загальну слабкість. При огляді лікарі можуть помітити змінену форму дистальних відділів пальців на руках — розширення у вигляді «барабанних паличок» та нігті типу «скло годинника». Характерною ознакою для лікарів при фізикальному огляді має стати особливий перкуторний звук, що вислуховується у хворих на ІЛФ. Мова йде про так званий «velcro-type crackles» аускультативний звук, подібний до тріску застібки-«липучки» при її розстібуванні.

В. Вуйтс: — Доводиться констатувати, що лікарі загальної практики не завжди вислуховують стетоскопами та впізнають «velcro-type crackles», тому діагнозами для хворих на ІЛФ на етапах перших звернень до лікаря

стають пневмонія, хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма або рак легень.

Р. Флюет: — Мені встановили діагноз ІЛФ у 53 роки. Але до цього я майже 2 роки лікував зовсім інші хвороби. Мені встановлювали пневмонію, бронхіальну астму, психосоматичний розлад. Я приймав безліч препаратів — від антибіотиків та інгаляційних стероїдів до антидепресантів. Загалом, симптоми (кашель та задишка) були досить нав'язливими й не проходили з часом, проте почувався я доволі добре, вів активне життя, займався спортом, працював. Саме в цей час я познайомився із Максін, яка в 2016 році стала моєю дружиною. І саме вона постійно підштовхувала мене до візитів у лікарню, переконувала, що постійний кашель — це не нормально.

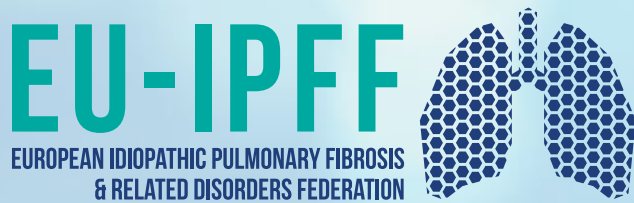
Максін: — Рон постійно кашляв. Цей кашель турбував нас обох вдень, вночі, під час відпочинку та роботи. Мене непокоїло, що з часом не спостерігалось ніякої позитивної динаміки...

Л. Галвін: — Так сталося, що в 2012 році пішли з життя брат і сестра моєї дружини Філ, обом був встановлений діагноз ІЛФ. Зрозуміло, що після з'явлення кашлю та задишки у Філ ми обидва одразу ж подумали про найгірше. Проте лікарі, що обстежували Філ, встановлювали їй інші діагнози — бронхіт, астму. Однак діагноз ІЛФ все одно пролунав, і ми були готові до нього. Ми вдвох були активними членами ILFA, працювали, відпочивали, насолоджувалися життям та виховували трьох дітей. Здавалося, хвороба дає нам дуже хороший шанс на життя! Проте одного дня Філ опинилася у відділенні інтенсивної терапії з інфекційною пневмонією. Ми знали, що інфекція для хворих на ІЛФ є дуже небезпечною, проте я навіть у страшному сні не міг побачити, що моя дружина, яка ще вчора виглядала цілком здоровою, піде з життя за 24 години...

Т. Махер: — Потрібно розуміти, що ІЛФ постійно прогресує. Тому симптоми не є зворотними. Дуже важливо отримати діагноз максимально рано, поки пацієнт має ще досить великий об'єм «живої» легеневої тканини, з якою, за умови зупинки прогресування фіброзу, можна досить тривало жити.

В. Вуйтс: — Щоб уявити собі стан легень у хворого на ІЛФ, достатньо представити собі каміння. Саме такою — непластичною, твердою, безповітряною є тканина легень, що вражена фіброзом. Ці фібротичні, «кам'яні» ділянки змінені незворотно, і на сьогодні не існує методів, що спроможні наповнити камінь повітрям та змусити дихати. Проте ми вже можемо ефективно зупинити прогресування фіброзу! Тому основна мета — діагностувати ІЛФ максимально рано, що дозволить людині жити хоч і за зміненими правилами, але довго та щасливо.





Т. Махер: — Сьогодні ми виступаємо за ранню діагностику ІЛФ. Але задля цього потрібно зробити багато кроків. Першим із них має стати зміна відношення медичного товариства до ІЛФ. Лікарі повинні зрозуміти, що ІЛФ сьогодні вже не є рідкісним діагнозом для людей старечого віку. Тривалість життя невпинно зростає, тому випадків ІЛФ стає дедалі більше. Ще одним кроком має стати навчання, адже багато хто з лікарів загальної практики ніколи не бачив хворого на ІЛФ, не чув про «velcro-type crackles», не знає принципів діагностики та лікування цього захворювання. Саме тому на сьогодні середній відрізок часу, що проходить від появи перших ознак ІЛФ до встановлення остаточного діагнозу, складає 2 роки. Це — забагато, і ми маємо спільними зусиллями це змінити.

Лікування ІЛФ

В. Вуйтс: — Наразі ми вже не перебуваємо «у темряві», ми маємо рекомендації з менеджменту ІЛФ, досить ефективні антифібротичні препарати, розуміємо патогенез захворювання. І ми маємо досить важливу концепцію — лікування ІЛФ треба розпочинати настільки рано, наскільки це можливо. Треба розуміти і розповідати про це пацієнтам: неможливо викликати регрес уже наявного фіброзу. Можна зупинити його поширення, але збільшити процентний

Максін: — Сьогодні ми живемо за новими правилами — майже стерильне помешкання, уникнення контактів з будь-якою інфекцією, оксигенотерапія. Так, це вносить певні корективи у життя. Але це все-таки життя!

Р. Флюет: — У житті багато до чого можна звикнути. Наприклад, сьогодні я живу, не будуючи планів на далеке майбутнє. Але натомість я ціную кожен день, кожну хвилину, що мені вдалося провести із дружиною, дітьми чи в подорожі.

Л. Галвін: — Я знайомий із великою кількістю людей із діагнозом ІЛФ. І я абсолютно чітко бачу, що ті, кому встановили діагноз вчасно, ті, хто прийняли свою хворобу та навчилися з нею жити, живуть значно довше. Моя мета сьогодні — об'єднати мільйони людей із ІЛФ по всьому світу, показати їм такі приклади, яким є Рон, надихнути на подальше життя. Також я маю надію, що спільні зусилля мільйонів людей з ІЛФ — достатній стимул для науковців та лікарів для створення нових методів лікування цього захворювання.

Т. Махер наприкінці дискусії відповів на запитання залу стосовно методів уникнення інфекції. Він підкреслив, що протигрипозна та антипневмококова вакцини є сучасними й дуже ефективними засобами для попередження тяжких епізодів респіраторної інфекції.

Л. Галвін: — Для мене ІЛФ — це символ боротьби. Боротьби хворого за подих, лікаря — за ранню діагностику та ефективність лікування, науковця — за розробку нових ліків.

Т. Махер: — Для лікарів та пацієнтів з ІЛФ я маю декілька порад, які складають рецепт успіху:

- діагностика ІЛФ має бути максимально ранньою;
- контакт лікаря та пацієнта є надзвичайно важливим;
- хворий повинен вчитися жити з ІЛФ, а не чекати одужання, а лікар — доносити цей меседж до пацієнта;
- дуже корисним для хворого на ІЛФ є участь у товариствах пацієнтів, це дуже вагома підтримка та стимул до життя.

В. Вуйтс: — Моя порада для лікарів є дуже простою — уважно аускультуйте легені, не бійтеся відступити від гайдлайну, якщо хворий явно не вписується у певну діагностичну модель, не зятягуйте з направленням до пульмонолога та постійно підвищуйте свій рівень знань.

Т. Махер: — Хворих та лікарів лякає твердження, що середня тривалість життя пацієнта з ІЛФ становить 2 роки. Ми бачимо, що так мало живуть тільки ті, хто нічого не роблять — не приймають медикаменти, не займаються підтриманням легеневої функції, не запобігають інфікуванню...



відсоток легеневої тканини неможливо. Пацієнтові доведеться жити з тим об'ємом легень, що залишився. І цьому треба вчитися! Почати нове життя за нових умов — це завдання пацієнта. А завдання лікаря — зупинити прогрес хвороби та навчити хворого уникати інфекції.

Т. Махер: — Метою лікування ІЛФ сьогодні є стабілізація стану хворого. На відміну від раку легень, довготривале виживання не означає виликовування. Вилікувати ІЛФ на сьогодні неможливо. Проте з ним можна навчитися жити. Лікар повинен співпрацювати із хворим на ІЛФ: сприяти зміні світосприйняття, навчати уникати інфекцій, формувати нову мету наперед. Прогресування ІЛФ є дуже серйозною проблемою. Медикаменти не завжди можуть зупинити його. Проте відомою є залежність, що з роками прогресування ІЛФ уповільнюється. Тобто, чим довше живе пацієнт, тим повільніше він втрачає легеневу тканину. Чим не мета на майбутнє?

В. Вуйтс: — Позитивним моментом у лікуванні ІЛФ є наявність сучасних препаратів, які мають дуже сприятливий профіль безпеки та не викликають додаткових симптомів у пацієнтів на кшталт інтоксикації чи м'язового болю під час хіміотерапії раку. Зазвичай терапія ІЛФ добре переноситься. Дуже важливо також, що сучасні препарати для лікування ІЛФ не вражають імунну систему, що дозволяє організму хворого ефективно справлятися з інфекцією, яка є дуже небачним гостем для хворого зі зменшеним об'ємом «живої» легеневої тканини.

Р. Флюет: — Навчитися жити по-новому не так вже й просто. Дуже важливо мати підтримку та зворотний зв'язок із лікарем, адже перший час після встановлення діагнозу я був вшент розгублений — що мені робити, де мені жити, чим займатися... Також досить складно було перші 6 місяців після діагнозу через те, що я не знав напевне — чи працює призначений мені антифібротичний препарат. Оцінити його ефективність швидко, на жаль, неможливо. Дуже важливим моментом в лікуванні ІЛФ вважаю підтримку родини — без моєї дружини в мене б навряд чи щось вийшло.

Перспективи

Т. Махер: — Перспективи лікування ІЛФ сьогодні вже не такі безнадійні, як 10 чи 15 років тому. Проте, як і десятиліття тому, хворому на ІЛФ потрібно постійно піклуватися про збереження легеневої функції...

В. Вуйтс: — Запорука успіху — поєднання ефективного лікування та ефективної профілактики легеневої інфекції.

Р. Флюет: — Я раджу всім, кому встановили діагноз ІЛФ, бути готовими до суттєвих змін життя та шукати підтримки у близьких.

Наприкінці дискусії надходили численні запитання про принципи лікування інфекцій у хворих на ІЛФ, можливості трансплантації, альтернативні методи терапії... Зацікавленість аудиторії зайвий раз продемонструвала, що проблема ІЛФ є не просто актуальною, а такою, що турбує суспільство, що потребує уваги та пошуку нових рішень. Можна із впевненістю сказати, що медіа-сніданок від «Берінгер Інгельхайм» зробив ранок у Парижі не тільки приємною, а й дуже важливою подією.

Підготувала **Олександра Меркулова**



Довідка 3У

15 вересня 2018 року в журналі *Lancet Respiratory Medicine* були опубліковані результати нового дослідження INPULSIS®-ON [1]. Вони демонструють оновлені дані про безпеку та ефективність довготривалого прийому препарату Офев® (нінтеданіб) у пацієнтів з ІЛФ. Ці дані показують, що ефект нінтеданіб на уповільнення прогресування фіброзу при ІЛФ зберігається більше чотирьох років. Результати також показують, що довготривала ефективність нінтеданіб при зниженні швидкості прогресування захворювання зберігається у пацієнтів, доза для яких коригувалась. Висновки в цілому збігаються з результатами дослідження INPULSIS® III фази і показують, що тривале лікування нінтеданібом (до 68 міс) має контрольований профіль безпеки та хорошу переносимість (OFEV® Summary of Product Characteristics-July 2017. Boehringer Ingelheim International GmbH). Випробування INPULSIS®-ON охопило велику групу пацієнтів з ІЛФ, які отримували нінтеданіб, і ці дані зайвий раз доводять, що Офев® є ефективним та безпечним препаратом для лікування цього захворювання.

Загалом, у дослідженні INPULSIS®-ON взяли участь 734 пацієнти.

- Щорічна швидкість зниження форсованої життєвої ємності легень (ФЖЕЛ) протягом 192 тижнів склала 135,1 мл/рік. Це співпало з річною швидкістю зниження ФЖЕЛ пацієнтів, які отримували нінтеданіб, у дослідженнях INPULSIS® (-113,6 мл/рік у пацієнтів, які отримували нінтеданіб). Дані клінічних випробувань свідчать про те, що ФЖЕЛ у пацієнтів, які приймали плацебо, зменшується приблизно на 200 мл/рік.
- Щорічна швидкість зниження ФЖЕЛ була послідовною незалежно від віку, стану і прогнозу лікування на початку INPULSIS®-ON.
- Частота випадків гострих загострень в INPULSIS®-ON, була подібною до пацієнтів, які отримували нінтеданіб у дослідженнях INPULSIS®.
- Гострим загостренням в дослідженні вважалося різке погіршення функції органів дихання, що негативно впливало на перебіг захворювання і часто призводило до смерті протягом декількох місяців.

Найбільш поширеним побічним ефектом під час INPULSIS®-ON була діарея (як і в дослідженнях INPULSIS® і TOMORROW), що призвела до припинення лікування у 4,7% та 10,2% пацієнтів, які продовжували і почали прийом під час INPULSIS®-ON, відповідно. Частота серйозних серцево-судинних подій та кровотеч у групі хворих, що отримувала нінтеданіб в INPULSIS®-ON була подібною до такої в пацієнтів, які отримували плацебо в дослідженнях INPULSIS®. Результати дослідження INSTAGE® були представлені на конференції Європейського респіраторного товариства 2018 року (ERS) в Парижі та опубліковані в журналі *New England Journal of Medicine* [2]. Пробне дослідження надає клінічні дані про лікування підгрупи пацієнтів з ІЛФ із серйозними порушеннями газообміну, для яких раніше існували лише обмежені дані щодо ефективності нінтеданіб. Дані свідчать, що профілі ефективності та безпечності препарату в дослідженні INSTAGE® відповідають профілям, які спостерігали у пацієнтів з менш вираженим рівнем фіброзу в дослідженнях INPULSIS® та TOMORROW.

Таким чином, дослідження INSTAGE® забезпечує важливі клінічні уявлення про ефективність медикаментозного лікування ІЛФ у тяжких клінічних випадках. INSTAGE® було рандомізованим подвійним сліпим паралельним дослідженням, в якому взяли участь 274 пацієнти.

1. Crestani B, Huggins J.T., Kaye M., Costabel U., Glaspole I., Ogura T., Song J.W., Stansen W., Quaresma M., Stowasser S., Kreuter M. Long-term treatment with nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: results from INPULSIS-ON. *Lancet Respir Med*. 2018 [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(18\)30339-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(18)30339-4/fulltext).
2. Kolb M., Raghu G., Athol U. et al. Nintedanib plus Sildenafil in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med*. 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1811737.



Базисна терапія ХОЗЛ: довіра, що ґрунтується на досвіді

- швидка та тривала дія¹
- зменшення задишки^{2,3,5,6}
- поліпшення переносимості фізичних навантажень^{2,4}
- покращення якості життя^{2,3,6}

СПІОЛТО® РЕСПІМАТ® — надійність тіотропію та швидкість олодатеролу для досягнення кращого результату якомога раніше!

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Спіолто® РеспімаТ®

Склад: діюча речовина: тіотропій, олодатерол; 1 інгаляція містить 2,5 мкг тіотропію (у вигляді броміду моногідрату), 2,5 мкг олодатеролу (у вигляді гідрохлориду); допоміжні речовини: бензалконію хлорид, динатрію едетат дигідрат, вода очищена, кислота хлористоводнева 1М. **Лікарська форма.** Розчин для інгаляції. Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин для інгаляції. **Фармакотерапевтична група.** Препарати для лікування обструктивних захворювань дихальних шляхів. Адренергічні засоби в комбінації з антихолінергічними. Код АТХ R03A L06. **Показання.** Підтримуюча бронхолітична терапія для полегшення симптомів у дорослих пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючих речовин або до інших компонентів препарату. Підвищена чутливість до атропіну або його похідних, наприклад до іпратропію або окситропію, в анамнезі. **Спосіб застосування та дози.*** Лікарський засіб призначений тільки для інгаляційного застосування. Картридж можна використовувати тільки з інгаляційним пристроєм РеспімаТ®. Два вдихи за допомогою

інгалятора РеспімаТ® містять одну дозу. Рекомендована доза становить 5 мкг тіотропію та 5 мкг олодатеролу у вигляді двох вдихів за допомогою інгалятора РеспімаТ® один раз на добу в один і той же час доби. Не слід перевищувати рекомендовану дозу. **Побічні реакції.*** Багато із зазначених небажаних ефектів можна віднести до антихолінергічних властивостей тіотропію броміду або до β_2 -адренергічних властивостей олодатеролу. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ./Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG. **Реєстраційне посвідчення.** UA/15523/01/01 *Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Спіолто® РеспімаТ®.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я, а також під час проведення семінарів, конференцій, симпозіумів на медичну тематику або у якості індивідуально спрямованої інформації згідно потреб конкретних професіоналів сфери охорони здоров'я. Питання стосовно медичної інформації, будь ласка, надсилайте на електронну адресу: MEDUABIMedicalInformation.KBP@boehringer-ingelheim.com

1 РАЗ НА ДОБУ
СПІОЛТО®
РЕСПІМАТ®
ТІОТРОПІЙ & ОЛОДАТЕРОЛ



Представництво «Берінгер Інгельхайм РЦВ ГмбХ енд Ко КГ» в Україні: 04073, м. Київ, проспект Степана Бандери, 28-А, 3 поверх; тел.: (044) 494-12-75.

Посилання: 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Спіриви®; 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Спіолто® РеспімаТ®; 3. Buhl R. et al. Eur Respir J 2015; 45: 969–979. ; 4. O'Donnell D.E. et al. Effects of 6 weeks' treatment with once-daily tiotropium and olodaterol on inspiratory capacity and exercise capacity in patients with COPD: the MORACTO studies. Poster presented at the American Thoracic Society International Conference; May 15–20th 2015. Denver, USA.; 5. Ferguson G.T. et al. Adv Ther 2015;32:523–536. [Suppl 1 Ap1]; 6. Singh D. et al. Tiotropium + olodaterol fixed-dose combination shows clinically meaningful improvements in quality of life versus placebo. Poster presented at European Respiratory Society annual congress. 23–30th September 2015, Amsterdam, The Netherlands.

При підозрі на побічні реакції, з питаннями щодо якості та помилок при застосуванні лікарських засобів компанії «Берінгер Інгельхайм», що мають відношення до викладеного вище, слід звертатися за телефоном: +380 44 494 12 75, факсом +380 44 494 12 71, або електронною поштою: PV_local_Ukraine@boehringer-ingelheim.com*

Фиксированная комбинация тиотропий/олодате́рол — незаменимый компонент базисной терапии хронического обструктивного заболевания легких

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) занимает одно из лидирующих мест в списке заболеваемости и смертности различных стран. К сожалению, в связи с увеличением влияния факторов риска эти показатели продолжают стремительно расти.

Как известно, основным патогенетическим механизмом ХОЗЛ, приводящим к развитию симптоматики в виде нарастающей одышки и хронического кашля, является персистирующее, прогрессирующее ограничение скорости воздушного потока, возникающее вследствие патологических изменений дыхательных путей и/или альвеол, которые обычно вызваны выраженным влиянием патогенных частиц и газов. Следует отметить, что возникновение одышки во время физической нагрузки и нарушение толерантности к ней неотвратимо снижают качество жизни пациентов. Это должно обязательно учитываться и оцениваться при ведении больных с ХОЗЛ.

Согласно последним рекомендациям Глобальной инициативы по хроническому обструктивному заболеванию легких (GOLD-2018), ингаляционная двойная бронходилатационная терапия, а именно применение комбинации взаимопотенцирующих β_2 -агонистов (LABA — long-acting β_2 -agonist) и М-холинолитиков (LAMA — long-acting muscarinic antagonist) длительного действия, является новым стандартом базисной терапии ХОЗЛ. Это обусловлено более эффективным и длительным расширением бронхов, приводящим к улучшению функции внешнего дыхания и клинических симптомов, снижением вероятности развития побочных эффектов и хорошей способностью предупреждать обострения.

Доказано, что воспаление при ХОЗЛ поддается лечению глюкокортикоидами довольно ограниченно, а вопросы безопасности длительного их применения и дозозависимости однозначно требуют дальнейшего изучения. К тому же существуют данные об отсутствии пролонгированного эффекта и влияния на показатели объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) от регулярного приема сугубо ингаляционных глюкокортикоидов. Вместе с тем не наблюдается и уменьшения случаев смертности больных ХОЗЛ. При этом фиксированные комбинации LABA и LAMA позволяют максимизировать бронходилатационный ответ без потребности в увеличении доз отдельных компонентов посредством стимуляции β_2 -адренергических рецепторов и одновременного ингибирования действия ацетилхолина на мускариновые рецепторы.

Одним из высокоэффективных препаратов на нашем рынке, содержащих комбинацию LABA и LAMA (олодате́рол и тиотропий по 2,5 мкг в одной дозе), является Спиолто Респимат, суточная терапевтическая доза, которого составляет 5 мкг/5 мкг один раз в день. Что же представляют собой компоненты Спиолто Респимата в отдельности? Говоря о золотом стандарте лечения ХОЗЛ, именно LAMA — тиотропий — уже долгое время по праву занимает это место. Его активность в отношении улучшения показателей ОФВ₁, возможность назначения 1 раз в сутки и высокий профиль безопасности остаются неизменными преимуществами. Достоверно доказано и влияние тиотропия на уменьшение риска смертности больных ХОЗЛ. Олодате́рол — один из новейших препаратов группы LABA, который характеризуется быстрым (в течение 5 мин) и длительным (более суток) действием. Его выделяет и исключительная селективность к β_2 -адренорецепторам, находящимся преимущественно в периферических респираторных отделах (в то время как тиотропий главным образом воздействует на мускариновые рецепторы центральных дыхательных путей), а также хорошая переносимость. Существенным фактором является схожая фармакодинамика и фармакокинетика обоих действующих веществ, что делает эту комбинацию практически идеальной. Она помогает предупредить так называемый ацетилхолин-индуцируемый бронхоспазм и усилить бронходилатацию. Отличная эффективность и безопасность комбинации Спиолто Респимата доказана в ряде клинических исследований, входящих в широкомасштабную исследовательскую программу TOViTO®. Тиотропий/олодате́рол позволяет снизить потребность в препаратах скорой помощи,

смертность больных ХОЗЛ и, как было представлено в исследовании DYNAGITO®, частоту обострений в сравнении с монотерапией тиотропием. Комбинация одобрена для использования в большинстве европейских стран и в США. Большое количество рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований длительностью 6, 12 и 52 недели, в том числе в параллельных группах и перекрестных, показали, что лечение олодате́ролом и тиотропием в дозах 5/5 мкг и 2,5/5 мкг один раз в день достоверно улучшает функцию легких, качество жизни, а также индекс транзитной одышки по сравнению с монотерапией у больных со средним, тяжелым и очень тяжелым течением ХОЗЛ. С другой стороны, доказано, что комбинация Спиолто Респимата позволяет значительно уменьшить легочную гиперинфляцию через 6 и 12 недель по сравнению с монотерапией и плацебо.

Для результативности терапии ингаляционными препаратами важное значение имеет и способ их доставки. На сегодняшний день одним из самых подходящих вариантов является ингалятор Респимат, подающий лекарственное средство в виде аэрозоля, содержащего микрочастицы оптимальной величины для высокой степени доставки в дыхательные пути и легочной депозиции. Таким образом, необходимость и рациональность назначения Спиолто Респимата при ХОЗЛ становится очевидным фактом.

Несмотря на хорошую эффективность медикаментозной бронхолитической терапии, без модификации способа жизни пациента трудно предупредить развитие обострений и, соответственно, дальнейшие последствия ХОЗЛ. Поэтому при ведении больных необходимо уделять значительное внимание данному аспекту. Наряду с отказом от курения существенно важным является повышение физической нагрузки. Рассмотрим, как же сочетается эта опция с двойной бронходилатацией.

Прежде всего необходимо упомянуть о методиках, которые могут использоваться для оценки изменений толерантности к физической нагрузке после введения препаратов у больных ХОЗЛ. В современных протоколах это тесты с постоянной физической нагрузкой, например на выносливость на велосипеде или беговой дорожке, а также тест с челночной ходьбой, являющиеся наиболее чувствительными. Именно поэтому они были положены в основу нижеизложенных исследований.

В рандомизированном двойном слепом перекрестном исследовании, в котором приняли участие медицинские центры Канады, Бельгии, Германии и США, было проанализировано влияние комбинации тиотропий/олодате́рол (5 мкг/5 мкг) по сравнению с тиотропием (5 мкг), получаемой 1 раз в день с помощью ингалятора Респимат на протяжении 6 недель, на одышку при физической нагрузке у пациентов с ХОЗЛ. Выраженность одышки оценивали по шкале Борга, которая продемонстрировала, что по окончании срока исследования интенсивность одышки во время 3-минутного теста с челночной ходьбой снизилась на 0,968 единицы у больных, получавших тиотропий, и на 1,325 единицы у пациентов, использующих тиотропий/олодате́рол. Между группами наблюдалась статистически значимая разница. Важно, что среди принимающих комбинацию Спиолто Респимата показатели емкости вдоха до нагрузки были в разы выше, чем у больных, пребывающих на монотерапии. То есть наряду с положительным влиянием на показатели функции дыхания Спиолто Респимат помогает повысить выносливость пациентов с ХОЗЛ во время физических нагрузок.

Немного ранее были опубликованы весо́мые результаты другого рандомизированного слепого плацебо-контролируемого исследования TORRACTO® в параллельных группах. Согласно ему, комбинация тиотропий/олодате́рол кратностью приема 1 раз в день способствует улучшению выносливости у пациентов с ХОЗЛ при различных физических нагрузках. Данное исследование предоставило оценку эффективности тиотропий/олодате́рол в сравнении с плацебо после 6- и 12-недельного лечения. Полученные результаты демонстрируют

статистически значимое улучшение толерантности к физической нагрузке во время велоэргометрии именно через 12 недель. При этом более эффективной оказалась доза 5 мкг/5 мкг, чем 2,5 мкг/5 мкг 1 раз в день тиотропия и олодате́рола соответственно. Однако пациенты, принимавшие оба варианта дозировок тиотропий/олодате́рол, уже после 6-й недели отметили субъективное снижение выраженности дискомфорта во время дыхания. Улучшались и показатели ОФВ₁, ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких) на фоне приема обеих доз. Дополнительно в рамках TORRACTO® проводился тест с челночной ходьбой, и, согласно полученным результатам, тенденция к повышению толерантности к физической нагрузке наблюдалась у больных, принимавших тиотропий/олодате́рол как в дозе 5 мкг/5 мкг, так и в дозе 2,5 мкг/5 мкг 1 раз в день.

Существует ряд исследований, свидетельствующих о пользе физической активности при ХОЗЛ, что является еще одним аргументом в пользу актуальности и необходимости формирования стойкости к физическим нагрузкам у этой категории больных. Важно отметить, что повысить выносливость пациентов можно с помощью приема препарата Спиолто Респимат, в состав которого входит известная комбинация тиотропий/олодате́рол. Так, в 12-недельном рандомизированном двойном частично слепом плацебо-контролируемом исследовании PHYSACTO® в параллельных группах были сформированы следующие категории сравнения: плацебо; принимающие тиотропий в дозе 5 мкг в день; принимающие тиотропий/олодате́рол 5 мкг/5 мкг в день; принимающие тиотропий/олодате́рол 5 мкг/5 мкг в день в сочетании с физической активностью на протяжении 8 недель. Каковы же были результаты? Анализ данных теста с челночной ходьбой, опросников и акселерометрии (метода, который позволяет определить ускорение в ходе различных упражнений) показал, что назначение комбинации тиотропий/олодате́рол (Спиолто Респимат) улучшает индекс выносливости у пациентов с ХОЗЛ, а также позволяет уменьшить одышку во время физических нагрузок. Примечательный факт, что показатель выносливости в группе плацебо улучшился в большей степени среди физически активных больных.

Сегодня в Японии проводится новое рандомизированное исследование VESUTO®, в рамках которого планируется дополнительно доказать эффективность фиксированной комбинации тиотропий/олодате́рол у больных ХОЗЛ в контексте улучшения функции легких и способности пациентов переносить физические нагрузки. Считается, что снижение гиперинфляции легких, то есть увеличение емкости вдоха, на фоне приема тиотропия/олодате́рола ассоциируется с повышением переносимости физических упражнений. Таким образом, ожидается, что уменьшение клинических проявлений ХОЗЛ вследствие влияния на гиперинфляцию легких приведет к увеличению физических возможностей пациентов и, соответственно, их ежедневной активности. Уровень физической активности может стать новой терапевтической целью ведения больных с ХОЗЛ, поскольку ее низкий уровень тесно ассоциируется с неблагоприятным прогнозом и является наиболее весомым фактором, определяющим смертность вследствие ХОЗЛ.

Комплексное лечение, включающее бронхолитические лекарственные средства в комбинации с модификацией образа жизни, показывает наилучшие клинические результаты. Учитывая, что одышка и неспособность переносить физические нагрузки являются одними из самых ранних проявлений ХОЗЛ, неизбежно сказывающихся на качестве жизни пациентов, убедительно доказанные свойства Спиолто Респимата (тиотропий/олодате́рол) улучшать дыхательную функцию легких, способствуя при этом оптимизации уровня повседневной активности и физической нагрузки, делают его средством выбора для лечения ХОЗЛ. Спиолто Респимат не просто помогает бороться с симптомами ХОЗЛ как высокоэффективный базисный препарат, но и дает возможность пациентам с легкостью придерживаться всех рекомендаций, позволяя вести активный образ жизни и улучшая ее качество.

Подготовила **Татьяна Радинова**

В.К. Гаврисюк, член-кор. НАМН України, д. мед. н., професор, Є.О. Меренкова, к. мед. н., Я.О. Дзюблик, д. мед. н., Г.Л. Гуменюк, д. мед. н., О.В. Биченко, ГУ «Національний інститут фтизіатрії й пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Лікування хворих на саркоїдоз легень: практичні рекомендації

У більшості країн світу, в тому числі й в Україні, саркоїдоз посідає перше місце в структурі інтерстиціальних захворювань легень. Саркоїдоз належить до достатньо поширених захворювань – у Франції, Німеччині та Великій Британії захворюваність на саркоїдоз досягла, а в країнах Північної Європи значно перевищила рівень захворюваності на туберкульоз. З 70-х років минулого століття спостерігається неухильне зростання захворюваності на саркоїдоз і смертності хворих.

За останні роки значно підвищився рівень діагностики саркоїдозу легень, що пов'язано з удосконаленням методу комп'ютерної томографії (КТ). Разом із тим не відзначається істотних досягнень у фармакотерапії хворих на саркоїдоз, у зв'язку з чим проблема підвищення ефективності лікування хворих є досить актуальною в пульмонології.

У даний час найбільш гострою є проблема саркоїдозу, резистентного до традиційної глюкокортикостероїдної (ГКС) терапії, що зумовлює необхідність розробки і впровадження методів, заснованих на застосуванні препаратів другої лінії – імуносупресантів.

Слід зазначити, що в процесі терапії можуть спостерігатися різні варіанти перебігу захворювання, при цьому не існує критеріїв прогнозу регресії, стабілізації та прогресування саркоїдозу. У зв'язку з цим єдино правильним принципом ведення хворих є персоніфікований підхід до терапії.

Все це потребувало перегляду терапевтичних методик і виявилось однією з передумов створення нових рекомендацій щодо лікування хворих на саркоїдоз легень.

У рекомендаціях представлений алгоритм персоніфікованої терапії хворих на саркоїдоз легень, заснований на врахуванні протипоказань, переносимості та резистентності до ГКС-терапії, а також характеру відповіді на лікування в кожному окремому випадку.

1. Визначення, епідеміологія, патогенез та основні напрямки терапії

Саркоїдоз – мультисистемне захворювання невідомої природи, що характеризується утворенням в уражених органах неказеозних епітеліоїдно-клітинних гранульом. Зазвичай він вражає людей молодого та середнього віку і часто проявляється у двосторонній лімфаденопатії коренів легень, легеневої інфільтрації, ураженні очей і шкіри. Також можуть бути уражені печінка, селезінка, лімфатичні вузли, слинні залози, серце, нервова система, м'язи, кістки та інші органи.

Коди за Міжнародною класифікацією хвороб 10 перегляду (МКХ-10): D86.0–D86.2.

Захворюваність на саркоїдоз у різних країнах світу коливається в межах від 0,125 до 24,0 нових випадків на 100 тис населення на рік, поширеність становить від 1 до 64 на 100 тис населення. Безперечний вплив на захворюваність здійснює кліматичний фактор – у країнах Африки, Азії та Центральної Америки показники захворюваності на саркоїдоз найнижчі, а в країнах із помірним та холодним кліматом – найвищі. Захворюваність, яка перевищує 10 випадків на 100 тис населення на рік, спостерігається в північноєвропейських країнах – Данії (10,1), Фінляндії (11,4), Норвегії (15,0) та Швеції (24,0). Отримано статистичне підтвердження прямої залежності захворюваності на саркоїдоз у різних країнах від їх географічної широти.

Максимальний рівень захворюваності на саркоїдоз спостерігається у віці від 35 до 55 років, особи у віці до 25 та старші за 75 років хворіють рідко. У жінок спостерігаються два вікових піки – 35–40 років і приблизно 55 років.

Практично в усіх епідеміологічних дослідженнях відзначено, що серед хворих на саркоїдоз переважають жінки (приблизно 65%).

В Україні захворюваність на саркоїдоз легень становить у середньому від 1,1 до 2,6 на 100 тис дорослого населення, а поширеність – від 4,6 до 7,9 на 100 тис, що відповідає рівню південноєвропейських країн. Щорічно в Україні реєструється близько 700 нових випадків саркоїдозу, а загальна кількість зареєстрованих хворих з активним саркоїдозом становить приблизно 2,5 тисячі.

Саркоїдоз належить до групи імунозалежних захворювань. Саркоїдні гранульоми являють собою скупчення активованих клітин моноцитарно-макрофагального ряду, а також розвиваються в умовах запалення гігантських багатоядерних клітин, епітеліоїдних клітин і лімфоцитів.

Оскільки гранульоми при саркоїдозі містять велику кількість лімфоцитів, їх іще називають «іммунними», оскільки в них відбуваються імунні реакції, спрямовані на елімінацію не встановлених поки антигенів. На відміну від «неіммунних» гранульом, що утворюються у відповідь на вплив неорганічних агентів (кремній, берилій та ін.), утворення «іммунних» гранульом супроводжується специфічною Т-клітинною відповіддю. Можна вважати, що в разі саркоїдозу ініціюючий агент має властивості антигенів, знаходиться в нижніх відділах респіраторного тракту, поглинається альвеолярними макрофагами і надається в імуногенній формі Т-лімфоцитам. Недостатньо переварений антигенний подразник представляється макрофагом лімфоциту-хелперу (CD4⁺) з наступним утворенням комплексу цитокінів (інтерлейкіну-1 (ІЛ), ІЛ-4, інтерферону-γ (ІФН)), що стимулюють трансформацію моноцитів і макрофагів в епітеліоїдні та багатоядерні гігантські клітини. У міру трансформації макрофагів підвищується утворення ІЛ-1, ІЛ-6, фактору некрозу пухлини-α (ФНП-α), що стимулює появу у вогнищі запалення нових моноцитів.

Продукти секреції активованих лімфоцитів і макрофагів впливають на синтетичну активність фібробластів, що має значення для результату запалення (обмеження вогнища запалення, фібротизація).

У таблиці представлений перелік препаратів, які використовуються в лікуванні хворих на саркоїдоз.

Основними препаратами в лікуванні саркоїдозу є системні ГКС. Їх ефективність доведена в рандомізованих дослідженнях. Однак у пацієнтів трьох категорій проведення ГКС-терапії є

неможливим. До першої з них відносяться хворі з наявністю протипоказань до лікування ГКС, до другої – пацієнти з серйозними побічними ефектами ГКС, які вимагають відміни препарату, до третьої – хворі з резистентністю до ГКС-терапії.

У випадках резистентності, наявності протипоказань до ГКС-терапії або серйозних побічних ефектів призначаються препарати другої лінії, основне місце серед яких займають імуносупресанти – азатіоприн, лефлуномід, метотрексат.

2. Глюкокортикостероїдна терапія

2.1. Показання для призначення системних ГКС

ГКС не показані в наступних випадках:

- При первинному обстеженні у хворого діагностовано саркоїдоз I або II стадії за відсутності клінічних проявів і екстраторакальних уражень.

Хворому призначається візит через 3 міс, при поліпшенні рекомендується контрольне обстеження ще через 3 міс. За відсутності динаміки рентгенологічних змін або за недостатніх темпів регресії призначається гідроксихлорохін.

У разі прогресування (збільшення лімфовузлів, перехід у II стадію, збільшення ділянок паренхіматозного ураження) призначається ГКС-терапія.

- При гострому дебюті хвороби за типом синдрому Лефгрена призначаються симптоматичні засоби (нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ)).

За відсутності регресії таких проявів синдрому Лефгрена, як вузлувата еритема та артрит, протягом 2 тиж лікування НПЗЗ призначаються ГКС у середніх дозах (зазвичай 0,3 мг/кг на добу в перерахунку на преднізолон перорально) на 1 міс із подальшим поступовим зниженням дози аж до відміни.

ГКС-терапія призначається:

- При всіх стадіях саркоїдозу з екстраторакальними проявами – ураженнями серця, центральної нервової системи (ЦНС), очей.



В.К. Гаврисюк



Є.О. Меренкова



Я.О. Дзюблик

Таблиця. Препарати для лікування пацієнтів із саркоїдозом

Препарати першої лінії	Препарати другої лінії	Препарати третьої лінії
Глюкокортикостероїди (ГКС) Системні Метилпреднізолон Преднізолон Інгаляційні Будесонід Флутиказону пропіонат Місцевого застосування для лікування саркоїдозу шкіри Тріамцинолону ацетонід Протималярійні засоби Гідроксихлорохін Похідні метилксантину Пентоксифілін	Імуносупресанти Метотрексат Лефлуномід Азатіоприн	Препарати антицитокінової терапії Інфліксимаб Адалімумаб

• При II стадії саркоїдозу з клінічними проявами (кашель, задишка, біль у грудях, зниження фізичної активності) та/або з помірно вираженими порушеннями функції зовнішнього дихання.

• При III стадії захворювання, оскільки у цієї категорії хворих спонтанні ремісії спостерігаються відносно рідко (10-20% випадків). Крім того, у більшості хворих на саркоїдоз III стадії відзначаються виражені клінічні прояви (задишка, кашель), порушення вентиляційної та дифузійної здатності легень.

У хворих на саркоїдоз IV стадії основними проявами є легенева недостатність і хронічне легеневе серце, що потребують відповідної специфічної терапії.

2.2. Дози та режими ГКС-терапії

У лікуванні саркоїдозу без ураження серця, ЦНС та очей ГКС застосовуються в середніх дозах (зазвичай 0,5 мг/кг маси тіла на добу в розрахунку на преднізолон).

Найбільш придатною є схема лікування, яка передбачає призначення препарату в дозі 0,5 мг/кг маси тіла в розрахунку на преднізолон, протягом 4 тиж (для хворого масою 60 кг доза препарату складе 30 мг на добу). Потім дозу знижують протягом 8 тиж такими темпами, щоб до кінця 3-го міс вона склала 0,25 мг/кг. Через 3 міс від початку лікування проводиться оцінка його ефективності. За позитивної динаміки клінічних та рентгенологічних даних дозу препарату поступово знижують до 0,125 мг/кг до кінця 6-го міс протягом наступних 6 міс дозу зберігають незмінною.

За відсутності ознак регресії через 3 міс лікування необхідний аналіз можливих причин відсутності ефекту з прийняттям рішення щодо проведення додаткових диференціально-діагностичних досліджень або призначення препаратів другої лінії.

Найкращим препаратом із групи ГКС є метилпреднізолон (МП), що має значно меншу, порівняно з преднізолоном, мінералокортикоїдну активність. Початкова доза МП становить 0,4 мг/кг маси тіла, до кінця 3-го міс — 0,2 мг/кг, до кінця 6-го міс — 0,1 мг/кг.

При саркоїдозі з ураженням серця, ЦНС та очей ГКС застосовуються у високих дозах (зазвичай 1,0 мг/кг ваги тіла на добу в перерахунку на преднізолон). Початкова доза МП становить 0,8 мг/кг щоденно протягом 4 тиж, потім дозу поступово знижують до 0,4 мг/кг — до кінця 3-го міс, до 0,2 мг/кг — до кінця 6-го міс та до 0,1 мг/кг (підтримуюча доза) — до кінця 9-го місяця.

Добову дозу препарату розділяють на 2 прийоми — 2/3 добової дози вранці, 1/3 добової дози до полудня у відповідності із циркадними ритмами синтезу ендогенного кортизолу.

ГКС-терапію комбінують із призначенням препаратів калію, а за відсутності гіперкальціємії — препаратів кальцію.

За позитивної відповіді на проведену терапію в перебігу захворювання настає фаза клінічного вилікування, яка характеризується відсутністю клінічних симптомів і морфологічних ознак саркоїдозу за даними КТ органів грудної

порожнини. Разом із тим встановлення факту клінічного вилікування не є приводом для припинення лікування, оскільки відсутність ознак легеневої дисемінації означає тільки зникнення конгломератів гранульом, ідентифікованих оком радіолога. При цьому дрібні скупчення і поодинокі гранульоми ще зберігаються в легенях. Отже, короткі й незавершені курси ГКС-терапії несприятливо впливають на подальший перебіг саркоїдозу і сприяють рецидивам.

Після досягнення фази клінічного вилікування ГКС-терапія МП у дозі 0,1 мг/кг/добу має тривати не менше 6 місяців. З огляду на те що у більшості пацієнтів нормалізація клінічного стану і КТ-даних настає зазвичай на 3-му візиті (через 6 міс лікування), загальна тривалість ГКС-терапії має становити не менше 1 року.

З метою своєчасного виявлення рецидивів протягом першого року після закінчення лікування пацієнт має бути обстежений із використанням КТ органів грудної порожнини двічі з інтервалом у 6 міс, протягом другого року — 1 раз через 12 міс.

2.3. Протипоказання до призначення ГКС

Протипоказаннями до призначення ГКС є: алергія до синтетичних стероїдів, цукровий діабет, остеопороз, переломи, асептичний некроз кісток, тяжка артеріальна гіпертензія, глаукома, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, тромбоз, системні мікози, хронічна гнійна інфекція, туберкульоз, вірусні інфекції, системний мікоз, психічні захворювання, синдром Кушинга, тромбоемболічний синдром.

2.4. Серйозні побічні ефекти ГКС

До серйозних побічних дій, що вимагають відміни ГКС, відносяться: алергія до синтетичних стероїдів, остеопороз, переломи, асептичний некроз кісток, стероїдний діабет, стероїдні виразки шлунка і кишечника, шлунково-кишкові кровотечі, психози, симптоми менінгізму, ейфорія, депресія, безсоння, стероїдний васкуліт, загострення хронічних інфекцій, у тому числі туберкульозу, приєднання вторинної інфекції, задня субкапсулярна катаракта, глаукома.

2.5. Резистентність до ГКС-терапії

Резистентність до ГКС-терапії підрозділяється на абсолютну й відносну.

Абсолютна резистентність означає відсутність будь-якого позитивного ефекту при використанні адекватних доз препаратів і режимів терапії. Відносна резистентність до ГКС-терапії констатується у випадках прогресування або стабілізації процесу при зниженні дози МП до підтримуючої (0,1 мг/кг/добу) за наявності ознак регресії на етапах стартової терапії при використанні спочатку більш високих доз МП.

2.6. Можливості ГКС у лікуванні хворих на саркоїдоз легень

На рис. 1 представлено розподіл хворих на вперше виявлений саркоїдоз легень залежно від частоти

протипоказань до призначення ГКС, серйозних побічних дій препаратів і випадків резистентності до ГКС-терапії.

У середньому в кожного восьмого хворого на вперше виявлений саркоїдоз II-III стадії (12,4%) потрібно призначення альтернативної імуносупресивної терапії в якості стартової, що зумовлено наявністю протипоказань до застосування ГКС. У ході ГКС-терапії потреба в лікуванні імуносупресантами зростає в зв'язку із серйозними побічними діями препарату, а також внаслідок резистентності до ГКС-терапії в середньому до 32,4%. Тобто кожному третьому пацієнту на різних етапах лікування необхідно призначення імуносупресантів.

Таким чином, ГКС-терапія, проведена протягом не менше ніж 12 міс із досягненням клінічного вилікування, підтвердженого даними КТ, може бути успішно завершена в середньому тільки у 68% хворих.

3. Імуносупресивна терапія

3.1. Цитотоксичні препарати для лікування саркоїдозу

Імуносупресивна терапія — це лікування, спрямоване на зменшення небажаних імунних реакцій організму, в результаті якого на певний термін досягається зворотне пригнічення імунної відповіді.

Відомі сьогодні імуносупресивні препарати характеризуються різною активністю: м'який імуносупресивний ефект здійснюють НПЗЗ, гепарин, препарати золота, пеніциліни, похідні 4-амінохіноліну тощо, у зв'язку з чим їх називають «малими» імуносупресантами. Помірний імуносупресивний ефект надають глюкокортикостероїди в середніх дозах. Найбільш потужні імуносупресивні властивості мають цитотоксичні препарати, що застосовуються як протипухлинні, зокрема антиметаболіти та алкілюючі з'єднання, які називають «великими» імуносупресантами.

У лікуванні хворих на саркоїдоз застосовують такі цитотоксичні препарати: азатіоприн, лефлуномід та метотрексат.

Показаннями для призначення імуносупресивної терапії хворих на саркоїдоз є протипоказання, серйозні побічні ефекти і випадки резистентності до ГКС-терапії.

Азатіоприн

Азатіоприн є структурним аналогом (антиметаболітом) пуринових речовин (аденину, гіпоксантину й гуаніну), що входять до складу нуклеїнових кислот. Він блокує їх сульфгідрильні групи й порушує біосинтез нуклеотидів, у результаті пригнічуючи проліферацію клітин, що беруть участь в імунній відповіді.

Імуносупресивна дія включає гіпоплазію лімфоїдної тканини, зниження кількості Т-лімфоцитів, порушення синтезу імунoglobulinів, появу в крові атипичних фагоцитів, що в кінцевому результаті призводить до пригнічення клітинно-опосередкованих реакцій гіперчутливості. Передбачається, що протизапальна дія зумовлена пригніченням медіаторів, що в нормі виділяються гранулоцитами.

При саркоїдозі азатіоприн призначають в дозі 50 мг/добу, поступово підвищуючи її до лікувальної (2 мг/кг маси тіла).

Побічні реакції виникають у середньому в 19% пацієнтів, що приймають азатіоприн. Найбільш частими є побічні реакції з боку системи кровотворення: мієлодепресія (лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія), мегалобластний еритропоез і макроцитоз.

При лікуванні азатіоприном можливі також: нудота, зниження апетиту, діарея, біль у животі, порушення функції печінки (гіпербілірубінемія, підвищення активності печінкових трансамінз і лужної фосфатази), холестатичний гепатит, ерозивно-виразкові ураження порожнини рота і губ; артралгія, алопеція, запаморочення, алергія, опортуністичні інфекції та панкреатит, підвищений ризик розвитку злоякісних новоутворень, особливо лімфоми.

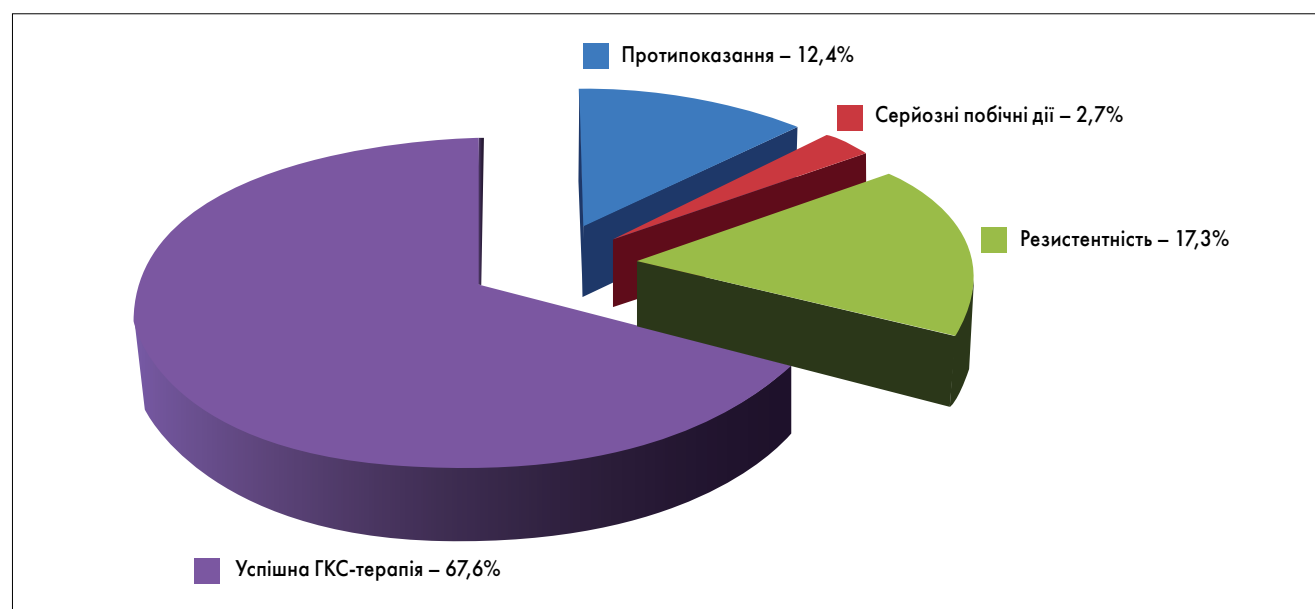


Рис. 1. Частота протипоказань, серйозних побічних ефектів та резистентності до ГКС-терапії у хворих на вперше виявлений саркоїдоз легень (n=185)

Продовження на стор. 30.

В.К. Гаврисюк, член-кор. НАМН України, д. мед. н., професор, Є.О. Меренкова, к. мед. н., Я.О. Дзюблик, д. мед. н., Г.Л. Гуменюк, д. мед. н., О.В. Биченко, ГУ «Національний інститут фізіотерії й пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Лікування хворих на саркоїдоз легень: практичні рекомендації

Продовження. Початок на стор. 28.

При призначенні азатіоприну необхідно проводити загальний аналіз крові й тестування функції печінки кожні 2 тиж протягом першого місяця, потім кожні 4 тиж протягом усього лікування.

Лефлуномід

Лефлуномід — імуносупресивний засіб ізоксазолового ряду. Він блокує синтез піримідину шляхом зворотного блокування ферменту дигідрооротатдегідрогенази, за рахунок чого виявляє антипроліферативну дію на активовані лімфоцити, які відіграють важливу роль у патогенезі ревматичних захворювань, таких як ревматоїдний артрит, псоріатичний артрит, а також при шкірних проявах псоріазу, який є аутоімунним Т-клітинно-опосередкованим захворюванням.

Абсорбція не залежить від прийому їжі й становить 82-95%. Період досягнення стабільної концентрації препарату в плазмі крові становить приблизно 2 міс при щоденному прийомі.

При саркоїдозі лефлуномід застосовують у дозі 20 мг на добу.

Найбільш поширеним побічним ефектом лефлуноміду є гепатотоксичність, яка зазвичай проявляється протягом 6 міс після початку терапії. За підвищення рівня вмісту в крові аланінамінотрансферази (АЛАТ) у 2-3 рази вище верхньої межі норми слід розглядати можливість зниження дози з 20 до 10 мг і щотижня здійснювати моніторинг. Якщо підвищення рівня АЛАТ більше ніж у 2 рази вище верхньої межі норми триває або якщо відбувається підвищення рівня АЛАТ більше ніж у 3 рази вище верхньої межі норми, то прийом лефлуноміду слід припинити.

Поряд із іншими імуносупресантами, лефлуномід може підвищувати чутливість хворих до різного роду інфекцій, включаючи опортуністичні. Таким чином, може зрости ризик розвитку, зокрема, риніту, бронхіту й пневмонії.

Існує кілька побічних ефектів, які, ймовірно, пов'язані з дозою і зазвичай зникають із її зменшенням. Ці побічні ефекти включають висипання, нудоту, гіпертонію, алопецію і діарею.

Перед початком лікування лефлуномідом рекомендується проводити розгорнутий аналіз крові, визначати рівень аспартатамінотрансферази (АсАТ), АЛАТ і креатинін крові. Після початку лікування ці лабораторні тести слід повторювати кожні 4-6 тиж протягом перших 6 міс, і якщо вони стабільні, надалі можуть проводитися кожні 6-12 тижнів.

Метотрексат

Метотрексат відноситься до антиметаболітів. Препарат є антагоністом фолієвої кислоти, інгібітором ферменту дигідрофолатредуктази, необхідного для синтезу ДНК. Він є фазоспецифічною речовиною, основна дія якої направлена на S-фазу мітозу клітин. Тому найбільш ефективно він діє на активно проліферуючі тканини, такі як злоякісні клітини, кістковий мозок, клітини плоду, епітелій шкіри, слизової оболонки ротової порожнини і кишечника, а також клітини сечового міхура. Оскільки проліферація злоякісних клітин вища, ніж у більшості нормальних клітин, метотрексат може сповільнювати проліферацію злоякісних клітин, не викликаючи при цьому незворотних уражень нормальної тканини.

Метотрексат також вирізняється імуносупресивною властивістю, яка зумовлена його здатністю пригнічувати поділ лімфоцитів. Низькі дози метотрексату пригнічують синтез цитокінів альвеолярними макрофагами і пригнічують проліферацію фібробластів, справляючи тим самим протизапальну дію.

При саркоїдозі легень оптимальна тижнева доза метотрексату становить 7,5-15 мг. Не слід перевищувати максимальну дозу 20 мг. Якщо після 8 тиж лікування максимальною дозою ефекту не досягнуто, метотрексат слід відмінити. У разі досягнення терапевтичного ефекту слід продовжувати лікування в мінімальних ефективних дозах.

Найпоширеніші побічні ефекти метотрексату — лейкопенія і тромбоцитопенія, а також пошкодження слизової оболонки рота (виразковий стоматит), нудота й інші шлунково-кишкові розлади. Ці побічні реакції зазвичай зворотні й зникають приблизно через 2 тиж після зниження дози метотрексату або збільшення інтервалу між прийомами та/або застосування фолінату кальцію. До інших часто виникаючих побічних реакцій відносяться нездужання, підвищена стомлюваність, напади холоду та жару, запаморочення і зниження імунітету.

Найбільш серйозними побічними ефектами метотрексату є пригнічення функції кісткового мозку, гепатотоксичність і пневмонія.

Помірне підвищення активності АЛАТ і АсАТ зустрічається у 30% хворих, які приймають метотрексат. Ці показники можуть нормалізуватися без припинення лікування. Для зменшення гепатотоксичної дії рекомендується знизити дозу препарату. Метотрексат протипоказаний при рівні білірубину >85 мкмоль/л. Під час лікування кожні 6-8 тиж слід вимірювати активність трансаміназ.

Серйозна цитопенія у хворих, які отримують низькі дози метотрексату, спостерігається рідко. Цитотоксичний ефект на кістковий мозок більш виражений у хворих із супутньою нирковою недостатністю, анемією, у пацієнтів, які приймають нестероїдні протизапальні засоби, при низькому рівні фолатів у крові, неадекватному резерві кісткового мозку.

Аналіз крові з лейкоцитарною формулою і підрахунком тромбоцитів слід проводити протягом перших 2 тиж від початку лікування метотрексатом, кожні 4-8 тиж протягом перших 6 міс терапії і, як мінімум, кожні 2-3 міс при продовженні лікування.

Метотрексат викликає побічні реакції найчастіше при високих і часто повторюваних дозах. Додавання фолієвої кислоти (5 мг/добу) запобігає розвитку багатьох побічних ефектів, пов'язаних із метотрексатом, зокрема таких, як стоматит, діарея і нудота.

3.2. Імуносупресивна терапія хворих із протипоказаннями до призначення або серйозними побічними ефектами ГКС

Результати порівняльного вивчення ефективності та переносимості азатіоприну, лефлуноміду і метотрексату у хворих на саркоїдоз легень із протипоказаннями до призначення або серйозними побічними ефектами ГКС показали, що використання азатіоприну (50 мг/добу з подальшим підвищенням дози на 25 мг/добу кожні 2 тиж до досягнення максимальної дози) є малоефективним. Лефлуномід (20 мг/добу), порівняно з азатіоприном, більш ефективний — частота регресії саркоїдозу через 3 міс терапії спостерігалася в половині випадків. Утім, на відміну від азатіоприну і лефлуноміду, метотрексат (10 мг/тиж) був ефективним у більшості пацієнтів (74%).

Метотрексат відрізняється і більш сприятливим профілем безпеки — на відміну від азатіоприну і лефлуноміду, в групі хворих, які приймали метотрексат, серйозних побічних ефектів не спостерігалось.

Отримані результати дають підстави вважати метотрексат препаратом вибору в лікуванні хворих на саркоїдоз легень із протипоказаннями до призначення або серйозними побічними діями ГКС.

Грунтуючись на прийнятному профілі безпеки, метотрексат можна призначати для довготривалого

застосування. Після досягнення фази клінічного вилікування терапія метотрексатом у дозі 10 мг/тиж має тривати не менше 6 міс. З огляду на те що в більшості пацієнтів нормалізація клінічного стану і КТ-даних настає зазвичай через 6 міс лікування, загальна тривалість терапії метотрексатом має становити не менше 1 року.

У разі метотрексат-індукованих шлунково-кишкових побічних ефектів, у тому числі запалення слизової оболонки, слід розглянути можливість розділення пероральної дози на декілька прийомів за умови, що загальна доза препарату вводиться протягом 12 годин. У разі стійкої непереносимості слід розглянути можливість парентерального введення або заміни його на альтернативний імуносупресант.

3.3. Комбіноване застосування метотрексату і метилпреднізолону у хворих із резистентністю до ГКС-терапії

У пацієнтів із саркоїдозом, резистентним до ГКС, монотерапія метотрексатом у більшості випадків (71%) є неефективною, що зумовлює необхідність пошуку можливостей комбінованого застосування метотрексату та інших препаратів першої лінії.

Рекомендації Всесвітньої асоціації саркоїдозу та інших гранулематозних уражень (WASOG) щодо застосування метотрексату у хворих на саркоїдоз містять відомості про успішне застосування цього препарату в поєднанні з ГКС у низьких дозах. Частково це пояснюється взаємопотенціюючим ефектом препаратів. Це стало передумовою для вивчення можливостей комбінованої терапії метотрексатом і метилпреднізолоном хворих на саркоїдоз із відносною резистентністю до ГКС-терапії, тобто у випадках прогресування або стабілізації процесу при зниженні дози метилпреднізолону з 0,2 мг/кг/добу до підтримуючої (0,1 мг/кг/добу) за наявності ознак регресії на етапах стартової терапії при використанні спочатку більш високих доз.

Проведено вивчення ефективності комбінованої терапії у хворих із відносною резистентністю до попереднього лікування ГКС, у яких прогресування або стабілізація процесу настала при зниженні лікувальної дози метилпреднізолону до 6-8 мг/добу. Метотрексат застосовували в дозі 10 мг/тиж, метилпреднізолон — у дозі 0,2 мг/кг/добу, що становить 50% стартової дози при традиційній ГКС-терапії.

Після досягнення клінічного вилікування з нормалізацією КТ-даних (зазвичай у період від 6 до 12 міс лікування) терапію метотрексатом продовжували протягом 6 міс у дозі 10 мг/тиж, а лікування метилпреднізолоном — у режимі зниження дози на 2 мг кожні 10 днів до повної відміни.

Результати показали досить високу ефективність комбінованого лікування — у 67% пацієнтів було досягнуто клінічне вилікування з нормалізацією КТ-даних. Разом із тим у 33% хворих ефекту від проведеного лікування не спостерігалось, тобто у цих пацієнтів, поряд із відносною резистентністю до ГКС-терапії, відзначалася й резистентність до метотрексату, що є показанням для проведення антицитокінової терапії інфліксимабом.

Інфліксимаб

За розробку технології отримання моноклональних антитіл Нільс Йерне (Niels Jerne), Георг Келер (Georges Köhler) і Сезар Мільштейн (Cesar Milstein) у 1984 році отримали Нобелівську премію. Це відкриття поклало початок новій ері у створенні діагностичних і лікувальних препаратів.

Зазвичай в організмі ссавців при введенні антигену продукуються поліклональні антитіла, тобто в сироватці імунізованих тварин містяться антитіла не проти однієї антигенної детермінанти (епітопи), а проти безлічі антигенних детермінант конкретного антигена. Більш того, ці антитіла належать не до одного класу (або навіть підкласу), а є сукупністю антитіл різних класів.

Моноклональні антитіла відрізняються від поліклональних тим, що вони належать до одного класу імуноглобулінів (як правило, IgG) і за своєю специфічністю спрямовані проти однієї єдиної детермінанти конкретного складного антигена.

Фармакологічні препарати на основі моноклональних антитіл називають препаратами майбутнього. Уже в 2005 році в США були дозволені до використання в клініці 36 препаратів на основі моноклональних антитіл. Ще більша їх кількість проходить клінічні випробування.

Інфліксимаб — один із перших препаратів, створених для антицитокінової терапії. Являє собою моноклональні антитіла, спрямовані проти ФНП- α . При введенні в організм зв'язується з ФНП- α і блокує його здатність з'єднуватися зі своїм рецептором. Таким чином нейтралізує прозапальний потенціал ФНП- α , бере активну участь у процесах патогенезу саркоїдозу.

Інфліксимаб застосовують у випадках неефективного лікування ГКС і цитотоксичними засобами.

Препарат вводять внутрішньовенно зі швидкістю не більше 2 мл/хв упродовж не менш ніж 2 годин. Разова доза — 3-5 мг/кг. Потім препарат вводять у тій самій дозі через 2 та 6 тиж після першого введення (фаза індукції) і в подальшому кожні 8 тиж (підтримуюча фаза лікування). Загальна тривалість лікування інфліксимабом визначається темпами регресії захворювання.

У зв'язку з ризиком реактивації латентних інфекцій перед призначенням терапії інфліксимабом необхідно виключити не тільки туберкульоз, а й іншу інфекційну патологію, в тому числі грибову й вірусну (передусім герпес).

4. Алгоритм персоналізованої терапії хворих на саркоїдоз легень

На основі досвіду застосування ГКС та імуносупресивних препаратів розроблений представлений нижче алгоритм персоналізованої терапії хворих на саркоїдоз легень (рис. 2), заснований на врахуванні протипоказань до призначення, серйозних побічних ефектів ГКС і резистентності до ГКС-терапії. Застосування цього алгоритму терапії дозволяє досягти клінічного лікування в абсолютній більшості хворих на саркоїдоз легень.

5. Комп'ютерна томографічна денситометрія легень в алгоритмі лікування хворих на саркоїдоз

В оцінці стану регресії, стабілізації та прогресування перебігу захворювання клінічні й функціональні критерії є досить ненадійними, оскільки саркоїдоз зазвичай протікає малосимптомно, в більшості випадків без істотних порушень легеневої вентиляції й дифузії. У зв'язку з цим першорядне значення в оцінці перебігу захворювання має КТ органів дихання. При цьому важливу роль відіграє методика аналізу комп'ютерних томограм.

Точна оцінка динаміки процесу в ході лікування вимагає одночасного аналізу двох серій зображень, отриманих у початковому стані й після проведеної терапії. При цьому об'єктом порівняльного аналізу мають бути ідентичні зрізи. На жаль, радіолог часто проводить аналіз у послідовному режимі — спочатку переглядає вихідне зображення на диску, а потім

зображення, отримане після проведеного лікування. Все це, безумовно, ускладнює достовірну оцінку динаміки процесу.

Сучасні програми дозволяють легко й зручно виводити на екран монітора комп'ютера два дослідження одного хворого в динаміці лікування з підбором абсолютно ідентичних зрізів для аналізу. Однією з них є програма К-Рас. Крім того, К-Рас автоматично створює базу даних, у якій містяться комп'ютерні томограми, отримані під час усіх попередніх візитів пацієнта, має функцію визначення щільності паренхіми легень, а також різних структур і утворень.

Методика визначення щільності паренхіми проста: необхідно вибрати відповідну опцію в меню на нижній панелі, виділити досліджувану ділянку, й поруч із нею миттєво з'являться цифри щільності в одиницях Хаунсфілда (НУ) — середня щільність у виділеній ділянці, діапазон від мінімального до максимального значення і стандартне відхилення. Така проста дія, що триває кілька секунд, в літературі має назву методу комп'ютерної томографічної денситометрії легень, який був успішно апробований при хронічному обструктивному захворюванні легень, різних варіантах емфіземи, округлих утвореннях легень.

Щільність тканин визначається у відносних одиницях НУ за шкалою, запропонованою Г. Хаунсфілдом. Шкала дозволяє зіставляти коефіцієнти поглинання рентгеновських променів при проходженні їх у повітрі (-1000 НУ), верхня — ослабленню в кістках (+1000 НУ). Таким чином, щільність паренхіми зменшується, якщо показник денситометрії прямує до -1000 НУ.

Однією з можливих причин ранніх рецидивів саркоїдозу легень є неповне вилікування.

З метою підвищення об'єктивності оцінки повноти клінічного вилікування рекомендується проводити порівняльний аналіз щільності паренхіми в період до і після лікування за наступною методикою.

У серії зображень, отриманих під час першого візиту хворого і розташованих у лівій частині екрана, підбирають зріз із максимальним ураженням паренхіми (як правило, у прикореневої зоні правої легені). Потім у правій половині екрана в серії зображень, отриманих під час візиту після проведеної терапії, підбирають ідентичний зріз. Після цього виділяють ідентичні за локалізацією ділянки паренхіми розміром 5×5 см із максимальним ураженням у вигляді вузликової дисемінації й визначають їхню щільність (D) в НУ.

Щільність паренхіми прикореневої зони правої легені в нормі знаходиться в діапазоні від -950 до -860 НУ. Стан клінічного вилікування можна вважати повним, якщо показник D відновився принаймні до нижньої межі норми (-860 НУ).

Підсумовуючи вищевикладене, можна зробити висновок, що денситометрія паренхіми легень є додатковим об'єктивним методом оцінки даних КТ, що дозволяє більш точно визначити такі варіанти перебігу саркоїдозу, як регресія, стабілізація і прогресування, що має важливе значення для правильного вибору тактики подальшого лікування хворих. Крім того, денситометрія дозволяє об'єктивно оцінити стан клінічного вилікування хворих.

Література

1. American Thoracic Society (ATS), European Respiratory Society (ERS), World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG). Statement on Sarcoidosis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 160. — P. 736-755.
2. Наказ МОЗ України № 634 від 08.09.2014. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Саркоїдоз».
3. Наказ МОЗ України № 634 від 08.09.2014. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах, «Саркоїдоз».
4. Wells A.U. et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society // Thorax. — 2008. — Vol. 63. — P. 1-58.
5. Гаврисюк В.К. Саркоїдоз органів дихання. — Киев, 2015. — 192 с.
6. Judson M.A. Pulmonary sarcoidosis: A Guide for the practicing clinician. Humana Press, brand of Springer, 2014. — 222 p.
7. Линник Н.И., Мусиенко Н.Н. Многофазовая компьютерная томография в фтизиопульмонологии: стандартизация исследования и программное обеспечение // Укр. пульмон. журнал. — 2012. — № 3. — С. 65-69.

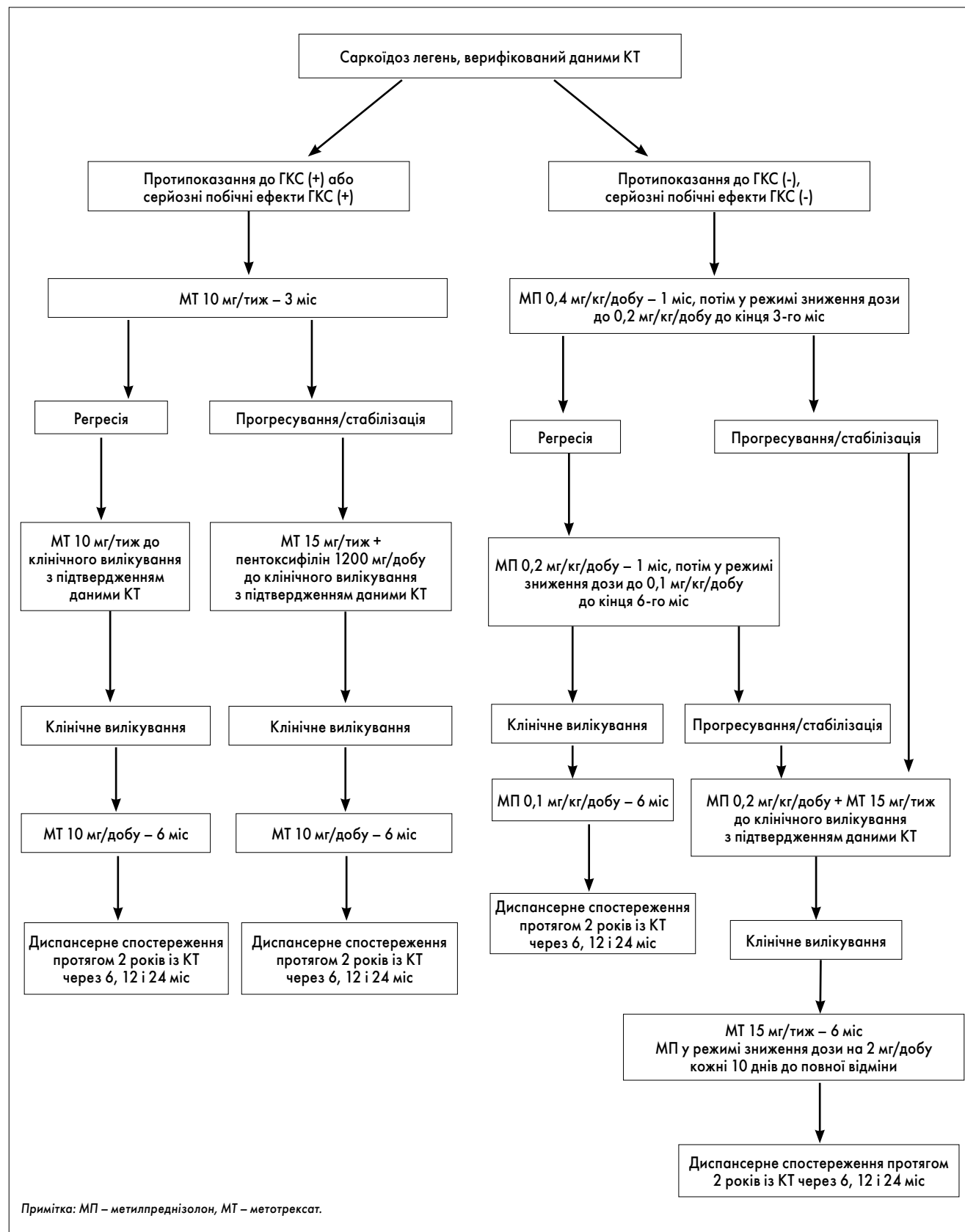


Рис. 2. Алгоритм персоналізованої терапії хворих на саркоїдоз легень

Современная терапия хронического обструктивного заболевания легких — сравнительная эффективность фиксированной комбинации индакатерола/гликопиррония и монотерапии тиотропиум: результаты рандомизированного перекрестного исследования FAVOR

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) — изнурительная и прогрессирующая болезнь, одна из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире. Прогнозируется, что к 2030 году она займет 3-е место среди основных причин смерти. В Германии распространенность ХОЗЛ достигает 13% в общей популяции старше 40 лет, увеличиваясь у мужчин старше 70 лет на 40%.

Основа поддерживающей терапии ХОЗЛ — это длительно действующие бронходилататоры (ДДБХ), включающие 2 класса препаратов: антагонисты мускариновых рецепторов (антихолинэргические) (ДДАХП) и β_2 -агонисты (ДДБА). В случае если не удастся достичь контроля над симптомами заболевания при использовании одной из представленных групп препаратов, GOLD (The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) рекомендует их комбинацию. Индакатерол/гликопирроний (ИНД/ГЛИ) в фиксированной дозе 110/50 мкг/сут является одной из таких одобренных комбинаций, которая демонстрирует значительное и клинически выраженное улучшение функции легких, снижение потребности в применении препаратов экстренной терапии по сравнению с монотерапией ДДАХП, а также благоприятный долгосрочный (52 нед) профиль безопасности. Такого эффекта удастся добиться за счет развития синергизма между двумя группами препаратов и усиления бронходилатации.

Однако, по данным предыдущих исследований, субъективная оценка пациента степени одышки и качества жизни на фоне применения различных комбинаций ДДБА/ДДАХП имеет существенные различия. Также остается неясным, каково минимальное клинически значимое увеличение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), которое повлияло бы на удовлетворенность пациента лечением. Принимая во внимание предпочтения больного, можно улучшить его приверженность к терапии, а следовательно, и результаты лечения, что также включено в рекомендации GOLD. Предполагается, что более эффективное лечение повышает комплаенс. С этой целью было проведено сравнение терапии ИНД/ГЛИ и монотерапии тиотропиум (ТИО). Обе группы пациентов получали лекарственное средство 1 раз в сутки. Чтобы минимизировать влияние самого устройства на выбор терапии, обе группы пациентов использовали дозированные порошковые ингаляторы.

FAVOR является первым сравнительным исследованием ИНД/ГЛИ (110/50 мкг, ингалятор Breezhaler®) и ТИО (18 мкг, ингалятор HandiHaler®) у немецких пациентов с ХОЗЛ, которые до исследования получали монотерапию ТИО, но, несмотря на лечение, жаловались на сохраняющуюся симптоматику. Основная цель исследования заключалась в оценке улучшения функции легких на фоне лечения ИНД/ГЛИ по сравнению с ТИО. Были оценены как $ОФВ_1$, так и удовлетворенность пациентов лечением и предпочтения в выборе той или иной терапии.

Методы

Дизайн исследования

Это рандомизированное открытое многоцентровое перекрестное исследование было проведено в 18 центрах Германии с 24 апреля 2014 года по 12 января 2015 года. Исследование включало 7-дневный скрининг и два 4-недельных периода лечения для каждого больного. Пациенты либо продолжали монотерапию ТИО, которая применялась к ним до исследования, либо переводились на комбинированную терапию ИНД/ГЛИ, что соответствует стратегии GOLD, которая предусматривает эскалацию терапии у пациентов, нуждающихся в усиленном терапевтическом подходе. Пациенты были рандомизированы (1:1) в такой последовательности:

- с 1-го по 28-й день — использование ИНД/ГЛИ в дозе 110/50 мкг/сут с последующим переводом на ТИО 18 мкг/сут с 29-го по 56-й день исследования без отмычного периода (перерыва между курсами терапии);
- с 1-го по 28-й день — ТИО 18 мкг/сут, а с 29-го по 56-й — ИНД/ГЛИ 110/50 мкг/сут соответственно.

Исследуемые препараты были назначены к применению в утреннее время (с 7 до 11 часов). Ингалятор Breezhaler® использовался для ИНД/ГЛИ, HandiHaler® — для ТИО. Все пациенты были ознакомлены с ингаляторами и получили подробные инструкции по их использованию, чтобы минимизировать влияние самого устройства на предпочтения пациентов в выборе.

Пациенты

Критерии включения:

- Пациенты обоих полов в возрасте ≥ 40 лет со стабильным ХОЗЛ и ≥ 10 баллами по оценочному тесту (ОТ) ХОЗЛ на фоне приема ТИО, что соответствует группам В или D (согласно GOLD2013).
- Пациенты с соотношением $ОФВ_1$ /ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких) $< 0,70$ после введения бронходилататоров и $ОФВ_1$ от $\geq 30\%$ и $< 80\%$ от прогнозируемых нормальных значений.
- Курение в анамнезе не менее 10 пачка/лет.
- Стабильный прием ТИО в качестве монотерапии ХОЗЛ в последние не менее чем 8 недель.
- Прием ингаляционных кортикостероидов был продолжен без адаптации дозы.

- Сальбутамол (100 мкг/вдох) был единственным разрешенным препаратом экстренной терапии во время исследования, однако его использование должно было быть прекращено за 6 ч до визита.

Критерии исключения:

- Обострение ХОЗЛ, требующее лечения антибиотиками и/или

системными стероидами (оральными либо внутривенными) и/или госпитализации за 6 нед до (либо во время) скрининга.

- Пациенты с инфекционными заболеваниями респираторного тракта за 6 нед до начала исследования.

Индекс массы тела > 40 .

- Использование любых средств, не зарегистрированных на момент исследования.

- Наличие бронхиальной астмы и аллергического ринита, а также ряд других критериев.

Протокол исследования был одобрен местными органами здравоохранения и этическим комитетом каждого участвующего в испытаниях центра. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией и стандартами GCP. Все участники подписали письменное информированное согласие.

Оценка эффективности и безопасности

Эффективность

Первичная конечная точка была определена как $ОФВ_1$ /1 ч/4 нед лечения

экстренной терапии оценивалось на протяжении всего исследования.

Был проведен анализ данных для оценки влияния улучшения уровней $ОФВ_1$ на выбор лечения, сделанный пациентами. $ОФВ_1$ определяли через 1 ч после ингаляции отдельно в подгруппах пациентов, которые предпочли ИНД/ГЛИ или ТИО.

Безопасность

Нежелательные явления, возникшие в ходе лечения, были зарегистрированы в соответствии с MedDRA (Медицинский словарь регуляторной деятельности). Отмечались случаи обострения ХОЗЛ, проводились клинические и лабораторные исследования (анализ мочи, электрокардиограмма), физикальное обследование, определялись жизненно важные функции.

Статистический анализ

Для основной конечной точки использовалась модель дисперсионного анализа для сравнения изменений $ОФВ_1$ спустя 1 ч после ингаляции между группами ИНД/ГЛИ и ТИО (двусторонняя 5% статистическая значимость, ДИ 95%). Другие конечные точки оценивались с использованием точного критерия Фишера (двусторонняя 5% статистическая значимость).

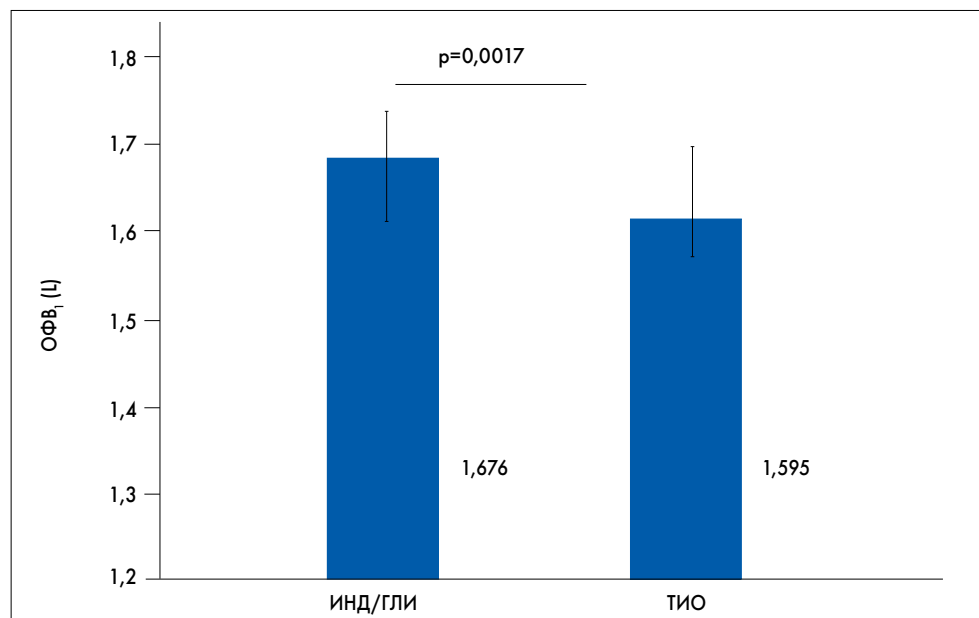


Рис. 1. Уровень $ОФВ_1$ через 1 ч после ингаляции спустя 4 нед терапии: комбинированные данные

ИНД/ГЛИ по сравнению с ТИО. Пациентам была проведена спирометрия (согласно стандартам ATS/ERS) на 28-й и 56-й дни исследования. Другими конечными точками стали: предпочтения пациентов и врачей в выборе того или иного лечения; субъективная причина выбора терапии пациентом, рациональный выбор терапевтов для лечения в будущем; общая удовлетворенность пациентов лечением по результатам анкеты TSQM-9 (от 0 до 100 баллов) и удовлетворенность пациентов купированием симптомов (на основании анкеты, разработанной специально для указанного исследования). Использование препаратов

Результаты

Пациенты и их исходные характеристики

Из 119 пациентов, прошедших скрининг, 88 были рандомизированы: 43 пациента в последовательность ИНД/ГЛИ \rightarrow ТИО и 45 в последовательность ТИО \rightarrow ИНД/ГЛИ. Продолжительность воздействия исследуемой терапии была сопоставимой в обеих группах (примерно 28-29 дней). Требования к лечению были соблюдены практически в 100% случаев. Один пациент из группы ТИО \rightarrow ИНД/ГЛИ выбыл из исследования из-за развития нежелательного явления при переходе на ИНД/ГЛИ.

Таблиця. Предпочтения врачей и пациентов в выборе того или иного вида терапии			
	ИНД/ГЛИ – ТИО (n=40)	ТИО – ИНД/ГЛИ (n=48)	Всего (n=88)
Выбор пациентов			
ИНД/ГЛИ	31 (81,6%)	28 (59,6%)	59 (69,4%)*
ТИО	7 (18,4%)	19 (40,4%)	26 (30,6%)
Нет ответа	2	1	3
Выбор врачей			
ИНД/ГЛИ	36 (90,0%)	35 (74,5%)	71 (81,6%)**
ТИО	4 (10,0%)	12 (25,5%)	16 (18,4%)
Нет ответа	0	1	1

Примечание. *p<0,0001; **p=0,0004.

Большинство пациентов были мужчины (64,8%), представители европеоидной расы (98,9%). Средний возраст для обеих групп составил 65 лет. Примерно 64% и 36% всех пациентов были классифицированы как GOLD B и GOLD D (согласно критериям GOLD2013) соответственно. Никто из пациентов не относился к группам A или C. Среднее значение ОФВ₁ после приема бронходилататоров составило примерно 58% в обеих группах. Гипертензия была наиболее распространенной коморбидной патологией в обеих группах (52,3%, n=46), на втором месте – гиперлипидемия (11,4%, n=10), затем гиперхолестеринемия (10,2%, n=9), коронарная недостаточность (10,2%, n=9), сахарный диабет (9,1%, n=8) и гипотиреоз (9,1%, n=8).

Функция легких

На основании полученных комбинированных данных для обеих групп четко прослеживается более значимое увеличение ОФВ₁/1 ч/4 нед терапии на фоне ИНД/ГЛИ по сравнению с ТИО (разница при использовании различных видов терапии (Δ)=0,081 L; p=0,0017) (рис. 1).

Предпочтения в выборе лечения

Опросники были заполнены практически всеми пациентами. Доля больных, которые предпочли ИНД/ГЛИ и ТИО, составила 69% и 31% соответственно. При этом более высокая приверженность к ИНД/ГЛИ была в группе пациентов, которые использовали эту терапию в течение первых 4 недель. Выбор врачей соответствовал таковому у пациентов (табл.).

Субъективные причины выбора

Каждая причина оценивалась по 5-балльной шкале от важной до очень важной. Большинство пациентов и врачей предпочли терапию ИНД/ГЛИ. Снижение одышки было наиболее частой значимой причиной выбора ИНД/ГЛИ

для пациентов (91,5%) и врачей (97,2%). Два пациента и один из врачей не заполняли опросник (рис. 2).

Уменьшение симптомов и использование средств экстренной терапии

В целом большинство пациентов отметили уменьшение симптомов на фоне лечения ИНД/ГЛИ по сравнению с ТИО, что указывало на большую удовлетворенность применением комбинированной терапии. Также большинство больных были удовлетворены или очень удовлетворены лечением ИНД/ГЛИ (79,3%) по сравнению с ТИО (58,0%) в отношении снижения выраженности одышки через 4 нед терапии. Значимая разница отмечалась даже при оценке одышки при нагрузке в пользу ИНД/ГЛИ (72,4%) по сравнению с ТИО (43,2%). Опросник заполнили все пациенты, кроме выбывшего из исследования.

На фоне применения ТИО необходимость в использовании препаратов экстренной терапии была выше, чем при приеме ИНД/ГЛИ (среднее значение: 25,88 (36,77) дня против 17,87 (31,17) дня; p=0,0023), что указывает на улучшение контроля над симптомами при применении ИНД/ГЛИ.

Удовлетворенность, эффективность и удобство лечения

Отмечается, что средние значения по TSQM-9 в доменах «эффективность» и «глобальная удовлетворенность» спустя 4 нед терапии были выше у ИНД/ГЛИ по сравнению с ТИО (разница среднеквадратичного значения [ИНД/ГЛИ против ТИО] 13,02 [p=0,0001] и 11,17 [p=0,0035] соответственно) (±95% ДИ) (рис. 3).

Анализ полученных данных

У пациентов, которые предпочли ТИО, уровень ОФВ₁ изменялся незначительно независимо от используемой

терапии. Более того, на фоне ИНД/ГЛИ ОФВ₁ был даже чуть ниже, чем при приеме ТИО (Δ= -0,019 L; p=0,8127) независимо от последовательности лечения. И напротив, у пациентов, отдавших предпочтение ИНД/ГЛИ, после лечения значительно увеличился ОФВ₁ именно на фоне применения комбинированной терапии по сравнению с ТИО (Δ=0,109 L; p<0,0001). Анализ также показал, что у пациентов, предпочитающих ИНД/ГЛИ, наблюдалось несколько более выраженное ХОЗЛ, чем у тех, кто выбрал ТИО (тяжесть по GOLD2010: II стадия – 55,9% против 65% и III стадия – 40,7% против 30,8%, классификация по GOLD2015: группа В – 59,3% против 69,2%, а группа D – 40,7% против 30,8%).

Безопасность

Частота нежелательных явлений, возникших после начала терапии, была выше на фоне приема ИНД/ГЛИ (31,8%) по сравнению с ТИО (23,9%). Почти все они были легкой степени тяжести. Наиболее распространенным был кашель, который наблюдался после введения ИНД/ГЛИ (13,6% пациентов в группе ИНД/ГЛИ и 4,5% в группе ТИО) при переходе с одного типа терапии на другой и самостоятельно разрешался в течение дня у большинства пациентов (60%). Один из больных сообщил о серьезном осложнении, произошедшем на фоне применения ИНД/ГЛИ, после чего выбыл из исследования. Ни одного смертельного случая зарегистрировано не было.

Обсуждение

В исследовании FAVOR проводилось сравнение фиксированной суточной дозы ИНД/ГЛИ с монотерапией ТИО. Для введения обоих препаратов использовались дозированные порошковые ингаляторы. Включены были пациенты, страдающие ХОЗЛ, с ограничением воздушного потока от умеренной до тяжелой степени и показателем ОТ ХОЗЛ ≥10 баллов. До исследования его участники получали монотерапию ТИО, и согласно рандомизации они либо продолжали прием данного препарата, либо переводились на комбинированную терапию ИНД/ГЛИ без отмывочного периода, что соответствует реальной клинической практике. Такая эскалация терапии оправдана рекомендациями GOLD.

Основная цель исследования была достигнута – продемонстрировано преимущество комбинированной терапии ИНД/ГЛИ перед ТИО спустя

4 нед с точки зрения улучшения функции легких, основанной на оценке ОФВ₁ спустя час после ингаляции. И врачи, и пациенты отдавали предпочтение комбинации ИНД/ГЛИ по сравнению с ТИО. Независимо от последовательности получаемой терапии было отмечено статистически значимое улучшение уровня ОФВ₁ спустя час после ингаляции ИНД/ГЛИ по сравнению с ТИО.

Улучшение функции легких было обратно пропорционально использованию препаратов экстренной терапии – пациенты на ИНД/ГЛИ показали меньшую потребность в их применении по сравнению с ТИО. Это указывает на то, что ИНД/ГЛИ обеспечивает лучший контроль над симптомами ХОЗЛ и лучший лечебный эффект по сравнению с ТИО. Данный факт также обуславливает высокую приверженность пациентов к комбинированной терапии, особенно в группе больных, которые получали ИНД/ГЛИ в течение первых 4 нед исследования. Возможно, это связано с лучшей эффективностью фиксированной комбинации ИНД/ГЛИ, но с учетом того, что данное исследование было открытым, нельзя исключать влияния ожиданий пациентов, связанных с новым препаратом, на их предпочтение.

Эффективность лечения была основным критерием выбора пациентами того или иного вида терапии. Среди важных и очень важных причин, обусловивших выбор, пациенты отметили следующие: увеличение воздушного потока, снижение выраженности одышки, кашля и хрипов, уменьшение продукции мокроты и ощущения стесненности в груди. На основании этих критериев большинство пациентов сделали выбор в пользу фиксированной комбинации ИНД/ГЛИ.

Большинство врачей предпочли комбинированную терапию главным образом из-за уменьшения одышки и ощущения стесненности в груди, а также быстрого начала действия. Однако интерпретировать эти результаты следует с осторожностью, поскольку врачи были осведомлены о преимуществах комбинированной терапии перед монотерапией и, возможно, ожидали более высокой эффективности, что и определило их выбор.

Снижение выраженности одышки было наиболее часто упоминаемой причиной для выбора того или иного

Продолжение на стр. 34.

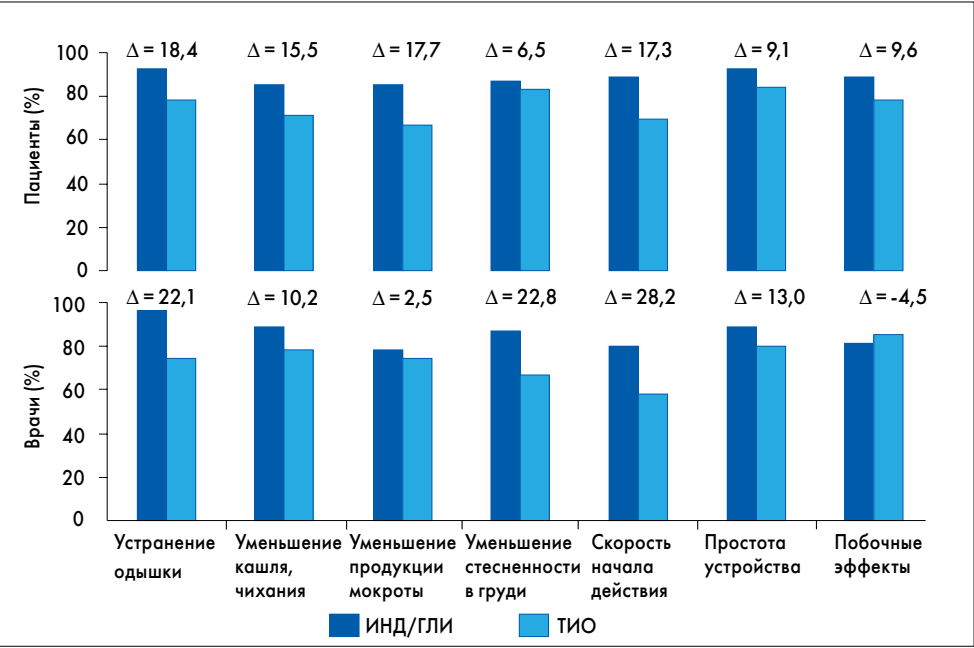


Рис. 2. Субъективные причины выбора того или иного вида терапии врачами и пациентами

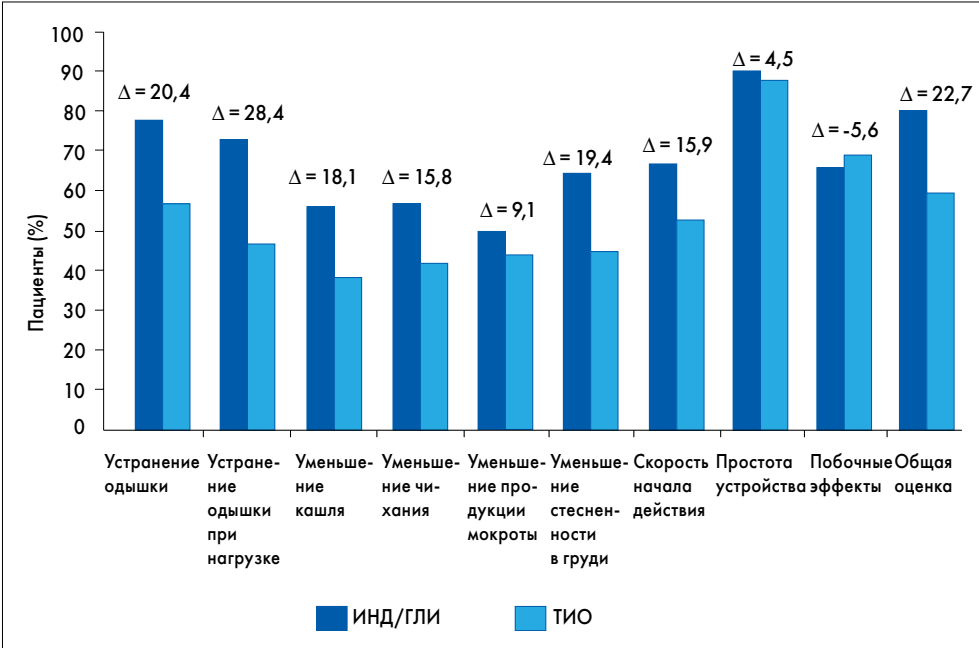


Рис. 3. Удовлетворенность лечением пациентов по данным опросника TSQM-9

Современная терапия хронического обструктивного заболевания легких — сравнительная эффективность фиксированной комбинации индакатерола/гликопиррония и монотерапии тиотропиумом: результаты рандомизированного перекрестного исследования FAVOR

Продолжение. Начало на стр. 32.

вида терапии как пациентами, так и врачами. Это подтверждается тем, что на фоне терапии ИНД/ГЛИ по сравнению с ТИО показатель ОФВ₁ был выше (около 100 мл). Таким образом, увеличение ОФВ₁ даже на 100 мл является клинически значимым и влияет

на субъективную оценку результатов лечения пациентами.

Кроме того, анализ показал, что у испытуемых, отдавших предпочтение комбинированной терапии, было несколько более выраженное ХОЗЛ по сравнению с теми, кто выбрал ТИО (тяжесть по GOLD2010: II стадия — 55,9% против 65% и III стадия — 40,7% против

30,8%, классификация по GOLD2015: группа В — 59,3% против 69,2%, а группа D — 40,7% против 30,8%). Тем не менее это не указывает на какую-либо предвзятость, а лишь является доказательством того, что пациенты с более выраженными симптомами имеют больше преимуществ от комбинированной терапии по сравнению с монотерапией

и, получая лучший терапевтический эффект, отдают ему предпочтение.

У больных, выбравших ТИО, не было отмечено статистически значимой разницы в ОФВ₁ в зависимости от типа лечения. Это свидетельствует о том, что у некоторых пациентов не наблюдалось увеличения функции легких на фоне комбинированной терапии по сравнению с монотерапией, поэтому они предпочитали ТИО.

Удовлетворенность пациентов лечением оценивалась с помощью анкеты TSQM-9, и наиболее высокий балл был получен в отношении ИНД/ГЛИ по сравнению с ТИО, особенно по пунктам «эффективность» и «общая удовлетворенность». И напротив, не было отмечено различий между типами терапии в пункте «удобство», т. е. использование аналогичных порошковых ингаляторов исключило влияние самого устройства на выбор пациентов.

Профили безопасности препаратов соответствовали заявленным по результатам общих исследований. Каких-либо новых нежелательных явлений в исследовании FAVOR обнаружено не было.

Отмечалось непропорциональное соотношение случаев кашля между двумя типами терапии — 13,6% (ИНД/ГЛИ) и 4,5% (ТИО) пациентов, что не совсем соответствует субъективной оценке и предпочтениям пациентов в отношении ИНД/ГЛИ по причине меньшей выраженности кашля, хрипов и продукции мокроты. Но примечательно, что данные нежелательные явления присутствовали только в переходном периоде и у большинства пациентов сохранялись не более 1 дня с последующим уменьшением указанных симптомов, что и легло в основу их выбора.

Ввиду того что это было открытое исследование, нельзя полностью исключить влияния на результаты предвзятого мнения пациентов или врачей. На момент начала исследования ИНД/ГЛИ только появился на немецком рынке, тогда как ТИО существовал уже более 10 лет и хорошо себя зарекомендовал. Субъективное мнение о новом препарате могло повлиять на выбор терапии. Тем не менее полученные данные демонстрируют улучшение функции легких (повышение воздушного потока) и снижение одышки на фоне ИНД/ГЛИ у большинства пациентов, что может в значительной степени повышать качество жизни пациентов и влиять на их выбор.

Результаты исследования FAVOR, основанные на оценке функции легких и удовлетворенности пациентов лечением, продемонстрировали преимущества комбинированной терапии ИНД/ГЛИ в однократной суточной дозе 110/50 мкг по сравнению с монотерапией ТИО в суточной дозе 18 мкг у пациентов с устойчивым ХОЗЛ. Однако для оценки долгосрочных результатов лечения необходимы дополнительные исследования.

International Journal of Chronic Obstructive
Pulmonary Disease, Volume 13, 2018. P. 69-77.

Реферативный перевод с англ. Ирины Чумак

1 РАЗ В СУТКИ¹

УЛЬТИБРО БРИЗХАЙЛЕР

ОТКРЫВАЕТ НОВУЮ ГЛАВУ В ЛЕЧЕНИИ ХОЗЛ²⁻⁶



УЛЬТИБРО БРИЗХАЙЛЕР, 1 раз в сутки, показан для поддерживающей бронходилатационной терапии у взрослых пациентов с ХОЗЛ для:

- уменьшения симптомов
- снижения частоты обострений¹

УЛЬТИБРО БРИЗХАЙЛЕР
Важное примечание: перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата.
Лекарственная форма: порошок для ингаляций, твердые капсулы, содержащие 110 мкг индакатерола и 50 мкг гликопиррония.
Показания: поддерживающая бронхолитическая терапия для облегчения симптомов и снижения частоты обострений у взрослых пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ).
Противопоказания: повышенная чувствительность к действующему веществу, к лактозе или к любому из вспомогательных веществ.
Дозирование: рекомендованная доза — ингаляция содержимого одной капсулы с помощью ингалятора Ультибро Бризхайлер один раз в сутки.
Особые группы пациентов: пациентам пожилого возраста, а так же пациентам с легким и умеренным нарушением функции почек и печени, коррекция дозы не требуется. Пациентам с тяжелым нарушением функции почек или при терминальной стадии, требующей гемодиализа, Ультибро Бризхайлер следует применять только, если ожидаемая польза превышает потенциальный риск. Препарат не предназначен для применения у детей.
Предупреждения/меры предосторожности: не следует применять в качестве неотложной терапии. Как и при применении любой другой ингаляционной терапии, может возникнуть парадоксальный бронхоспазм. Следует применять с осторожностью у пациентов с закрытоугольной глаукомой и задержкой мочи, как и другие антихолинэргические средства.
Беременность и кормление грудью: данные о применении препарата беременными женщинами отсутствуют. Неизвестно экскретируются ли в грудное молоко индакатерол, гликопирроний или их метаболиты.
Взаимодействие: совместное применение с другими антихолинэргическими препаратами не изучено, поэтому не рекомендуется.
Нежелательные явления: очень часто (≥1/10) — инфекции верхних дыхательных путей, часто (≥1/100 до <1/10) — инфекции мочевыводящих путей, обморок, кашель, орофарингеальная боль, включая раздражение горла, диспепсия, кариес, скелетно-мышечная боль, гипертермия, боль в груди; нечасто (≥1/1000 до <1/100) — глаукома, сердцебиение, носовые кровотечения, обструкция мочевого пузыря и задержка мочи.
Регистрационное свидетельство №UA/14569/01/01 от 20.08.2015.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Ультибро Бризхайлер, регистрационное свидетельство №UA/14569/01/01 от 20.08.2015.
2. Bateman ED, Ferguson GT, Barnes N, et al. Eur Respir J. 2013;42(6):1484-1494;
3. Wedzicha JA, Decramer M, Ficker JH, et al. Lancet Respir Med. 2013;1:199-2094;
4. Volgelmeier CF, Bateman ED, Pallante J, et al. Lancet Respir Med. 2013;1:51-60;
5. Zhong N, Wang C, Zhou X, et al. [ERS abstract 700090]. Eur Respir J. 2014;43(suppl 58);
6. Buhl R, Gessner C, Schuermann W, et al. Thorax. 2015;70(4):311-319

Информация для специалистов сферы здравоохранения. Информация подлежит размещению в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей. Распространение данной информации любыми способами, предоставляющими доступ к ней неопределенному кругу лиц, запрещено.

Представительство компании
«Новартис Фарма Сервисес АГ» в Украине:
Украина, 04073, пр-т. Степана Бандеры, 28-А (буква Г);
Тел.: +38 (044) 389 39 30, факс: +38 (044) 389 39 33



ОДИН РАЗ В СУТКИ
ультибро
бризхайлер
индакатерола малеат/гликопиррония бромид
порошок для ингаляций

ID code 966066/ULT/05/18/1

NOVARTIS

Лікування стабільних форм хронічного обструктивного захворювання легень: поточні рекомендації та нереалізовані потреби

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) часто зустрічається в щоденній роботі лікаря первинної ланки і є суттєвим фінансовим тягарем для пацієнтів, їхніх сімей та суспільства. Хоча задишка, кашель, свистячі хрипи, відчуття стискання грудної клітки та/або відхаркування мокротиння є типовими симптомами ХОЗЛ, деякі пацієнти звертаються до лікаря з менш очевидних причин, як-от: вимушений сидячий спосіб життя внаслідок швидкої втомлюваності та обмеження фізичних можливостей. І фармакологічне, і нефармакологічне лікування ХОЗЛ може зменшити симптоми, коригувати коморбідні стани, запобігти загостренням, покращити якість життя хворих і толерантність до фізичних навантажень.

Пацієнти з ХОЗЛ потребують лікування, яке ґрунтується на симптомах, анамнезі та їхніх власних цілях, з регулярним контролем, що має на меті виявлення потреби в посиленні чи припиненні терапії, а також консультації пульмонолога. Лікарі первинної ланки ведуть близько 80% пацієнтів з ХОЗЛ. Це дає можливість залучати хворих до визначення цілей лікування та створення індивідуальних терапевтичних планів, що покращує комплаєнс, який у пацієнтів із ХОЗЛ зазвичай є низьким, і, відповідно, поліпшує прогноз.

Поточні рекомендації з лікування ХОЗЛ

І рекомендації Глобальної ініціативи з ХОЗЛ (GOLD), і вказівки Фундації ХОЗЛ радять застосовувати індивідуалізоване лікування, що має ґрунтуватися на ретельній оцінці симптомів (в тому числі їхньої динаміки) та/або змін частоти загострень з метою вчасної ескалації терапії. Фенотипи ХОЗЛ (перебіг із частими загостреннями, хронічний бронхіт, синдром перехресту астми та ХОЗЛ – СП А/ХОЗЛ) також мають бути враховані при виборі лікування.

Стратегія GOLD (2017)

Рекомендації GOLD (2017) засновані на спрощеному підході, за якого дихальні симптоми та характеристики загострень дозволяють розподілити пацієнтів на категорії GOLD A, B, C та D (GOLD A – слабо виражені симптоми, низька частота загострень; GOLD B – сильно виражені симптоми, низька частота загострень; GOLD C – слабо виражені симптоми, висока частота загострень; GOLD D – сильно виражені симптоми, висока частота загострень).

Проведення спірометрії після інгаляції бронходилататора дозволяє підтвердити діагноз ХОЗЛ за умов співвідношення об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду та форсованої життєвої ємності легень (ОФВ₁/ФЖЄЛ) <0,7 та визначає рівень обмеження потоку повітря залежно від відсотка прогнозованого ОФВ₁ (1 – ≥80%; 2 – 50-79%; 3 – 30-49%; 4 – <30%). Повторне проведення спірометрії дозволяє виявити осіб зі швидким зниженням функції легень, яких слід направити на консультацію до пульмонолога.

Нефармакологічне лікування

Припинення куріння та легенева реабілітація є головними аспектами лікування ХОЗЛ, причому перший фактор характеризується найбільшим впливом на природний перебіг цієї хвороби. Нікотинзамісна терапія, а також вареніклін і бупропіон збільшують імовірність успішної відмови від куріння на тривалий час.

Легеневу реабілітацію, яка включає вправи, навчання пацієнта, модифікацію способу життя, слід розглядати як важливу складову лікування пацієнтів з ХОЗЛ. Така реабілітація рекомендована всім особам з ХОЗЛ ступенів B-D за GOLD (постбронходилаторне співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ <0,70 та ОФВ₁ <80% від прогнозованого). Кокранівський огляд, присвячений легеневій реабілітації при ХОЗЛ (2015), який включав 65 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 3822 осіб, дозволив зробити висновки, що цей метод зменшує задишку та втомлюваність; своєю чергою, це призводить

до статистично достовірного покращення функціонального стану, підвищення толерантності до навантажень та якості життя. Таким чином, включення легеневої реабілітації до плану лікування може забезпечити додаткові переваги.

Показано, що довготривала оксигенотерапія покращує виживаність у пацієнтів з ХОЗЛ та тяжкою гіпоксемією в спокої (визначеною як парціальний тиск кисню в артеріальній крові (PaO₂) ≤55 мм рт. ст. чи рівень сатурації оксигемоглобіну (SpO₂) ≤88%), тому GOLD рекомендує її певним пацієнтам. Однак не існує клінічних доказів, що демонстрували б зменшення смертності внаслідок оксигенотерапії у пацієнтів зі стабільними формами ХОЗЛ та помірною десатурацією киснем артеріальної крові (PaO₂ 56-59 мм рт. ст. чи SpO₂ 88-90%) у спокої або при фізичному навантаженні. Дослідження LOTT (Long-Term Oxygen Treatment Trial), у якому вивчався вплив довготривалої кисневої терапії у 738 пацієнтів з ХОЗЛ та помірною десатурацією у спокої (SpO₂ 89-93%) чи при фізичному навантаженні (SpO₂ ≥80% при ≥5 хв навантаження та <90% при ≥10 с навантаження), встановило, що довготривала оксигенотерапія не продовжує час до смерті чи першої госпіталізації з приводу ХОЗЛ. У Кокранівському огляді (2016) Ekstrom і співавт. надали докази помірної сили, що кисень може зменшити задишку при застосуванні під час фізичного навантаження у пацієнтів з ХОЗЛ з помірною гіпоксемією та без гіпоксемії, однак не покращує якість життя, пов'язану зі станом здоров'я.

Якщо не зрозуміло, коли і в якому режимі призначати оксигенотерапію, слід проконсультуватися з пульмонологом.

Фармакологічне лікування

У нещодавньому оновленні рекомендацій GOLD повідомляється про розбіжність між функціональним станом легень і вираженістю симптомів у пацієнтів з ХОЗЛ. Хоча в цих рекомендаціях лікарську тактику

обирають на основі тяжкості симптомів та ризику загострень, автори підтверджують роль спірометрії у встановленні діагнозу, оцінці прогнозу та виборі нефармакологічного лікування.

Ступені GOLD A-D визначають початок лікування та модифікацію його із часом, включно з ескалацією чи деескалацією, наприклад, припинення застосування інгаляційних кортикостероїдів (ІКС) в осіб з нечастими загостреннями або в тих, у кого загострення продовжуються, незважаючи на лікування ІКС. Слід також розглянути припинення прийому другого бронходилататора тривалої дії в пацієнтів, у яких рівень задишки не зменшився після переходу з монотерапії на лікування двома препаратами. Оскільки ХОЗЛ є прогресуючим захворюванням, варто зауважити, що визначити рівень покращення симптомів досить складно, а після деескалації терапії вираженість симптомів може повернутися до попереднього рівня. Залежно від ступеня за GOLD лікування є таким.

- Пацієнти групи GOLD A: стартове лікування бронходилататором короткої чи тривалої дії.

- Пацієнти групи GOLD B: стартове лікування одним антагоністом мускаринових рецепторів тривалої дії (АМТД) чи β₂-агоністом тривалої дії (БАТД). Якщо симптоми (задишка) є важкими при початку лікування чи утримуються на тлі застосування одного бронходилататора тривалої дії, рекомендований прийом комбінації АМТД з БАТД.

- Пацієнти групи GOLD C: стартове лікування АМТД (АМТД є препаратами вибору, оскільки більш виражено запобігають загостренням, ніж БАТД) з ескалацією до комбінації АМТД + БАТД при подальшій появі загострень. Може бути розглянутий також перехід на ІКС + БАТД, хоча йому не слід надавати перевагу у зв'язку з імовірним ризиком розвитку пневмонії.

- Пацієнти групи GOLD D: стартове лікування АМТД + БАТД; у пацієнтів з анамнезом чи результатами обстежень, що свідчать про СП А/ХОЗЛ чи підвищену кількість еозинофілів, перевага може надаватися ІКС + БАТД (однак слід пам'ятати про ризик пневмонії). У разі збереження симптомів чи продовження загострень слід розглянути можливість переходу на потрійну терапію ІКС + АМТД + БАТД.

Ступені ХОЗЛ за GOLD є цінним інструментом у виборі стартової терапії та визначенні подальшої тактики. Стартова терапія може забезпечити достатній контроль

Таблиця. Рекомендації Фундації ХОЗЛ стосовно вибору лікування

	Бронходи-лататори короткої дії	АМТД, БАТД, АМТД + БАТД	ІКС + БАТД	Рофлуміласт	Кисень	Вправи, легенева реабілітація	ХВЗОЛ	Азитро-міцин
Спірометрія								
Помірні зміни	Перша лінія за потреби	Імовірно, друга лінія						
Виражені/значні зміни	Перша лінія за потреби	Перша лінія	Друга лінія	Друга лінія*				
Постійні симптоми	Перша лінія за потреби	Перша лінія	Друга лінія			Перша лінія		
Високий ризик загострення		Перша лінія**	Перша лінія**	Друга лінія*				Друга лінія
Оксигенація								
Тяжка гіпоксемія					Перша лінія			
Епізодична гіпоксемія					Імовірно, друга лінія			
Емфізема							Друга лінія в обраних пацієнтів	
Хронічний бронхіт				Друга лінія*				
Коморбідні стани	Оцінка та лікування як частина терапії першої лінії							
Примітки: помірні зміни: постбронходилаторне співвідношення ОФВ ₁ /ФЖЄЛ <0,7, ОФВ ₁ ≥60% прогнозованого; виражені зміни: постбронходилаторне співвідношення ОФВ ₁ /ФЖЄЛ <0,7, ОФВ ₁ <30% прогнозованого; * показаний, якщо наявні хронічний бронхіт, високий ризик загострень та виражені/тяжкі зміни при спірометрії; ** АМТД, ІКС + АМТД, ІКС + БАТД, АМТД + БАТД, ІКС + АМТД + БАТД є потенційними варіантами лікування залежно від частоти загострень та тяжкості ХОЗЛ.								

хвороби у деяких пацієнтів, але прогресування захворювання та персистенція симптомів часто вимагають ескалації лікування. Остання повинна ґрунтуватися на змінах у функціональному стані та вираженості симптомів, які можна оцінити шляхом відповідного опитування чи проведення спеціальних тестів, наприклад тесту з 6-хвилинною ходьбою. Хорошим прикладом зручного інструмента оцінки функціонального стану є також модифікована шкала задишки Ради медичних досліджень (mMRC dyspnea scale). Оцінка має поєднуватися з відповідним подальшим спостереженням і порівнянням клінічної картини захворювання та її впливу на життєдіяльність пацієнта з вихідними показниками. Під час контрольних візитів слід також перевірити, чи правильно пацієнт користується інгаляційним пристроєм.

Регулярна оцінка стану здоров'я пацієнта важлива для забезпечення оптимальної лікарської тактики. Тест оцінки ХОЗЛ (COPD Assessment Test, CAT) є коротким простим опитувальником, який заповнює пацієнт. CAT дозволяє лікарю отримати необхідну інформацію стосовно тяжкості хвороби та її впливу на стан пацієнта. Регулярне застосування цього тесту протягом тривалого часу дозволяє монітувати зміни функціонального стану та симптомів пацієнта. Хоча CAT дозволяє передбачити загострення ХОЗЛ, він не пристосований для виявлення коморбідних станів, наприклад тривожності, порушень сну та депресії, які часто залишаються невиявленими. У зв'язку із цим лікар має бути насторожений стосовно зазначених станів і проводити відповідний скринінг (депресія – опитувальник PHQ-2; тривожність – опитувальник GAD-7; остеопороз – визначення мінеральної щільності кісток).

Лікар повинен приймати рішення стосовно часу та способу ескалації лікування не тільки за частотою загострень, а й за додатковими параметрами (відсутність покращення, зростання вираженості симптомів, погіршення функціонального стану). Наприклад, додавання другого бронходилататора рекомендовано пацієнту групи GOLD B, у якого продовжується задишка на тлі прийому одного бронхорозширювального засобу, а також пацієнту групи GOLD C із персистуючими загостреннями, незважаючи на монотерапію БАТД чи АМТД.

Для пацієнтів зі значною вираженістю симптомів (оцінка за mMRC ≥ 2 , за CAT – ≥ 10) та частими (≥ 2 /рік) загостреннями чи щонайменше одним загостренням на рік, що призводить до госпіталізації (тобто для пацієнтів групи GOLD D), першою лінією терапії є комбінація АМТД і БАТД. Нещодавнє дослідження показало, що поєднане застосування АМТД і БАТД краще запобігає загостренню, ніж комбінація ІКС + БАТД, а також зменшує їх вираженість, хоча у зв'язку з обмеженнями цього дослідження (критерії виключення, висока частка припинення участі в дослідженні) узагальнювати його висновки не варто. Комбінацію ІКС і БАТД можна розглядати як вибір для лікування стійких загострень у деяких пацієнтів групи GOLD C та як першу лінію терапії у хворих групи GOLD D з астмоподібними симптомами чи високим рівнем еозинофілів у крові. У разі збереження симптомів на тлі прийому АМТД + БАТД можна розглянути можливість призначення потрійної терапії ІКС + АМТД + БАТД. Слід контролювати правильність прийому ІКС, оскільки лікування цими засобами може підвищувати ризик розвитку пневмонії, а також асоціюватися з іншими побічними ефектами (кандидоз порожнини рота, якого можна уникнути шляхом полоскання рота після інгаляції; захриплість голосу; легка поява синців). При цьому вживання ІКС не асоціюється з підвищенням смертності, а дослідження Crim і співавт. (2017) показало, що ризик пневмонії на тлі застосування ІКС порівняно з використанням плацебо в пацієнтів з помірним обмеженням току повітря та високим ризиком кардіоваскулярних захворювань не зростає. Тому лікарю слід ретельно зважити ризики та переваги ІКС в кожного окремого пацієнта з ХОЗЛ.

Комбінації ІКС і БАТД часто необґрунтовано призначаються в клінічній практиці, в тому числі пацієнтам з низьким ризиком загострень. Деескалація лікування шляхом припинення застосування ІКС можлива в пацієнтів, які приймають ІКС + АМТД + БАТД та мають < 2 загострень/рік, а також хворим, у яких, незважаючи на терапію ІКС, продовжують відзначатися загострення. Застосування системних стероїдів при стабільних формах ХОЗЛ не рекомендоване.

На будь-якій стадії ХОЗЛ пацієнти можуть отримати перевагу, якщо їх направлять до пульмонолога для подальшої оцінки стану. Причинами для цього кроку можуть бути невпевненість у діагнозі, тяжке ХОЗЛ, оцінка потреби в оксигенотерапії, направлення на легеневу реабілітацію, ХОЗЛ в осіб віком до 40 років, у яких може відзначатися дефіцит α_1 -антитрипсину. Направлення пацієнтів зі значною емфіземою чи іншими супутніми хворобами легень дозволяє обрати хворих для хірургічних втручань (пересадка легень, хірургічні втручання з метою зменшення об'єму легень (ХВЗОЛ) тощо).

Пацієнти з ХОЗЛ можуть отримати певні переваги від сумісного ведення лікарем первинної ланки та пульмонологом. Наприклад, лікар первинної ланки може потребувати керівництва пульмонолога в лікуванні пацієнтів з тяжкими формами хвороби, вимоги до лікування яких є більш складними. Своєю чергою, пульмонологи можуть бути недостатньо обізнаними із частими коморбідними станами ХОЗЛ (наприклад, тривожністю та депресією), що зумовлює потребу в підтримці сімейного лікаря.

Хірургічні та бронхоскопічні втручання

Хірургічні та бронхоскопічні втручання потенційно можуть забезпечити значущі переваги ретельно відібраним пацієнтам з емфіземою. Наприклад, при ХВЗОЛ проводять резекцію частини легень з метою зниження надмірної повітряності, що покращує функцію легень та зменшує частоту загострень у пацієнтів з важкою емфіземою. У певних пацієнтів такі втручання можуть відтермінувати смерть, однак вони здатні збільшити ризик летального наслідку в осіб з низьким ОФВ₁ та гомогенною емфіземою чи дуже низькою дифузійною ємністю легень для монооксиду вуглецю.

Технології нехірургічних бронхоскопічних втручань продовжують покращуватися. Вони були створені для досягнення результатів, аналогічних таким ХВЗОЛ, але на тлі меншої захворюваності, та для забезпечення можливості втручання у хворих з гетерогенною чи гомогенною емфіземою і значною надмірною повітряністю легень, рефрактерною до лікування. Зокрема, застосування односпрямованих ендобронхіальних клапанів та обручів для зменшення об'єму легень забезпечує значне покращення якості життя, підвищення толерантності до фізичного навантаження, поліпшення функції легень певних контингентів пацієнтів з тяжкою емфіземою. Інші види лікування, наприклад нанесення біологічного герметика з метою колапсу обраних ділянок легень з утворенням рубцевої тканини і зменшення об'єму легень, чи парова терапія, при якій гаряча водяна пара індукує запальну відповідь у вигляді фіброзу й ателектазу і, відповідно, зменшення об'єму легень, ще перебувають в стадії розробки. Вибір хірургічного чи нехірургічного методу лікування потребує консультації пульмонолога.

У пацієнтів з дуже тяжким ХОЗЛ без значущої коморбідності вдалим варіантом лікування може бути трансплантація легень. Ця процедура покращує якість життя, але не збільшує його тривалість. Проведення пересадок легень обмежене відсутністю донорів, високою вартістю та ймовірними ускладненнями.

Рекомендації Фондації ХОЗЛ

Ці рекомендації стосовно першої та другої лінії терапії ґрунтуються на діагнозі та оцінці тяжкості хвороби за показниками спірометрії, симптомами, ризиком загострень, станом оксигенації, наявністю емфіземи, хронічного бронхіту чи коморбідності. Загалом настанови Фондації ХОЗЛ відповідають рекомендаціям GOLD, хоча й мають певні відмінності (табл., рис.).

Згідно з рекомендаціями Фондації ХОЗЛ нормальні результати спірометрії не виключають наявності хронічного бронхіту, емфіземи чи інших легеневих хвороб. Тому, крім помірних, виражених та тяжких відхилень у результатах спірометрії, в цих рекомендаціях виокремлюють 2 спірометричні типи: пацієнти з нормальними результатами спірометрії та пацієнти зі співвідношенням ОФВ₁/ФЖЄЛ $> 0,7$ та ОФВ₁ $< 80\%$ від прогнозованого.

Важливість лікування коморбідних станів

Серед пацієнтів з ХОЗЛ поширені коморбідні стани, які часто важко розпізнати у зв'язку з різноманітною природою та відсутністю розуміння їх причин. Крім того, пацієнт може не зважати на симптоми супутніх хвороб чи не повідомити про це лікаря. Лікар, своєю чергою, може вважати ці симптоми побічними ефектами препаратів для лікування ХОЗЛ. Відсутність належного лікування коморбідних станів може підвищувати ризик госпіталізації і загострення, погіршувати прогноз, збільшувати захворюваність, зменшувати прихильність до лікування, створювати більше навантаження на пацієнта, його родичів та систему охорони здоров'я. Часті коморбідні стани за умов ХОЗЛ включають серцево-судинні хвороби, м'язово-скелетні розлади, метаболічний синдром, тривожність/депресію, остеопороз, рак легень, серцеву недостатність.

Цінність ефективного лікування коморбідних станів для покращення прогнозу та прихильності до терапії ХОЗЛ добре задокументована. Наприклад, персоналізоване лікування хворих на ХОЗЛ з тривожністю та/або депресією може зменшити як симптоми душевних розладів, так і наслідки ХОЗЛ.

Коморбідні стани можуть негативно впливати на прихильність до фармакотерапії ХОЗЛ. Так, депресія є широковідомим фактором ризику низького комплаєнсу. Пацієнти з множинними нелікованими чи неконтрольованими супутніми патологічними станами також гірше відповідають на легеневу реабілітацію. Таким чином, лікування коморбідних станів укрив важливе.

Продовження на стор. 40.

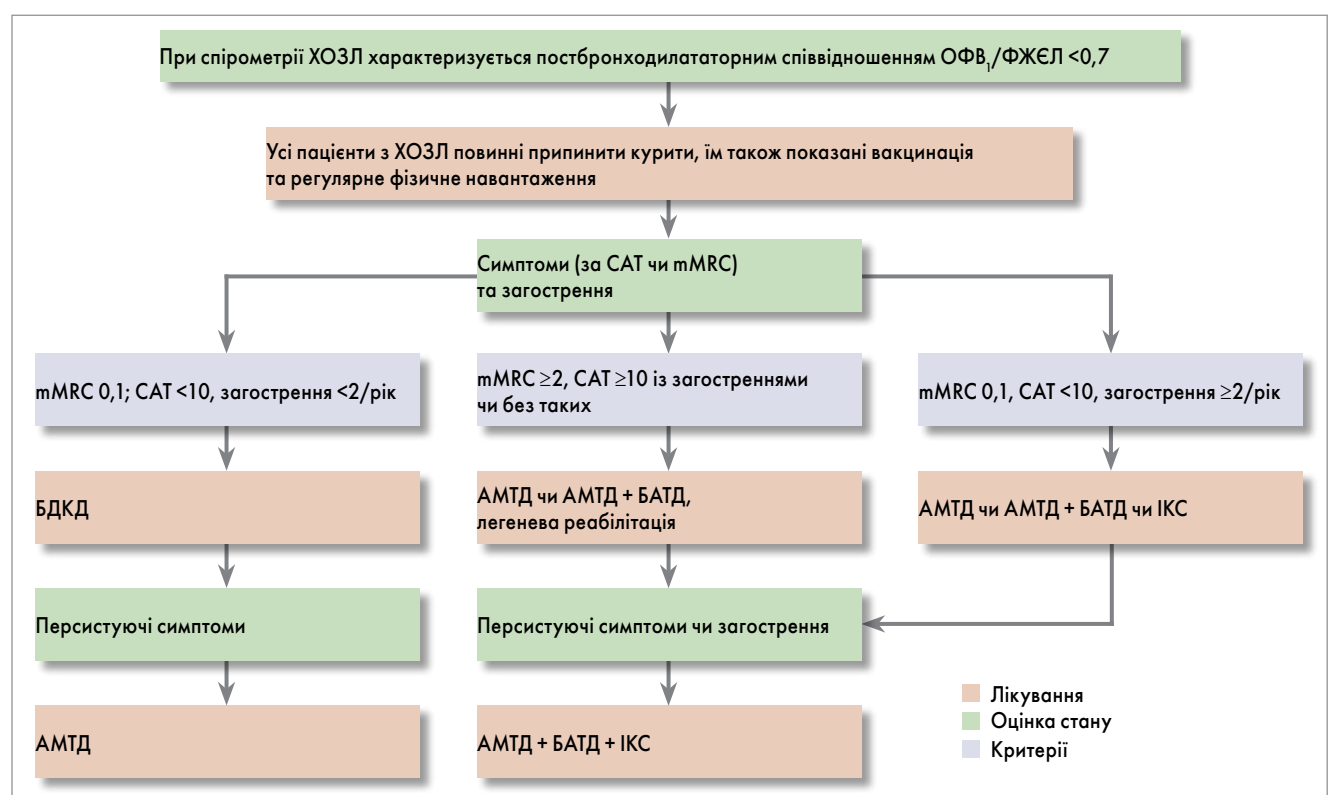


Рис. Кишеньковий консультант Фондації ХОЗЛ

Примітки: БДКД – бронходилататори короткої дії (включають β_2 -агоністи короткої дії, антагоністи мускарину короткої дії та їх комбінації).



OKISTAR⁷

HYAL

УДОСКОНАЛЕНА МУКОЛІТИЧНА ДОПОМОГА

ПРЯМА МУКОЛІТИЧНА ДІЯ

ФІЗІОЛОГІЧНИЙ ДЛЯ ЛЮДСЬКОГО ОРГАНІЗМУ

ЗАСТОСОВУЄТЬСЯ ВІД НАРОДЖЕННЯ

М'ЯКА ПЕРЕНОСИМІСТЬ ЗАВДЯКИ ВМІСТУ
ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ

ГІПЕРТОНІЧНИЙ РОЗЧИН NaCl 7%, РЕКОМЕНДОВАНИЙ
МІЖНАРОДНИМИ ДИРЕКТИВАМИ З ВЕДЕННЯ
ПАЦІЄНТІВ ІЗ КІСТОЗНИМ ФІБРОЗОМ



Розчин NaCl 7% та гіалуронової кислоти
для інгаляцій



*Муковісцидоз... Але у мене
попереду — ціле життя!*



*Подаруй вільний подих,
подаруй майбутнє!*



*Живи! Дихай!
Досліджуй!*

СТИСЛА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ МЕДИЧНОГО ЗАСОБУ OKISTAR HYAL 7

Склад: 1 мл розчину містить натрію хлориду – 70,0 мг; гіалуронату натрію – 1,0 мг. **Показання.** OKISTAR Hyal 7 показаний хворим з бронхітами, муковісцидозом, бронхоектатичною хворобою та хронічними обструктивними захворюваннями легень для розрідження секрету слизової оболонки нижніх дихальних шляхів та полегшення його виведення. **Протипоказання.** OKISTAR Hyal 7 протипоказаний при підвищеній індивідуальній чутливості до компонентів засобу. **Побічні реакції.** В осіб з індивідуальною непереносимістю компонентів розчину можливі алергічні реакції. В поодиноких випадках можуть виникати кашель або бронхоспазм.

Запобіжні заходи при використанні OKISTAR Hyal 7. Розчин призначений для використання тільки шляхом інгаляційного введення. Перше використання розчину має проходити під контролем лікаря або кваліфікованого персоналу. Використання дітьми має проходити під наглядом дорослих! У разі настання бронхоспазму або кашлю припинити використання та повідомити лікаря. Не використовувати засіб, якщо контейнер був пошкоджений або не повністю закритий під час першого відкриття. Не використовувати засіб після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. Сертифікат відповідності № UA. TR. 039.186.

Ця інформація призначена тільки для медичних спеціалістів та для поширення під час спеціалізованих медичних заходів. ТОВ «Юрія-Фарм» не рекомендує використовувати продукцію з метою, що не відповідає зазначеній в інструкції. Перед застосуванням ознайомтеся, будь ласка, з повним текстом інструкції до засобу медичного призначення.



Персоніфікована медицина: Окістар Гіаль 7 у терапії респіраторної форми муковісцидозу

Ще у 50-ті роки минулого сторіччя муковісцидоз (МВ) відносили до розряду «фатальних захворювань», оскільки 60% хворих на нього помирали у віці до 1 року. Сьогодні розширення знань про захворювання та спеціалізована допомога при МВ дали в результаті відчутне покращення показника виживання пацієнтів за останні десятиліття. Із впровадженням скринінгу новонароджених у багатьох європейських країнах розширюється об'єм медичної допомоги у центрах для когорти пацієнтів, котрі мають мінімальну патологію легень на час встановлення діагнозу, і тому в перспективі їх може очікувати набагато краща якість і ще більша тривалість життя, ніж це було можливим раніше.

Муковісцидоз: загальні відомості

Кістозний фіброз (муковісцидоз, МВ) — одне з найбільш поширених моногенних аутомосно-рецесивних захворювань, яке характеризується продукцією екзокринними залозами секрету підвищеної в'язкості з розвитком універсальної вторинної екзокринопатії у життєво важливих органах та системах (переважно бронхолегеневій, травній).

Природний перебіг МВ є тяжким, прогноз — негативним. Проте, із запровадженням спеціалізованої допомоги, середня тривалість життя хворих на МВ у розвинутих країнах постійно зростає, і чим пізніше народжуються такі хворі, тим якісніше лікування вони отримують. За прогнозом J.A. Dodge (2006), у дітей із МВ, народжених у 2000 році, очікувана середня тривалість життя становитиме 50 років.

Розвиток МВ зумовлений мутацією гена трансмембранного регуляторного білка МВ (ТРБМ). Вперше мутацію білка ТРБМ було виявлено у 1989 році; частота МВ у світі становить у середньому 1:2500 новонароджених. В Україні ця цифра досягає 1:7000, проте точну частоту МВ на сьогоднішній день не встановлено, а реальна поширеність цього тяжкого захворювання є значно більшою.

Патогенез легеневих уражень при МВ

Білок ТРБМ являє собою цАМФ-активований Сl-канал на апікальній поверхні епітеліальних клітин, котрий регулює зворотне всмоктування іонів Na^+ і забезпечує транспортування Cl^- та інших іонів. У результаті порушення транспортування іонів Cl^- та збільшення зворотного всмоктування Na^+ змінюється електролітний склад секрету екзокринних залоз, знижується та/або припиняється секреція рідини, підвищується в'язкість слизу. Виділення в'язкого слизу значно утруднюється, що призводить до його застою із розширенням вивідних протоків екзокринних залоз, утворенням кіст, атрофією залозистих тканин та розвитком прогресуючого фіброзу зі стійким порушенням функцій життєво важливих органів та систем.

Усі ці патологічні процеси зумовлюють розвиток основних клінічних проявів МВ: хронічний обструктивний процес у дихальних шляхах, який супроводжується рекурентною бактеріальною інфекцією, розлади системи травлення із недостатністю екзокринної функції підшлункової залози, підвищення вмісту електролітів поту тощо.

У 90% випадків якість та тривалість життя визначають ступінь ураження бронхолегеневої системи та перебіг патологічного процесу у хворих на МВ.

Постійне утворення та накопичення в'язкого бронхіального секрету призводить до вираженої обструкції дихальних шляхів, створення сприятливого середовища для розмноження патологічної мікрофлори і розвитку хронічного запалення. Прогресуюча бронхолегенева обструкція та хронічне запалення призводять до розвитку фіброзу, руйнування клітинних структур дихальної системи та формування бронхіолектазів, бронхоектазів, ателектазів, емфіземи, наростання гіпоксемії, розвитку легеневої гіпертензії і легеневого серця. При цьому формується так зване «порочне коло»: обструкція дихальних шляхів — інфекція — хронічне запалення (рис.).

Хронічне запалення бронхолегеневої системи при МВ також має низку особливостей:

- накопичення великої кількості активних нейтрофілів у дихальних шляхах;
- порушення процесів апоптозу клітин із утворенням великих фрагментів ДНК та клітинних уламків, що виділяються у позаклітинний простір і додатково збільшують в'язкість мокротиння;
- активація нетозу (утворення нейтрофільних позаклітинних пасток (НПП) зруйнованих ланцюжків ДНК), що є одним із важливих факторів збільшення в'язкості мокротиння.

Слід зауважити, що нетоз є одним із головних факторів колонізації дихальних шляхів патогенами, особливо такими, що утворюють біоплівки, які додатково утруднюють перебіг та лікування хронічного запалення при МВ. У мікробному пейзажі переважають золотистий стафілокок, гемофільна та синьогнійна палички.

Разом із тим, дослідження останніх років також показали, що хронічне запалення дихальних шляхів виявляється навіть за відсутності інфекції, оскільки пов'язане із дисфункцією білка ТРБМ та порушенням водно-електролітного балансу. Тому для зупинки запалення, лікування і попередження загострень тяжких легеневих проявів МВ недостатньо тільки антибактеріальних препаратів, а потрібна постійна муколітична терапія гідраторами.

Підтримуюча терапія при МВ

Відповідно до стандартів і директив Європейського товариства з кістозного фіброзу (ECSF-2014) та уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги при МВ, затвердженого наказом МОЗ України від 15.07.2016 № 723, хворим призначається спеціальне лікування із залученням спеціалістів мультидисциплінарної команди моніторингового супроводу медичного закладу, визначеного для надання допомоги при цій патології. Головним принципом лікування МВ є персоніфікований підхід, який включає медикаментозні та немедикаментозні методи терапії, спрямовані на попередження прогресування ураження дихальної системи, раннє виявлення та лікування загострень, збереження функції легень та інших органів і систем, подовження тривалості та покращення якості життя пацієнтів.

Метою базисної підтримуючої терапії при МВ є уповільнення прогресування патологічних процесів у дихальній системі, досягнення максимально наближеного до здорових людей способу життя пацієнта, контроль над респіраторними інфекціями та забезпечення висококалорійного адекватного харчування. Немедикаментозне лікування є важливою частиною базисної терапії МВ і скероване на дотримання режиму гідратації, постійне дренування бронхіального дерева, запобігання обструкції дихальних шляхів

в'язким мокротинням: виконання пацієнтом дихальних вправ, відкашлювання, різних методів фізіотерапії, кінезіотерапії, у тому числі із використанням спеціальних пристроїв, заняття спортом.

Медикаментозні засоби підтримуючої терапії включають у себе наступні групи препаратів: муколітики, антибіотики, протигрибкові препарати.

Муколітична терапія повинна проводитися постійно протягом життя хворого і має на меті нормалізацію реологічних властивостей мокротиння та його ефективної евакуації з дихальних шляхів. Муколітиками з доведеною ефективністю саме при МВ є ферментний препарат дорназа альфа та гіпертонічний розчин натрію хлориду 3%, 7%.

Дорназа альфа — фермент із протизапальною й антибактеріальною активністю, який розріджує слиз. Результати досліджень продемонстрували покращення функції легень і скорочення числа загострень МВ незалежно від тяжкості захворювання (Jones A.P. et al., 2010; Konstan M.W. et al., 2011).

Відповідно до чинного уніфікованого клінічного протоколу надання медичної допомоги при МВ, дорназа альфа призначається пацієнтам ≥ 5 років у комбінації зі стандартною терапією з показником ФЖЄЛ $\geq 40\%$ від норми. Препарат вводиться за годину до фізіотерапії.

Для регідратації та розрідження мокротиння і покращення мукоциліарного транспортування використовується гіпертонічний розчин NaCl (7%), який вводиться безпосередньо перед проведенням фізіотерапії у вигляді інгаляцій.

Результати клінічних досліджень показали, що короткотривале застосування гіпертонічного розчину NaCl у хворих на МВ покращує реологічні властивості мокротиння (King M. et al., 1997; Wills P.J. et al., 1997), регідратацію дихальних шляхів (Tarran R. et al., 2001), мукоциліарний кліренс та легеневу функцію (Ballmann M. et al., 2002). Довготривале застосування препарату є безпечним та ефективним, скорочує кількість легеневих загострень і покращує функцію легень у хворих на МВ (Elkins M.R. et al., 2006).

У комплексі заходів з очищення та дренування дихальних шляхів також можливе використання інших муколітиків (ацетилцистеїн, карбоцистеїн) у вигляді інгаляцій або перорально.

Застосування антибіотиків із метою контролю інфекцій при МВ має певні особливості. Інфекції при МВ можна розділити на ранні (первинний висів), такі, що перемежуються, і хронічні. На сьогоднішній

Продовження на стор. 40



Рис. Схема порушення функції дихальної системи у хворих на МВ

Персоніфікована медицина: Окістар Гіаль 7 у терапії респіраторної форми муковісцидозу

Продовження. Початок на стор. 39.

день застосовується тактика раннього призначення антибактеріальної терапії (АБТ) при первинній інфекції з використанням різних шляхів введення (пероральний, інгаляційний, довенний) та використання антибіотиків із профілактичною метою. Така тактика дозволяє попередити або затримати розвиток хронічної інфекції нижніх дихальних шляхів. Вибір препарату визначається видом і чутливістю патогенів, які виділяють із бронхіального секрету конкретного хворого. Інгаляційна АБТ із доведеною ефективністю скорочує кількість загострень, покращує функцію легень і полегшує респіраторні симптоми, тому вона є частиною підтримуючої базисної терапії. Інгаляційна АБТ призначається або у вигляді тривалої монотерапії, або із чередуванням антибіотиків. Доведено, що користь від такої терапії переважає ризик, пов'язаний із розвитком резистентності патогенів (Ryan G. et al., 2011; Mogayzel P.J. et al., 2013).

За рекомендаціями ECSF-2014, культивування мокротиння має включати оцінку грибків у кожного пацієнта з МВ, який не відповідає на адекватну АБТ у випадках погіршення стану. Зазвичай у мокротинні таких пацієнтів виявляють *Aspergillus fumigatus*, що викликають тяжке ускладнення — бронхолегеневий аспергільоз, та інші грибки. Лікування грибкових ускладнень включає пероральний преднізолон та протигрибкові препарати.

Терапія загострень легеневого прояву при МВ

Відповідно до чинного уніфікованого клінічного протоколу з надання медичної допомоги при МВ, поява у хворого ознак загострення (посилення кашлю, біль у грудній клітці при кашлі, зміна характеру мокротиння, слабкість, нездужання, поява або наростання задишки тощо) потребують негайної консультації спеціалістів та/або госпіталізації у спеціалізований заклад надання медичної допомоги при МВ. Головним принципом лікування на даному етапі є індивідуальний підхід, а метою — зменшення тяжкості та кількості загострень,

збереження функції легень та інших внутрішніх органів і систем, подовження тривалості й якості життя хворого на МВ. Специфіка захворювання з ураженням багатьох органів та систем потребує одночасного застосування декількох лікарських засобів, частина яких повинна застосовуватись пожиттєво у якості підтримуючої терапії (муколітики, препарати замісної терапії тощо), яку необхідно підсилювати під час загострень, частина — за потреби залежно від ступеня й характеру загострень (антибіотики, протигрибкові засоби, кортикостероїди, харчові продукти для спеціальних медичних цілей тощо).

Стандартним методом лікування інфекційних загострень патології органів дихання є доведення антибактеріальних препаратів, як в умовах стаціонару, так і вдома (за можливості дотримання усіх необхідних умов проведення медичних маніпуляцій та усунення побічних реакцій).

Одночасно необхідне підсилення муколітичної терапії у поєднанні з методами дренажу бронхіального дерева. Вибір муколітика (гіпертонічний розчин NaCl 7%, гіпертонічний розчин NaCl 7% у поєднанні з гіалуроновою кислотою, дорназа альфа, ацетилцистеїн, карбоцистеїн тощо) залежить від поточного стану пацієнта, характеру мокротиння, ефективності та переносимості препаратів.

У чинних рекомендаціях ECSF наголошується, що при МВ дихальні шляхи є зневодненими і збільшити вологість їх поверхні можна за допомогою осмотичних агентів-гідраторів. До групи гідраторів відносять гіпертонічний розчин NaCl (3-7%). Заданими систематичного огляду було показано, що цей препарат скорочує кількість легеневого загострень і покращує функцію легень (Wark P. et al., 2009).

Використання гіпертонічного розчину NaCl підтримується різними директивами та настановами з лікування кістозного фіброзу (Mogayzel P.J. et al., 2013). Механізм дії препарату відрізняється від такого в дорнази альфа, тому обидва засоби можуть вдало доповнювати один одного (Smith A.R. et al., 2014).

Також нещодавно було застосовано спробу удосконалення гіпертонічного розчину NaCl (7%) та підвищення

його муколітичної активності за допомогою додавання гіалуронової кислоти. Проведено проспективне рандомізоване подвійне сліпе контрольоване у паралельних групах дослідження із застосуванням гідратора у комбінації із гіалуроновою кислотою порівняно зі стандартним гіпертонічним розчином натрію хлориду. Результати дослідження показали, що небулізована форма гіпертонічного розчину натрію хлориду, який містить гіалуронову кислоту, є більш ефективною і зменшує потребу у застосуванні бронходилататорів, а також суттєво знижує ризик розвитку небажаних ефектів порівняно зі стандартним гіпертонічним розчином, які можуть виникати у пацієнтів із підвищеною чутливістю до осмотичних препаратів (Furnari M.L. et al., 2012).

В Україні комбінація гіпертонічного розчину NaCl з гіалуроновою кислотою представлена новим препаратом Окістар Гіаль 7 («Юрія-Фарм», Україна), який було спеціально розроблено для хворих на МВ. Препарат випускається у вигляді стерильного розчину для інгаляційного введення у небулах по 4 мл; 1 мл розчину містить натрію хлориду 70,0 м, гіалуронату натрію 1,0 мг. Окістар Гіаль 7 проявляє виражений муколітичний ефект завдяки гіпертонічному розчину NaCl (7%), а гіалуронова кислота у складі препарату сприяє зволоженню та стимулює репаративні процеси у слизовій оболонці дихальних шляхів. Препарат не містить допоміжних речовин та барвників, тому може призначатися пацієнтам із раннього віку. Окістар Гіаль 7 застосовується у вигляді інгаляцій по 1 небулі 2 рази/добу (або за іншою схемою, призначеною лікарем). У разі необхідності кількість інгаляцій можна збільшити до 4. Препарат можна використовувати як засіб монотерапії для розрідження мокротиння, разом із дорназою альфа для підтримуючої муколітичної терапії, а також підсилення муколітичного ефекту при лікуванні загострень у хворих на МВ.

Таким чином, персоніфікований підхід при МВ полягає у запобіганні прогресуванню ураження легень шляхом забезпечення пацієнтам постійного доступу до терапії із доведеною ефективністю, яка дозволяє підтримувати належну якість та тривалість життя кожного пацієнта незалежно від варіанта та перебігу його захворювання.

Підготувала **Наталія Позднякова**

39

B. Yawn, V. Kim

Лікування стабільних форм хронічного обструктивного захворювання легень: поточні рекомендації та нереалізовані потреби

Продовження. Початок на стор. 36.

Моніторинг стану пацієнтів

Пацієнти з ХОЗЛ потребують регулярного спостереження, оскільки функція легень з часом поступово погіршується навіть за умов найкращого можливого лікування та догляду. Слід ретельно стежити за динамікою симптомів, обмеженням життєдіяльності, прогресуванням хвороби з метою модифікації терапії (за потреби) та виявлення будь-яких ускладнень чи коморбідних станів. Для моніторингу рекомендуються оцінка симптомів та застосування вищезазначених опитувальників при кожному візиті.

Нереалізовані потреби

Гіподіагностика ХОЗЛ все ще має місце: так, у США лише 50% осіб з порушеною функцією легень повідомили про формальне встановлення діагнозу ХОЗЛ. Втрачається можливість ранньої діагностики ХОЗЛ, хоча 85% пацієнтів із цим захворюванням консультуються на первинній ланці медичної допомоги з приводу симптомів з боку нижніх відділів дихальної системи протягом 5 років до встановлення їм діагнозу. Ці хворі мали б стати кандидатами для подальшої оцінки виявлених симптомів, в тому числі за допомогою спірометрії.

Початок лікування на ранніх стадіях ХОЗЛ потенційно здатен покращити пов'язану зі здоров'ям якість життя та сповільнити прогресування хвороби за допомогою таких стратегій, як припинення куріння. В практичному аспекті для покращення ранньої діагностики слід застосовувати відповідні опитувальники та за клінічною картиною виявляти кандидатів для проведення спірометрії — найбільш

надійного методу ідентифікації пацієнтів із ХОЗЛ. І рекомендації GOLD, і настанови Фондації ХОЗЛ акцентують на важливості оцінки симптомів для прийняття терапевтичних рішень.

Уваги також потребують погана прихильність пацієнтів до лікування та неадекватний моніторинг стану хворих. Два дослідження, що аналізували прихильність до продовження лікування (refill adherence) у пацієнтів з ХОЗЛ та астмою у Швеції, показали, що лише 28-29% призначеного лікування триває понад 80% призначеного часу. Американське дослідження за участю 5504 хворих, яким було призначено комбінацію флутиказону пропіонату та сальметеролу, виявило, що більше половини учасників тільки 1 раз протягом року дослідження придбали наступну упаковку призначеного засобу після закінчення першої. Крім того, причиною поганого комплаєнсу може бути неправильне користування інгалятором, яке має місце у ≥50% пацієнтів із ХОЗЛ. Це обумовлює важливість регулярного контролю техніки інгаляції. Крім поганої прихильності до лікування, помилки в користуванні інгалятором також асоціюються з підвищеною частотою тяжких загострень ХОЗЛ, більшим ризиком госпіталізації, поганим контролем хвороби. Чинниками, що впливають на правильність користування інгалятором, є вік, рівень освіти, дизайн пристрою, вартість ліків, точність інструкції для користування та якість навчання, проведеного лікарем. Для покращення прихильності до лікування можуть також застосовуватись електронні пристрої для моніторингу, системи повідомлень та додатки до мобільних пристроїв.

Підтримувальне лікування є важливим складником ведення пацієнтів з ХОЗЛ. Однак хворі на ХОЗЛ

часто надають перевагу засобам, результат дії яких вони чітко відчувають, що може погіршувати прихильність до підтримувального лікування, оскільки такі засоби зменшують кількість загострень та сповільнюють погіршення функції легень, не впливаючи безпосередньо на самопочуття пацієнта. Тому лікарю первинної ланки слід пояснити хворому, що вплив підтримувального лікування не буде помітним одразу, однак у перспективі така терапія супроводжується сприятливими тривалими наслідками, як-от: зниження вираженості симптомів, покращення якості життя, зниження ризику загострень. Цю інформацію слід нагадувати при кожному візиті. Пацієнти з помірно тяжким чи стабільним перебігом ХОЗЛ мають відвідувати лікаря раз на півроку, натомість хворі з тяжким ХОЗЛ, частими загостреннями або після недавньої госпіталізації — кожні 2-4 тижні.

Висновки

Встановлення особистих цілей лікування здатне покращити спілкування пацієнта і лікаря та заохотити їх до тривалої співпраці з метою покращення комплаєнсу і прогнозу. Регулярний моніторинг симптомів, загострень і коморбідних станів шляхом застосування спеціальних опитувальників, а також ретельний контроль прихильності та технік інгаляції є основою ведення пацієнтів з ХОЗЛ. Нещодавні оновлення рекомендацій GOLD та Фондації ХОЗЛ наголошують на важливості двох ключових моментів, таких як оцінка симптомів на початку лікування та прийняття рішень стосовно ескалації терапії. Нефармакологічне лікування (припинення куріння, легенева реабілітація) рекомендоване на всіх стадіях ХОЗЛ паралельно з фармакотерапією.

Стаття друкується в скороченні.
Список літератури знаходиться в редакції.

Yawn B., Kim V. Treatment Options for Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Current Recommendations and Unmet Needs. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2018 February; 85 (suppl 1): S28-S37.

Переклала з англ. **Лариса Стрільчук**

37

Погляд на лікування алергічного риніту крізь призму сучасних наукових досягнень

Алергія – це широке поняття, воно об'єднує безліч клінічних варіацій. І кожен пацієнт, який має підвищену чутливість до того чи іншого алергену, є особливим. Конкретні алергени запускають у хворого каскад патологічних реакцій, які призводять до розвитку різних клінічних форм алергії. Одним із найчастіших її проявів є алергічний риніт (АР). Небезпека цього захворювання полягає в тому, що воно є підґрунтям для формування тяжкої хронічної алергічної патології, зокрема бронхіальної астми (БА). Тому вкрай важливо вчасно діагностувати АР і призначити відповідне лікування, яке дозволить зупинити прогресування алергічного процесу в організмі. Найновіші дані щодо етіології, патогенезу, варіантів клінічного перебігу, діагностики та лікування пацієнтів з АР в інтерв'ю нашому кореспонденту повідомила професор кафедри внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології ім. академіка Є.М. Нейка Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук Наталія Володимирівна Чернюк.



Н.В. Чернюк

? Шановна Наталіє Володимирівно, нещодавні результати міжнародних епідеміологічних досліджень, зокрема дані Всесвітньої організації охорони здоров'я за 2012 рік, демонструють високу поширеність АР в усьому світі. Як Ви вважаєте, чому кількість пацієнтів з алергічними захворюваннями, зокрема АР, невинно зростає?

— Найяскравіше актуальність проблеми алергічної патології демонструє зростання динаміки поширеності цих захворювань у цілому світі. Згідно з результатами нещодавніх епідеміологічних досліджень, різні прояви алергії мають близько 20-40% населення, серед яких 30% — це діти. Така тенденція є наслідком збільшення кількості потенційних тригерів алергії. У цьому аспекті слід враховувати такий фактор, як множинна сенсibilізація організму до алергенів. У розвитку будь-яких захворювань, у тому числі алергічної природи, зазвичай беруть участь кілька чинників, тому про алергію доречно говорити як про мультифакторну патологію. Виділяють екзогенні, ендогенні, стохастичні й епігенетичні фактори. Окрім активного вивчення впливу антропогенних чинників (особливо ксенобіотиків) на організм людини, увага науковців прикута до значення генетичних і епігенетичних факторів у розвитку алергічної патології та подальшому прогнозуванні ймовірності виникнення соціально-значущих захворювань.

Сьогодні клініцисти все частіше стикаються з коморбідними станами, коли перебіг основного захворювання модифікується супутньою патологією. Так, за останні роки частота коморбідності АР та БА зросла у 1,3-3,5 рази. Тобто в результаті комплексної дії всіх цих факторів ми зазначаємо різке збільшення поширеності алергічної патології.

? Чи могли б Ви дати визначення терміну «алергічний риніт», яке найповніше розкриває суть захворювання та його домінуючі патогенетичні механізми?

— АР — це імуноглобулін (Ig) Е-опосередковане захворювання з інтермітуючим або персистуючим перебігом, яке супроводжується запаленням слизової оболонки носової порожнини внаслідок дії алергенів і характеризується такими симптомами: ринорея, чхання, свербіж і закладеність носа.

? Які зовнішні та внутрішні фактори стають тригерами АР? Які з них найчастіше призводять до виникнення алергічної патології?

— При інтермітуючому (сезонному) АР на перший план виступають екзогенні фактори, зокрема рослинні алергени (пилки рослин), спори грибів. У разі персистуючого (цілорічного) АР домінують побутові, рідше — харчові алергени, різні хімічні речовини (пральні порошки, косметичні засоби).

? Клінічні прояви АР малоспецифічні, що часто є причиною гіподіагностики захворювання та пізньої верифікації діагнозу. На що слід звернути увагу лікарю, щоб припустити алергічну патологію в пацієнта?

— Найчастіше з такими хворими стикаються алергологи та отоларингологи. При першому контакті з пацієнтом, в якого припускають наявність АР, потрібно звертати увагу не тільки на ключові симптоми АР, а й на періодичність їх появи та інші можливі прояви алергії. При інтермітуючому АР епізоди ринореї, чхання, свербіжу та закладеності носа пов'язані з дією певного алергену (наприклад, у весняно-літній період алергеном стає пилок рослин). Частим проявом сезонної алергії є алергічний ринокон'юнктивіт, при якому поряд із класичними проявами АР з'являються ознаки алергічного кон'юнктивіту (свербіж, почервоніння очей, повік, слезотеча, світлобоязнь), можливі симптоми алергічного фарингіту й епізоди бронхообструкції.

При тривалих симптомах персистуючого АР одним із найважливіших етапів діагностики є ретельний збір анамнезу, адже в таких випадках немає чіткого зв'язку між симптоматикою алергії та дією етіологічного фактора. Крім аналізу анамнестичних даних, у разі алергічної етіології АР необхідні лабораторна діагностика, алерготестування, проведення функціональних тестів, молекулярно-генетичне дослідження та консультація отоларинголога. При цьому необхідно враховувати наявність у пацієнта коморбідної патології.

? Від яких захворювань слід особливо ретельно диференціювати АР?

— Насамперед потрібно диференціювати алергічний риніт від неалергічного. Особливо це актуально в період розпаду гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ), при якій домінують симптоми гострого риносинуситу. У цьому аспекті вирішальне значення має детальний збір анамнезу, який може спрямувати лікаря на правильний шлях у діагностиці захворювання. При гострому риніті на тлі ГРВІ алергологічний анамнез, як правило, не обтяжений, присутні дані щодо контакту пацієнта з хворим на ГРВІ. На перший погляд, клінічна картина неалергічного риніту нагадує типовий перебіг АР. Проте у випадку останнього переважають чхання, свербіж, ринорея, при алергічному ринокон'юнктивіті з'являються очні симптоми. У разі неалергічного риніту домінує закладеність носа, а також наявні системні прояви захворювання (гіпертермія, загальна слабкість, зниження апетиту тощо). Варто також звернути увагу на неефективність антигістамінних препаратів.

? Які методи діагностики дозволяють верифікувати діагноз АР?

— Діагностика алергічних захворювань загалом та АР зокрема складається з таких ключових пунктів: ретельний збір скарг та анамнезу (слід звернути увагу на перебіг захворювання протягом останніх 12 міс); об'єктивне обстеження хворого; проведення шкірних алерготестів; виявлення специфічних імуноглобулінів до інгаляційних алергенів; молекулярно-генетичні дослідження; функціональні тести. Про важливість ретельного вивчення скарг та анамнезу в діагностиці алергічної патології ми вже говорили, тож зараз більш детально розглянемо значення додаткових методів дослідження.

Серед шкірних алерготестів найбільш поширеним є прик-тест, який проводиться пацієнтам за припущення будь-якої алергічної патології. Необхідна також лабораторна діагностика з визначенням рівня загального IgE (у 50% пацієнтів з алергічними захворюваннями цей показник може бути в межах норми) та специфічного IgE. Високий рівень загального IgE характерний також для гельмінтозів, аутоімунних захворювань. Тому ізолюване визначення його рівня не є діагностично цінним, і в процесі верифікації алергічної патології цей показник слід трактувати лише в комплексі з результатами аналізу крові на специфічний IgE.

Діагностична програма в пацієнтів з АР також може доповнюватися іншими імунологічними дослідженнями: крові, аналізом крові на наявність антитіл до антигенів гельмінтів (особливо тих, які можуть викликати епізоди бронхообструкції). У спеціалізованих відділеннях пацієнтам із припущенням наявності алергії проводять провокаційні тести з алергенами. Функціональні тести застосовують за наявності в пацієнта з АР скарг на затруднене дихання. До них належать спірометрія, пікфлоуметрія. Зважаючи на високу частоту коморбідного перебігу АР та БА, функціональні тести дозволяють заперечити або підтвердити факт наявності в пацієнта бронхообструктивного синдрому.

Діагностика алергічної патології не стоїть на місці, і сьогодні в рамках стартапу Smart Respiratory Products британські вчені розробили мобільний пікфлоуметр Smart Peak Flow, який підключається до смартфона. Після встановлення спеціального мобільного додатку власник такого девайсу може швидко виміряти основні дихальні показники. Хоча ця новинка більше стосується пацієнтів із БА, проте при АР ризик розвитку БА істотно підвищується, тому в таких хворих також виникає потреба періодичного контролю прохідності дихальних шляхів.

? Які існують сучасні підходи до лікування пацієнтів з алергічним ринітом?

— Сьогодні все більшої популярності набуває термін «менеджмент» того чи іншого захворювання. Тож менеджмент АР включає такі пункти: стратегія навчання та співпраці пацієнта та лікаря; стратегія уникнення впливу тригерного фактора; медикаментозна терапія;

алергенспецифічна імунотерапія; профілактичні заходи.

Стратегія співпраці лікаря та пацієнта є необхідною умовою досягнення успіху в лікуванні будь-якого захворювання. Хворий має бути обізнаним стосовно свого захворювання, розуміти кожен діагностичний крок та етап призначеного лікування. Від цього пункту менеджменту АР залежить прихильність пацієнта до подальшого лікування.

Стратегія уникнення впливу провокаційного фактора передбачає застосування елімінаційних заходів щодо чинників, які провокують розвиток алергічних реакцій. Для кожного пацієнта розробляються індивідуальні елімінаційні схеми, в яких вказані конкретні заходи, що дозволяють йому уникнути впливу алергену та загострення алергічного захворювання.

Основним компонентом медикаментозної терапії при АР є топічні або системні (при неефективності топічних) блокатори H₁-гістамінових рецепторів. При АР також застосовують топічні кортикостероїдні препарати. За неефективності однокомпонентної терапії антигістамінними препаратами або топічними кортикостероїдами призначають їх комбінації, можливе доповнення лікувальної схеми антилейкотрієновими засобами.

? Яке місце відводиться системним антигістамінним препаратам у лікуванні АР? Яка відмінність між антигістамінними препаратами I та II поколінь?

— Сьогодні виділяють два покоління блокаторів H₁-гістамінових рецепторів. Для антигістамінних засобів I покоління характерні певні побічні ефекти, які істотно обмежують їх застосування. До них належать сухість слизових оболонок як результат антихолінергічної дії, седативний ефект внаслідок проникнення молекул препарату до структур центральної нервової системи крізь гематоенцефалічний бар'єр. Терапевтичний ефект блокаторів H₁-гістамінових рецепторів є коротким, тому виникає потреба їх частого застосування. Це негативно впливає на комплаєнс, а отже — і ефективність лікування. Ще одним небажаним явищем, що спричиняють антигістамінні препарати I покоління, є тахіфілаксія.

Блокатори H₁-гістамінових рецепторів II покоління позбавлені цих негативних ефектів, тому в лікуванні пацієнтів з АР вони посідають центральне місце. Найбільш вагомими перевагами препаратів нового покоління є відсутність кардіотоксичного (зокрема, подовження інтервалу Q-T) та седативного впливу.

При виборі оптимального лікарського засобу для лікування пацієнтів з АР слід звертати увагу не тільки на його протиалергічну дію, а й на інші властивості. Антигістамінні препарати II покоління також мають виражений протизапальний ефект.

? Які властивості мають бути в ідеального антигістамінного препарату, щоб його можна було застосовувати для тривалого лікування АР?

— На жаль, ідеального препарату не існує. Проте нашою метою є застосування справді ефективних препаратів із мінімальним ризиком виникнення побічних ефектів. На мою думку, якісний лікарський засіб має характеризуватися чотирма властивостями, які, наче пазл, складаються в загальну картину: оптимальні фармакологічні та фармакодинамічні властивості, висока ефективність і відсутність небажаних ефектів. Оптимальними фармакологічними властивостями для антигістамінних препаратів є: потужна та селективна блокада H_1 -гістамінових рецепторів; додаткова антиалергічна активність; відсутність фармакокінетичних зв'язків із харчовими продуктами, взаємодії з іншими медикаментами та системою цитохрому P450, а також негативного впливу на перебіг іншої коморбідної патології в пацієнта для запобігання токсичним реакціям. Ефективність блокувальників H_1 -гістамінових рецепторів оцінюють за їх здатністю швидко та тривало купірувати назальні (особливо назальну обструкцію) та кон'юнктивальні симптоми. Проте важливим критерієм вибору антигістамінного препарату також є його висока ефективність у лікуванні алергічного захворювання у дітей та осіб похилого віку, що обов'язково має бути задокументовано в офіційних результатах клінічних випробувань препарату. В антигістамінних препаратах нового покоління має бути відсутня кардіотоксична, седативна, антихолінергічна дія, вони мають бути безпечними для педіатричних пацієнтів. Про високу якість препарату також свідчить наявність проспективних постмаркетингових досліджень безпеки застосування засобу. Під оптимальними фармакодинамічними властивостями розуміють швидке настання терапевтичного ефекту, тривалу дію (мінімум протягом 24 год) та відсутність тахіфілаксії.

? Який препарат із представлених на вітчизняному фармацевтичному ринку Ви рекомендували б для застосування в пацієнтів з АР?

— Сьогодні на фармацевтичному ринку представлений широкий асортимент антигістамінних препаратів, та не всі вони є настільки ефективними, як про це заявляється. Переконана, що найкращим показником якісного продукту є його оригінальність. Такі препарати, перед тим як потрапити до рук пацієнта, проходять повний цикл доклінічних і клінічних випробувань, отримують патентний захист активних компонентів на певний період. Однією з важливих переваг оригінального препарату, яка істотно відрізняє його від генеричного, є доведена безпека як діючої речовини, так і допоміжних компонентів. Тому в педіатрії треба віддавати перевагу оригінальним препаратам. Бажано, щоб діюча речовина лікарського засобу була представлена активним метаболітом, який не потребує багатоетапного перетворення. Це дозволить певною мірою захистити метаболічну систему організму від надмірних навантажень. Тож для лікування АР я рекомендую оригінальний лікарський засіб дезлоратадину — Еріус® від фармацевтичної компанії «Байер». Цей препарат відповідає тим чотирьом критеріям, про які я говорила вище: оптимальні фармакологічні та фармакодинамічні властивості, висока ефективність і відсутність небажаних ефектів.

? Які переваги має лікарський засіб Еріус® порівняно з іншими представниками блокувальників H_1 -гістамінових рецепторів?

— Лікарський засіб Еріус® справляє потрійну дію: антигістамінну, протиалергічну та протизапальну. Протизапальний ефект дезлоратадину досягається завдяки інгібуванню основних прозапальних цитокінів, хемокінів, молекул адгезії, міграції та адгезії еозинофілів.

Крім відсутності кардіотоксичного, седативного й антихолінергічного ефекту, що притаманне більшості представників блокувальників H_1 -гістамінових рецепторів II покоління, препарат Еріус® не збільшує навантаження на печінку, тому його можна призначати разом з іншими лікарськими засобами.

Препарат застосовується 1 раз на добу, починає діяти впродовж 30 хв після прийому. Швидка та тривала дія препарату підвищує прихильність до лікування, що важливо у веденні пацієнтів із хронічними алергічними захворюваннями.

Зручна лікарська форма (сироп) і доведена безпека дезлоратадину дають змогу застосовувати препарат Еріус® у дітей віком від 6 міс.

? Чи є клінічні дослідження, які підтверджували б ефективність препарату Еріус® у лікуванні пацієнтів з АР?

— Наразі є 192 дослідження за участю понад 500 тис пацієнтів у більш ніж 30 країнах світу, які демонструють високу ефективність і безпеку препарату. Для того щоб розповісти про наймасштабніші з них, потрібно виділити ціле інтерв'ю.

На завершення хотілося би згадати про перспективні напрями дослідження алергічної патології. Останнім часом увага вчених дедалі більше зосереджується на вивченні ролі генетичних факторів у розвитку різних захворювань. До таких перспективних напрямів, які є відображенням медицини майбутнього, належать

повногеномний аналіз асоціацій, повногеномне ДНК-секвенування та порівняльна геномна гібридизація. Ці дослідження дозволять створювати індивідуальний портрет пацієнта, який включатиме індивідуальний генетичний, метаболічний, імунологічний та алергологічний паспорти. Такий підхід до ведення пацієнтів сприятиме реалізації медицини «4П», яка ґрунтується на прогнозуванні (predictive), превентивності (precautionary), персоналізації (personification) та партисипативності (participatory). Системний генетичний підхід та створення індивідуального портрета пацієнта є новим словом у лікуванні та профілактиці мультифакторних захворювань, зокрема алергічної патології.

Підготувала Ілона Цюпа



Оригінальний дезлоратадин

ЕРІУС®

НАУКА ПРОТИ АЛЕРГІЇ



ІННОВАЦІЙНА ФОРМУЛА^{1,2}
усуває різні симптоми алергії



ПОТРІЙНА ДІЯ
протиалергічна, протизапальна, антигістамінна



ЛИШЕ 1 РАЗ НА ДОБУ
активний протягом 27 годин

1. Innovative drugs will bypass NICE approval process to build cost effective data BMJ 2009; 339 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.b2887> (Published 15 July 2009)

2. Devendra K Agrawal Pharmacology and clinical efficacy of desloratadine as an anti-allergic and antiinflammatory drug. - Exp. Opin. Invest. Drugs (2001) 10(3):547-560

Реклама лікарського засобу для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. РП №UA/5827/01/01 від 15.02.2017, UA/5827/02/01 від 29.11.2017 L.UA.MKT.CH.05.2018.0181

Сучасні методи лікування в оториноларингології: що нового?

1-2 жовтня у Львові відбулася щорічна традиційна осіння конференція Українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів із міжнародною участю «Сучасні досягнення в оториноларингології». У рамках конференції, зокрема, увагу було приділено сучасним світовим тенденціям у діагностиці та лікуванні алергічного риніту (АР).

Це й не дивно, адже кількість пацієнтів із цим захворюванням зростає щороку, а велике зацікавлення присутніх наприкінці кожної доповіді ще раз підкреслило актуальність даної теми. Також протягом конференції піднімалися численні питання можливостей оперативного та консервативного лікування запальних, нейросенсорних, онкологічних та інших захворювань ЛОР-органів.



Про особливості використання фіксованої комбінації інтраназального кортикостероїду (ІНКС) та інтраназального антигістамінного засобу в лікуванні АР розповіла заступник директора

Центру алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів ДУ «Інститут оториноларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук Інна Володимирівна Гогунська.

— Алергічний риніт є одним із найбільш поширених захворювань у світі. У світовій популяції на АР хворіють близько 500 млн пацієнтів, 40% з яких — діти. У цьому році на теренах України спостерігався певний кліматичний феномен: дерева та інші рослини, які традиційно розквітають із березня по травень, цього року зацвіли майже одночасно. Це було пов'язано з тим, що весною досить довго було холодно, а раптове потепління сприяло одночасній активізації всіх рослин. Після цього спостерігалася колосальна кількість випадків АР (у тому числі вперше діагностованих) різного ступеня тяжкості. Інший феномен виник у серпні. За даними нашого інституту, який здійснює моніторинг пилку амброзії у повітрі протягом останніх трьох років, цього року рослина дала високий пік цвітіння на початку серпня, який безперервно тривав протягом серпня-вересня. Згідно прогнозів ботаніків, цвітіння амброзії закінчиться аж 7 листопада. Велике навантаження алергенами сприяє зростанню кількості тяжких та середньотяжких випадків АР.

Таким чином, цього року українські пацієнти із сезонним АР опинилися під справжнім ударом.

Наступна за поширеністю група алергенів — харчові. Ми спостерігаємо колосальне зростання перехресних алергічних реакцій на харчові продукти у пацієнтів, які сенсibilізовані пилом рослин. Досить традиційними залишаються побутові алергени (шерсть котів, собак, кролів тощо). Особливої уваги потребує проблема поширення пліснявих грибів. Коли ми отримали можливість якісно обстежувати пацієнтів на наявність сенсibilізації до пліснявих грибів, то виявили, що у більшості пацієнтів, сенсibilізованих до пилку амброзії, є ко-сенсibilізація до алергенів пліснявих грибів *Alternaria Alternata*, що раніше було характерно лише для середземноморських країн — Італії та Іспанії. Сьогодні це явище ми спостерігаємо і в місті Києві.

Традиційним методом обстеження пацієнтів з АР є проведення шкірних прик-тестів. Хоча б раз у житті пацієнт має бути обстежений методом специфічної алергічної діагностики. Тоді, коли можливість проведення даного дослідження відсутня, необхідно провести тест Phadiatop®, який доступний сьогодні у більшості міст України. Дане дослідження є найсучаснішим методом діагностики АР і дозволяє визначати його наявність у дітей вже з 0 років. Нагадаю, що обов'язково на алергію потрібно обстежувати осіб, які перенесли будь-яку анафілактичну реакцію, адже її повторне виникнення може призвести до летального наслідку.

В лікуванні АР ми сьогодні фіксуємо певні успіхи. Алерген-специфічна імунотерапія АР — це єдиний етіопатогенетичний метод лікування алергічних захворювань, який здатний змінити перебіг хвороби. Цей метод лікування уповільнює прогресування захворювань (АР, кон'юнктивіту, бронхіальної астми) та попереджає розвиток ускладнень. Однак першочерговим завданням у лікуванні АР є контроль симптомів.

У своїй практиці ми використовуємо вітчизняні стандарти та рекомендації ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma). Оскільки ми, алергологи, як правило, стикаємося із середньотяжкими та тяжкими випадками АР, то, звісно, крім перорального антигістамінного препарату нам зазвичай потрібні інгаляційні ІНКС, а за можливості — фіксована комбінація антигістамінного препарату та ІНКС, яку можна використовувати як стартову терапію АР. Прикладом такої фіксованої комбінації є добре відомий препарат Гленспрей Актив®, який містить мометазону фуруат і азеластину гідрохлорид. Було проведено багатоцентрове рандомізоване контрольоване

дослідження, у якому оцінювали ефективність, безпеку та переносимість фіксованої дозованої комбінації азеластину та мометазону фуруату (назальний спрей) порівняно з азеластиним та мометазону фуруатом (у формі назальних спреїв) у пацієнтів із сезонним АР.

У дослідження було включено 560 пацієнтів, з них 533 закінчили дослідження. Перша група (n=141) отримувала дозовану комбінацію азеластину гідрохлориду (140 мкг) та мометазону фуруату (50 мкг) шляхом 1 натискання у кожную половину носа 2 рази на добу. Друга група (n=141) отримувала таку саму фіксовану комбінацію по 2 натискання в кожную половину носа 1 раз на добу. Третя група (n=138) отримувала азеластину гідрохлорид (1 мг/мл) по 1 натисканню в кожную половину носа 2 рази на день, а четверта група (n=140) — мометазону фуруат по 2 натискання в кожную половину носа 1 раз на добу. У результаті дослідження назальні симптоми зменшували всі препарати, але максимальний ефект був виявлений у другій групі. Найкращі дані були досягнуті в цій групі й щодо покращення сумарного показника якості життя при алергічному ринокон'юнктивіті.

Таким чином, фіксована комбінація ІГКС та топічного антигістамінного засобу сприяє не лише високій ефективності терапії сезонного АР, а й більшій прихильності до лікування пацієнтів порівняно з необхідністю використання двох різних назальних спреїв.

Підсумовуючи вищесказане, маємо наступні висновки щодо практичного застосування:

- фіксована комбінація азеластину гідрохлориду і мометазону фуруату може бути рекомендована як стартова топічна терапія АР, а також для посилення базисної терапії у разі недостатнього контролю симптомів персистуючого АР;
- цей комбінований препарат можна використовувати для лікування як сезонного, так і цілорічного АР, до того ж фіксована комбінація є більш ефективною, ніж використання кожного компонента окремо.



Тема сучасних стандартів лікування АР була продовжена у доповіді завідувача кафедри оториноларингології Одеського національного медичного університету, доктора медичних наук, професора

Сергія Михайловича Пухліка.

— У клінічній практиці лікарю доволі часто доводиться стикатися із ситуаціями, коли пацієнту потрібно призначити одночасно декілька препаратів. Передумовами до цього є: наявність декількох захворювань; недостатня ефективність та/або небезпека монотерапії; взаємодія лікарських засобів, яка сприяє підвищенню ефективності та безпеки фармакотерапії.

Рациональні комбінації медичних препаратів виготовляються у вигляді фіксованих комбінацій. Фіксована комбінація (Fixed-dose combination, FDC) — це комбінований фармацевтичний продукт, який містить два або

ГЛЕНСПРЕЙ АКТИВ

ЩОБ АЛЕРГІЧНИЙ РИНІТ НЕ ВІДПРАВИВ У НОКАУТ

ВДАЛА КОМБІНАЦІЯ ПРОТИ АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ

glenmark



Сучасні методи лікування в оториноларингології: що нового?

Продовження. Початок на стор. 46.

препарат випускається в унікальному доставковому пристрої, що полегшує використання засобу хворими різного віку з різними навичками використання назальних спреїв. Доставковий пристрій Гленспрей є унікальною розробкою компанії «Велоіс» (Франція) – світового лідера доставкових пристроїв. Він забезпечує відмінну точність дозування спеціально для рецептурних препаратів, із першої до останньої дози флакону.

Підсумовуючи вищесказане, слід зазначити, що покращення носового дихання – це нелегке питання, яке у випадку АР має вирішуватися шляхом тісної співпраці ЛОРа та алерголога, а використання препарату Гленспрей® може допомогти швидше досягти поставлених цілей.

У своїй другій доповіді **професор Сергій Михайлович Пухлік** розповів про раціональну фармакотерапію у лікуванні захворювань зовнішнього й середнього вуха.

– Запальні захворювання зовнішнього та середнього вуха є поширеними в оториноларингологічній практиці. Найчастіше виникає змішане бактеріально-грибкове ураження. Успішне лікування отиту має включати застосування

антибактеріального та протигрибкового препаратів широкого спектра дії, при цьому перевага віддається засобам місцевої дії.

Оскільки реальний інфекційний збудник зовнішнього отиту часто є невідомим, то препарат, який використовується для емпіричної терапії, має впливати на всіх можливих збудників захворювання. Він повинен бути ефективним і безпечним для пацієнта. Одним із способів вирішення цього завдання є використання комбінованих топічних препаратів, які містять антибактеріальний, антимікотичний, протизапальний та знеболювальний компоненти.

Цей принцип реалізовано в комбінованому чотириккомпонентному препараті Кандибіотик®, показаннями до застосування якого є:

- запальні захворювання зовнішнього та середнього вуха;
- інфекційні захворювання зовнішнього та середнього вуха, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами;
- хірургічні втручання на середньому вусі та соскоподібному відростку.

У певний період року отити виникають частіше. Це стосується літнього

періоду, коли люди багато часу проводять у воді, коли відбуваються зміни імунної системи після тривалого перебування на сонці й наявні сприятливі умови для активізації бактеріальної та грибкової флори. Важливо, що у лікуванні зовнішніх та середніх бактеріальних отитів препаратами вибору є топічні антибактеріальні препарати.

Кандибіотик® містить антибактеріальний (хлорамфенікол), протигрибковий (клотримазол), протизапальний (беклометазон) і знеболювальний (лідокаїн) компоненти. Усі ці складові є добре вивченими. Особливу увагу слід звернути на дозу лідокаїну, яка в Кандибіотику у 2 рази більша, ніж в інших топічних препаратах, що рутинно використовуються у комплексному лікуванні захворювань вуха. Пропіленгліколь, що входить до складу крапель Кандибіотику, забезпечує глибше проникнення препарату у вогнище запалення при місцевому використанні. Дорослим та дітям старше 12 років застосовують по 3-4 краплі 3-4 рази на добу протягом 5-7 днів. Дітям з 2 років – по 2 краплі 4 рази на добу протягом 5 днів.

За 15 років використання Кандибіотику в Україні були відзначені лише позитивні властивості цього препарату й не було зафіксовано жодного серйозного випадку побічних реакцій. У 2014-2015 роках ми провели масштабне клінічне дослідження, яке включило 4763 пацієнти з різних регіонів України. Найчастішим показанням до призначення препарату був зовнішній та середній отит. У пацієнтів на тлі використання препарату

більш відступав досить швидко, уже через добу близько половини пацієнтів відзначали суттєве зменшення болю, який до 5-ї доби зникав майже остаточно. Покращення слуху, яке виникало через зменшення запального процесу та набряку, спостерігалось до 7-го дня лікування. Лише 38 (0,8%) осіб мали місцеві алергічні реакції.

Таким чином, препарат Кандибіотик® показав себе як високоефективний засіб при лікуванні зовнішніх та середніх отитів різної етіології, а численні клінічні дослідження показали безпечність його застосування. Кандибіотик® можна рекомендувати для широкого застосування при лікуванні запальних захворювань зовнішнього й середнього вуха.

За результатами конференції можна стверджувати, що всі новітні світові стандарти лікування та технології активно впроваджуються у вітчизняній медицині. Заходи, що організовуються Українським науковим медичним товариством лікарів-оториноларингологів, завжди незмінно привертають увагу лікарів з усіх куточків нашої держави. Адже використання сучасних препаратів у клінічній практиці – це вимога, продиктована часом. Компанія «Гленмарк», яка є одним із лідерів фармацевтичного ринку України, забезпечує нас ефективними препаратами, використання яких узгоджується з найсучаснішими клінічними рекомендаціями, а якість яких відповідає всім світовим стандартам.

Підготував **Валерій Палько**

3

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

10+MF РАЗОМ X ЮВІЛЕЙНИЙ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ
ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

VIII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС
впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України

HCM IV МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

За підтримки: Президента України, Кабінету Міністрів України, Міністерства охорони здоров'я України, Київської міської державної адміністрації

Під патронатом: Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

Офіційна підтримка: НАМНО ім. П.Л. Шупика, LMT, Компанія LMT

Генеральний партнер: Canon

Офіційний партнер: Medical School

17-19 квітня 2019 року

КРАЇН	35	65	НАУКОВИХ ЗАХОДІВ
ЕКСПОНЕНТІВ	400	800	ДОПОВІДАЧІВ
ВІДВІДУВАЧІВ	15000	100	ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

УВАГА! НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ ФОРУМУ

Міжнародний Виставковий Центр м. Київ, Броварський пр-т, 15 станція метро «Лівобережна»

MEDICAEXPO Міжнародна виставка охорони здоров'я

PHARMAEXPO Міжнародна фармацевтична виставка

✓ Весь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини, новинки фармацевтичних препаратів від світових та вітчизняних виробників

✓ Науково-практичні заходи

✓ Школи та майстер-класи на діючому обладнанні

З питань участі у виставках: +380 (44) 206-10-16, med@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі: +380 (44) 206-10-99, marketing@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA **WWW.HCM.IN.UA**

АНОНС

10+MF РАЗОМ X ЮВІЛЕЙНИЙ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ
ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

17-19 квітня 2019 року

УВАГА! НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ ФОРУМУ

MBЦ, м. Київ, Броварський пр-т, 15

HCM IV МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

Назустріч знаменній події

17-19 квітня 2019 р. відбудеться X Ювілейний Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині – здоров'я нації». Організують захід НАМН України, НМАПО ім. П.Л. Шупика, компанія LMT. Захід проводиться за підтримки Президента України, КМУ, МОЗ, Київської міської державної адміністрації та під патронатом Комітету з питань охорони здоров'я ВР.

Результати 9 років роботи Форуму вражають. Його відвідало більше 100 тис. фахівців з усіх куточків України та зарубіжних країн. Відбулося понад 700 конференцій, симпозіумів, семінарів, майстер-класів. Власним досвідом і цінними порадами з учасниками поділилися більше 5 тис. поважних спікерів.

На 3 дні Міжнародний виставковий центр, де проходитиме Форум, перетвориться на епіцентр подій. У рамках заходу відбудуться: Міжнародна виставка охорони здоров'я MEDICAEXPO, де буде представлено повний спектр обладнання, техніки, інструментарію, виробів медичного призначення від українських і зарубіжних компаній; Міжнародна фармацевтична виставка PHARMAEXPO, на якій презентуватимуть лікарські препарати, парафармацевтичну продукцію, медичні вироби; VIII Міжнародний медичний конгрес, під час якого обговорюватимуться інноваційні розробки для профілактики, діагностики та лікування; MEDZOOM: акцент на досвід і професіоналізм (освітні школи й майстер-класи, що передбачають тестування обладнання й консультації).

Паралельно з Форумом відбуватимуться 2 профільні заходи: на міжнародному форумі «Менеджмент в охороні здоров'я» представники органів влади, керівники державних та приватних медичних закладів, головні лікарі та їх заступники, власники та представники бізнесу, міжнародні експерти обмінюватимуться досвідом щодо того, як адаптуватися до нових умов і налагодити якісну роботу під час реформування галузі. На VIII Міжнародній виставці медичного і оздоровчого туризму SPA&Wellness – Healthcare Travel Expo будуть представлені національні експозиції, провідні клініки, медичні та реабілітаційні центри, санаторно-курортні установи, SPA&Wellness курорти України, Польщі, Угорщини, Болгарії, Ізраїлю, Словаччини, Словенії, Туреччини, Південної Кореї, Малайзії, Румунії та багатьох інших країн.

З питань участі у виставках: тел.: +380 (44) 206-10-16, 206-10-98; e-mail: med@lmt.kiev.ua, pharm@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі: тел.: +380 (44) 206-10-99, 206-10-18; e-mail: marketing@medforum.in.ua **www.medforum.in.ua**

A. Srinivasan

Нагляд за антибіотикотерапією: чому ми маємо це робити і як ми можемо це робити

Продовження. Початок на стор. 20.

року 48% респондентів повідомили про повне виконання програми. Результати варіювали залежно від штату: найвищими були в Юті (77%) та Каліфорнії (70%), найнижчими — у Північній Дакоті (12%) і Вермонті (7%). Частіше повноцінна програма з усіма 7 елементами була представлена у великих лікарнях та університетських клініках (у 31% лікарень з ≤50 ліжок і в 66% лікарень з ≥200 ліжок).

Невеликі лікарні віддалених регіонів, у яких пацієнти зазвичай перебувають недовго, є окремою проблемою. Лише 26% таких закладів повідомили про наявність усіх 7 елементів програми. У більшості таких лікарень менше 25 ліжок, пацієнти лікуються >3 днів, деякі з цих закладів навіть не мають фармацевтів чи лікуючих лікарів на умовах повної зайнятості. Центри контролю хвороб співпрацюють з Американською асоціацією лікарень і благодійними трастами, щоби допомогти цим лікарням.

Визначення поліпшення

Центри контролю хвороб ухвалили тристоронній підхід до визначення поліпшення застосування АБ у конкретній лікарні. Цей підхід передбачає оцінку загальнонаціонального застосування АБ, отримання інформації на рівні окремого закладу чи лікаря, оцінку відповідності АБТ.

Лікарні повинні мати власну систему для відстеження використання АБ у своєму закладі та порівняння цього показника з такими аналогічних лікарень. Центри контролю хвороб мають власну програму моніторингу (Antibiotic Use Option of the National Healthcare Safety Network), яка зберігає електронні дані стосовно використання АБ у кожному окремому закладі. Надалі ці дані можна оцінити на регіональному рівні, рівні штату та країни в цілому, що дозволяє порівняти подібні заклади.

Як визначити «правильну» кількість призначень АБ?

Створення орієнтирів у контролі АБТ супроводжується великою кількістю проблем порівняно з більшістю інших галузей охорони здоров'я. Значна частка заходів охорони громадського здоров'я має бінарну природу, тобто в людей є інфекційний процес або ні; вакцинація проводиться або ні; пацієнт припиняє курити або ні. У такому разі напрям прогресу зрозумілий. АБ ж відрізняються: не всі їх потребують, але дехто дійсно потребує. Використання АБ має бути знижене, але незрозуміло наскільки. Більше того, показник необхідного зниження відрізняється між різними лікувальними закладами. До того ж найвищий рівень використання АБ не завжди свідчить про наявність проблем: відділення трансплантології завжди матиме високі рівні призначення АБТ, що є доречною практикою.

Першим кроком до створення орієнтирів у лікарняному призначенні АБ стала система стандартизованого відношення призначення АБ (Standardized Antimicrobial Administration Ratio, SAAR). У цій системі рівень використання АБ, зафіксований у лікарні, порівнюється з розрахунковим показником необхідного їх використання, що ґрунтується на характеристиках закладу. Хоча SAAR наразі перебуває на ранніх стадіях розвитку, ця система вже схвалена Національним форумом якості. Близько 200 лікарень подають дані до Центрів контролю хвороб і співпрацюють з ними в галузі оцінки потенціалу SAAR у покращенні адекватності АБТ.

Проблеми у визначенні «правильної» кількості призначень

Визначення відповідної кількості призначень АБ є легшим в амбулаторних умовах, де протягом років накопичувалися деталізовані дані. Fleming-Dutra і співавт. зіставили ліки, призначені під час амбулаторної консультації, та коди діагнозів, виставлених при цих консультаціях. Автори виявили, що близько 13% усіх амбулаторних візитів завершилися призначенням АБ, при цьому в 30% з них мав місце діагноз, що не вимагає АБТ (наприклад, вірусна інфекція верхніх дихальних шляхів). Така інформація може окреслювати цілі для програм нагляду.

В умовах стаціонару провести подібне порівняння набагато складніше. Просте зіставлення діагнозів при виписці з призначеннями АБ не є змістовним, оскільки в пацієнтів з ознаками інфекційного процесу АБТ часто розпочинають емпірично з моменту госпіталізації, а згодом припиняють у разі відсутності підтвердження діагнозу, що є раціональною стратегією.

Також у багатьох випадках пацієнту з асимптомною бактеріурією, що не потребує АБ, неправильно встановлюється діагноз інфекції сечовивідних шляхів, яка передбачає АБТ. Тому просто оцінка коду діагнозу при виписці не дозволяє з'ясувати, чи була АБТ дійсно необхідною.

У деяких дослідженнях було отримано корисну інформацію. Зокрема, Fridkin і співавт. проаналізували дані 36 лікарень стосовно використання ванкоміцину, який є вдалим вибором для вивчення, оскільки його застосування регламентується чіткими рекомендаціями. Для аналізу відбиралися лише випадки, в яких пацієнти отримували ванкоміцин протягом >3 днів, що дозволяло виключити емпіричне призначення цього АБ. Випадки АБТ інфекцій шкіри та м'яких тканин також виключалися, оскільки при таких станах бактеріальний посів зазвичай не проводиться. У 9% пацієнтів, які отримували ванкоміцин, не було виявлено діагностично значущої культури при початку АБТ, у 22% осіб діагностична культура показала відсутність росту грампозитивних бактерій, а в 5% — лише ріст оксацилінчутливого золотистого стафілококу. Таким чином, у 36% випадків були можливості оптимізації АБТ.

Подібні дані можна отримувати з електронних історій хвороб, і Центри контролю хвороб фокусують зусилля в цьому напрямі.

Національні програми нагляду за АБТ

У 2014 р. було впроваджено національну стратегію боротьби з антибіотикорезистентністю з подальшим створенням плану дій у 2015 р. У результаті мали місце нові інвестиції в оптимізацію застосування АБ, у тому числі в посилення контролю АБТ та збільшення громадської настороженості щодо проблем надмірного використання АБ. Також фінансувалися наукові дослідження наявних програм нагляду за АБТ та створення нових.

У США з жовтня 2016 р. програми нагляду за АБТ є обов'язковою вимогою до всіх будинків догляду за особами похилого віку. Було також запропоновано введення подібної вимоги до лікарень. Об'єднаний комітет видав стандарт, згідно з яким усі акредитовані ним заклади до січня 2017 р. повинні мати програми нагляду за АБТ.

Доведено ефективні втручання

Корисною стратегією для спроб контролю АБТ є фокусування на ключових втручаннях, які з високою ймовірністю є ефективними. Певна кількість таких втручань має доказову базу.

Перегляд АБТ після призначення чи тайм-аут

У стаціонарних пацієнтів з підозрою на інфекцію АБТ часто розпочинають емпірично. Потребу в АБТ слід оцінити через кілька днів, коли вже доступні результати посіву та ширша клінічна інформація.

Elligsen і співавт. оцінили ефект формального перегляду АБТ і пропозицій стосовно її оптимізації серед працівників трьох ВІТ одного закладу через 3 та 10 днів АБТ. Середньомісячне застосування АБ знизилося з 644 днів на 1 тис пацієнто-днів у преінтервенційному періоді до 503 днів на 1 тис пацієнто-днів після проведення регулярних переглядів доцільності АБТ ($p < 0,0001$). Частота кlostридіальних інфекцій знизилася з 11 до 6 випадків, а загальна чутливість грамнегативних бактерій до меропенему в досліджуваних ВІТ зросла.

Спрямовання на специфічні інфекції

На деякі інфекції слід прицільно звернути увагу. У 2011 р. Magill і співавт. провели одноденні опитування в 183 лікарнях 10 штатів з метою оцінки тенденцій застосування АБ.

Автори виявили, що сукупно інфекційні процеси нижніх дихальних шляхів і сечовидільної системи становлять більше половини причин АБТ (35 та 22% відповідно), тому на цих станах необхідно фокусуватися першочергово.

Негоспітальна пневмонія потребує зусиль на багатьох фронтах. Одне дослідження показало, що майже 30% пацієнтів із цим діагнозом, госпіталізованих у відділення невідкладної допомоги, насправді не мали пневмонії. Тривалість АБТ також може бути цілком оптимізацією. Рекомендації стверджують, що більшість пацієнтів з неускладненою негоспітальною пневмонією мають отримувати АБТ протягом 5-7 днів. Avdic і співавт. провели просте втручання, що включало навчання стосовно вибору АБ та тривалості лікування, а також зворотний зв'язок з боку персоналу лікарні. Це забезпечило зниження медіани тривалості терапії з приводу негоспітальної пневмонії з 10 до 7 днів.

Асимптомна бактеріурія часто розглядається як інфекція сечовидільної системи та нерационально лікується АБ. Trautner і співавт. запропонували вирішити цю проблему за допомогою простого алгоритму: якщо в пацієнта не було симптомів інфекційного процесу сечовидільної системи (гарячка, гостра гематурія, марення, озноб, біль у боці, дискомфорт у ділянці тазу, часті невідкладні позиви до сечовипускання, дизурія, надлобковий біль), посів сечі не рекомендується. Якщо ж у пацієнта ці симптоми наявні, однак імовірна причина їх виникнення відмінна від сечової інфекції, рекомендується пошук іншого джерела інфекційного процесу. Застосування цього алгоритму дозволило зменшити кількість посівів сечі та знизити частоту надмірної АБТ асимптомної бактеріурії. Зниження утримувалося й після припинення цього втручання.

Припинення АБТ при виписці зі стаціонару

Інше дослідження оцінювало втручання, що полягало в консультації фармацевтом медичних працівників ВІТ стосовно виписки пацієнта з призначенням внутрішньовенних АБ (переважно з приводу пневмонії). У 28% випадків було виявлено, що на момент виписки інфекція повністю вилікувана, тобто подальша АБТ не показана. Жоден з пацієнтів, який уник АБТ після виписки, не був повторно госпіталізований чи направлений до відділення невідкладної допомоги.

Фокусування на амбулаторних умовах

Певна кількість досліджень оцінювала роль простих втручань в оптимізації АБТ в амбулаторних умовах. Meeker і співавт. розмістили в кабінетах плакати з фотографією лікаря та підписаним листом, в якому стверджувалося погодження відповідного застосування АБ. Серед лікарів цих кабінетів неадекватне призначення АБТ знизилося на 20% у порівнянні з контрольною групою ($p = 0,02$). В іншому дослідженні цих авторів лікарів зобов'язали надавати письмове пояснення кожного випадку призначення АБТ, що не відповідає рекомендаціям, в електронній історії хвороби. Це зменшило неадекватне виписування АБ з 23 до 5% ($p < 0,001$).

Інший захід у межах цього дослідження передбачав забезпечення лікарів зворотним зв'язком щодо того, чи відповідало призначене ними лікування рекомендаціям. Лікарі отримували електронною поштою листа з темою «Ви найкращий виконавець» чи «Ви не найкращий виконавець». Лист містив інформацію про кількість призначень АБ з приводу станів, що не потребували їх використання, та порівняння результатів лікаря з показниками колег — найкращих виконавців. Середній показник неадекватного призначення АБ зменшився з 20 до 4%.

Наш час є критичним моментом для спроб створити систему нагляду за АБТ. Потреба в цьому ніколи не була більш невідкладною. На щастя, можливості ліквідації проблеми також ще ніколи не були настільки численними. Безумовно, вимога обов'язкового створення програм нагляду за АБТ матиме наслідком їх впровадження, однак лікарні потребуватимуть підтримки та керівництва для найефективнішого функціонування цих програм. Загалом оптимізація АБТ вимагає співпраці усіх зацікавлених сторін.

Srinivasan A. Antibiotic stewardship: why we must, how we can. Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2017 September; 84 (9): 673-679.

Переклала з англ. Лариса Стрільчук



СИЛЬНА ДІЯ ПРОТИ БОЛЮ НА 9 ГОДИН

Одночасне вивільнення ібупрофену та парацетамолу
для лікування гострого болю, що вимагає сильнішої
знеболювальної дії.

- Головний біль, мігрень
- Біль у спині та м'язах
- Зубний біль
- Біль при менструації
- Ознаки застуди та грипу

НУРОФЕН® ЛОНГ, 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить ібупрофену 200 мг та парацетамолу 500 мг. **Показання:** симптоматичне лікування болю у спині та м'язах, ревматичного болю, болю при легких формах артритів, головного болю, в тому числі при мігрені, зубного болю, дисменореї, ознак застуди, грипу та пропасниці. Цей препарат є особливо придатним для лікування болю, що вимагає сильнішої знеболювальної дії, ніж дія ібупрофену або парацетамолу, застосованих окремо. **Протипоказання, побічні ефекти:** Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **Категорія відпуску:** Без рецепта. **Реєстраційне посвідчення/Дата останнього перегляду інструкції:** НУРОФЕН® ЛОНГ UA/14588/01/01, Наказ МОЗ України від 02.10.2015. Матеріал призначений для спеціалістів в сфері охорони здоров'я.

Виробник: Рекітт Бенкізер Хелскер Інтернешнл Лімітед, Тейн Роуд, Ноттінгем, Ноттінгемшир, NG90 2DB, Велика Британія.

Представник заявника в Україні: ТОВ «РЕКІТТ БЕНКІЗЕР УКРАЇНА», Україна, 04073 Київ, пр. Степана Бандери, 28А, літера Г, оф. 80, тел.: +38(044)3905041.

У випадку виникнення небажаних реакцій звертайтеся за тел.: 0 800 300 338. Дата друку: 03.2018.

Противовоспалительная терапия ЛОР-заболеваний: аспекты практического использования

Значение противовоспалительной терапии в схеме лечения инфекций верхних дыхательных путей (ИВДП) и заболеваний уха сложно переоценить. Сегодня большинство клинических рекомендаций по лечению указанных патологических состояний включают в списки необходимых медикаментов нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Примечательно, что такая терапия является мультитаргетной, ведь, назначая НПВП, врач получает возможность как устранять воспаление, так и нивелировать ряд симптомов заболевания (в первую очередь – болевой), а также лихорадку.

Несмотря на многочисленные преимущества использования противовоспалительной терапии в лечении ИВДП и заболеваний уха, многие врачи все еще с настороженностью относятся к такому назначению. Хотя лечение с доказанной эффективностью большинства вирусных процессов (например, острый вирусный риносинусит (ОВРС), острый вирусный тонзиллит и др.) предполагает назначение очень ограниченного числа медикаментов, среди которых одно из ведущих мест отводится именно НПВП. Также препараты указанной группы незаменимы в лечении бактериальных инфекций, сопровождающихся выраженным воспалительным процессом и болью высокой интенсивности (например, острый гнойный средний отит, острый стрептококковый тонзиллит и др.).

В тематическом номере «Здоровье Украины: пульмонология, аллергология, риноларингология» № 1 (февраль 2018) мы подробно разбирали доказательную базу НПВП в лечении таких заболеваний, как острый риносинусит, острый тонзиллит, острый средний отит. Сегодня мы предлагаем рассмотреть ряд клинических случаев из рутинной врачебной практики, демонстрирующих преимущества использования противовоспалительных препаратов в менеджменте лечения ИВДП и заболеваний уха.

Острый риносинусит

Больной А., 34 лет, обратился к оториноларингологу с жалобами на боль в области проекции гайморовых пазух, стекание слизи по задней стенке глотки, неприятный «гнойный» привкус во рту, слизисто-гнойные выделения из носа, заложенность носа, устраняемую только препаратом ксилометазолина, повышение температуры до 37,8 °С, общую слабость, отек лица по утрам. Болеет около 4 дней, однако около 10 дней назад перенес острое респираторное заболевание, сопровождавшееся обильным насморком и заложенностью носа, лечился гомеопатическим средством. Аллергоанамнез не отягощен, около 5 лет назад перенес острый гайморит, лечился в стационарных условиях.

Объективно: Температура тела 37,6 °С, слизистая оболочка полости носа резко отечная, гиперемирована, отделяемое слизисто-гнойное, стекает по задней стенке глотки. Болезненность при перкуссии передней стенки гайморовых пазух. Отмечается умеренный симметричный отек верхних и нижних век.

Диагноз: Острый бактериальный риносинусит.

Лечение:

1. Амоксициллин/клавулановая кислота 875/125 мг – по 1 таблетке 2 р/день в течение 7 дней;
2. Нурофен® Лонг по 1 таблетке 2 р/день 3 дня;
3. Мометазона фураат (50 мкг/доза) – по 2 дозы 2 р/день интраназально;

4. Ирригационная терапия солевым раствором.

Результат: При контрольном осмотре через 48 ч отмечается улучшение общего самочувствия, пациент отказался от интраназального деконгестанта, головная боль не беспокоит, температура тела 36,8 °С, при осмотре слизистая полости носа отечная, выделения слизистые, обильные. На 5-е сутки лечения констатируется выздоровление в соответствии с критериями (приказ МОЗ Украины № 85), что позволило досрочно прекратить антибиотикотерапию.

Комментарий: Пациенту поставлен диагноз и назначено лечение в полном соответствии с принципами доказательной медицины. Результат – выздоровление пациента с минимальными финансовыми и временными затратами, отсутствие осложнений, сокращение сроков антибиотикотерапии. Важно отметить, что уже на 2-е сутки лечения пациент отмечал хорошее самочувствие, что в первую очередь обусловлено приемом НПВП (Нурофен® Лонг). Эффективность терапии в самом начале лечения обеспечила высокий комплаенс к терапии.

Острый тонзиллит

Больная Е., 48 лет, обратилась к терапевту с жалобами на острую боль в горле, повышение температуры до 38,5 °С накануне вечером. Болеет вторые сутки.

Объективно: Температура тела 37,4 °С, слизистая оболочка задней стенки глотки инъецирована сосуда, небные миндалины отечны, гиперемированы, покрыты единичными белесоватыми наложениями. Подчелюстные и переднешейные лимфоузлы не увеличены.

Диагноз: Острый тонзиллит (вирусный).

Лечение:

1. Нурофен® Лонг по 1 таблетке 2 р/день 3 дня;
2. Бензидамина гидрохлорид в виде спрея для орошения слизистой оболочки глотки.

Результат: На визите через 48 ч пациентка отмечает значительное улучшение самочувствия, умеренную боль в горле, нормализацию температуры тела. При осмотре: слизистая оболочка задней стенки глотки розовая, небные миндалины умеренно отечные, розовые, наложений на них нет. Подчелюстные и переднешейные лимфоузлы не увеличены. Пациентке рекомендовано продолжение терапии бензидамина гидрохлоридом в течение 3 дней.

Комментарий: Пациентке был выставлен правильный диагноз. Несмотря на наличие тревожных симптомов, врачу, благодаря использованию стандартной шкалы McIsaac (модифицированная шкала Centor), удалось определить, что вероятность наличия бета-гемолитического стрептококка –

минимальная (состояние пациентки оценено в 2 балла по шкале: +1 за температуру выше 38 °С в анамнезе, +1 за отек и/или экссудат миндалин, +1 за отсутствие кашля, -1 за возраст старше 45 лет). Благодаря верному диагностическому подходу врачу не пришлось использовать бактериологические методы диагностики. Назначенное лечение (всего 2 препарата!) оказалось эффективным и безопасным. Таким образом, верная оценка врача позволила избежать антибиотикотерапии, быстро нивелировать симптомы заболевания, сократить количество дней нетрудоспособности, избежать осложнений.

Острый средний отит

Пациент М., 26 лет, обратился к оториноларингологу с жалобами на резкую боль в правом ухе, возникшую внезапно после купания в водоеме накануне. Ранее боль в ушах не беспокоила. С целью устранения боли пациент использовал спиртовую настойку на ушной турунде, что оказалось малоэффективным.

Объективно: Температура тела 37,5 °С, наружный слуховой проход свободный, кожа в нем обычного цвета, не отечная. Барабанная перепонка слегка втянута, гиперемирована, контуры сглажены. Слух на правое ухо: шепотная речь – 4 метра, разговорная речь – более 6 метров. Слева слух в норме.

Диагноз: Острый средний отит (не-тяжелый).

Лечение:

1. Нурофен® Лонг по 1 таблетке 3 р/день 2-3 дня;
2. Ушные капли, содержащие лидокаина гидрохлорид, – по 3 капли 3 р/день в правое ухо 2-3 дня.

Результат: Пациент на контрольный визит не явился, при звонке больному по поводу продления/закрытия листа нетрудоспособности врач узнал, что уже к концу первых суток лечения пациент чувствовал себя здоровым, благодаря чему вышел на работу и в больничном листе не нуждается.

Комментарий: В основе патогенеза острого среднего отита, возникшего на фоне попадания воды в ухо/переохлаждения, лежит в первую очередь воспалительный процесс. Назначение врачом НПВП (Нурофен® Лонг) позволило устранить воспаление, боль, минимизировать затраты на лечение, предотвратить возможные осложнения, избежать антибиотикотерапии, сократить время пребывания на больничном листе. Важно отметить, что местноанестезирующие капли хоть и обладают доказанной пользой в устранении болевого синдрома при среднем отите, однако не устраняют воспаления и действуют кратковременно. Именно по этой причине основа лечения нетяжелого острого отита – НПВП, а не местноанестезирующие капли, которые сегодня рекомендуется

назначать лишь в качестве дополнительной терапии.

Приведенные клинические примеры демонстрируют широкие возможности использования простых и эффективных НПВП в терапии различных ИВДП и заболеваний уха. Важно понимать, что лечение с применением НПВП – это ни в коем случае не альтернатива антибиотикам, это устранение воспаления, боли, улучшение комплаенса и возможность избежать осложнений и присоединения бактериальной флоры при вирусных процессах. Также необходимо помнить, что далеко не каждый НПВП подходит для лечения указанных заболеваний. «Идеальный» препарат должен обладать высокой противовоспалительной и обезболивающей активностью, при этом иметь оптимальный профиль безопасности и хорошую переносимость. Клинические рекомендации указывают на возможность использования в качестве НПВП при остром риносинусите, остром тонзиллите и остром отите препаратов ибупрофена и парацетамола.

Важно отметить, что сегодня стало возможным использование двух действующих веществ в одном препарате. Речь идет о препарате Нурофен® Лонг, содержащем 200 мг ибупрофена и 500 мг парацетамола. Удобная фиксированная комбинация позволяет эффективно бороться с болью и воспалением, причем эффект обезболивания фиксируется в среднем уже на 19-й минуте и продолжается до 9 часов. Это обеспечивает высокий комплаенс к терапии у пациентов уже с первой таблетки, а возможность двух- или трехкратного приема препарата в течение суток обеспечивает удобство использования.

Таким образом, Нурофен® Лонг является важнейшим компонентом терапии многих ИВДП и заболеваний уха благодаря выраженному обезболивающему, жаропонижающему и противовоспалительному действию. Эффективность и безопасность лечения препаратом Нурофен® Лонг доказана в многочисленных зарубежных и отечественных клинических исследованиях.

Подготовила **Александра Меркулова**



Справка 3У

Современные отечественные рекомендательные документы, регламентирующие менеджмент ИВДП и заболеваний уха

- Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной и третичной медицинской помощи «Острый риносинусит», утвержден приказом МОЗ Украины № 85 от 11.02.2016.
- Клиническое руководство «Острый тонзиллит», рекомендованное для внедрения в Украине расширенным советом государственных экспертов от 30.11.2017. Утверждено на расширенном совещании государственных экспертов в соответствии с приказом МОЗ Украины № 1422 от 29.12.2016 и приказом МОЗ Украины № 302 от 21.03.2017.
- Клиническое руководство «Острый отит», рекомендованное для внедрения в Украине расширенным советом государственных экспертов от 30.11.2017. Утверждено на расширенном совещании государственных экспертов в соответствии с приказом МОЗ Украины № 1422 от 29.12.2016 и приказом МОЗ Украины № 302 от 21.03.2017.



Bionorica®

Нежить? Синусит?

Синупрет®



усуває нежить¹



полегшує носове дихання²



запобігає ускладненням³

Розкриваючи силу рослин

Синупрет® сироп. Показання для застосування: гострі та хронічні запальні захворювання придаткових пазух носа. **Спосіб застосування та дози:** діти віком від 2 до 5 років - 3 рази по 2,1 мл; діти віком від 6 до 11 років - 3 рази по 3,5 мл; дорослі та діти від 12 років - 3 рази по 7 мл. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. **Особливості застосування:** При дотриманні режиму дозування і під лікарським контролем препарат можна застосовувати у період вагітності та годування груддю. **Побічні ефекти:** інколи спостерігаються шлунково-кишкові розлади, реакції підвищеної чутливості шкіри та алергії.

1. Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Криничко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.
2. Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Криничко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.
3. Препарат Синупрет в лікуванні і профілактиці ускладнень гострої респіраторної інфекції у дітей (Е. Шахова) РМЗ, 2011, № 5, Medical Nature № 4 (12) 2012 стр. 19-23; Доцільність застосування фітопрепарату Синупрет при лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей (С.Ключніков), Medical Nature № 4 (12) 2012 стр 24-26.

Синупрет® сироп: Р.П. №UA/4373/03/01 від 24.07.15.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.



корінь
генціани



квітки
бузини



квіти первоцвіту
з чашечкою



трава
вербени



трава
щавлю

Фітотерапія гострого риносинуситу в дітей: доведена ефективність та безпека

Проблема гострих запальних захворювань верхніх дихальних шляхів, і гострого риносинуситу (ГРС) зокрема, є однією з найактуальніших у сучасній клінічній медицині. В Україні, за даними ДЗ «Центр медичної статистики міністерства охорони здоров'я України», у 2014 році поширеність гострих ринітів, риносинуситів та ринофарингітів складає 489,9 випадку на 10 тис населення, а захворюваність – 5-15 випадків на 1 тис населення залежно від сезону. ГРС найчастіше зустрічається серед дитячої популяції, тому алгоритм його комплексного лікування має бути максимально безпечним та ефективним і базуватися на принципах доказової медицини.

Найчастіше ГРС викликається вірусною інфекцією (аденовірус, вірус грипу, парагрипу та рино-вірус), при цьому можлива також бактеріальна суперінфекція (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*).

Різними дослідженнями було продемонстровано, що у пацієнтів із симптомами риносинуситу з тривалістю захворювання до 7 днів бактеріальна інфекція, як правило, не виявляється. Протягом першого тижня тільки у 20% випадків верифікуються бактеріальні збудники, а до четвертого тижня – у 35%. Причиною цього, за Нойманном, є вірусна інфекція та викликаний запальним набряком блок співусть приносівих пазух. Це, у свою чергу, веде до погіршення вентиляції та дренажу, змін складу секрету й зниження рівня рН у приносівих пазухах. У 5-10% дітей вірусний риносинусит трансформується у бактеріальний, у дорослих це відбувається лише в 0,2-2% випадків (Hickner J.M. et al., 2001).

Існує низка симптомів, які вказують на гострий риносинусит, але не можуть слугувати критеріями для диференційного діагнозу вірусного та бактеріального синуситу. Основні з них включають:

- наявність в'язких або рідких виділень, прозорих або слизово-гнійних виділень із порожнини носа;
- сухий або продуктивний кашель протягом дня або вночі;
- інші симптоми, які включають неприємний запах із рота, безболісний периорбітальний набряк, підвищення температури тіла вище 39 °С.

Wald у своєму огляді пропонує наступні критерії для проведення диференційного діагнозу між гострим вірусним та бактеріальним риносинуситом:

- більшість неускладнених вірусних риносинуситів тривають від 5 до 7 днів;
- гострий вірусний риносинусит може тривати до 10 днів;
- якщо захворювання триває протягом від 10 до 30 днів, відсутня позитивна динаміка незважаючи на проведену симптоматичну терапію – необхідно розглянути вірогідність розвитку бактеріального риносинуситу;
- наявність лихоманки та гнійного назального секрету протягом 3-4 днів також вказує на вторинну бактеріальну інфекцію. Діти можуть скаржитися на біль у місці проекції приносівих пазух, біль

навколо очей, може спостерігатися периорбітальний набряк (Wald E.R., 1998).

Слід зазначити, що в дітей симптоматика менш типова, ніж у дорослих, а у малолітніх дітей єдиним симптомом може бути кашель.

Підходи до лікування риносинуситів у дітей досить суперечливі. З одного боку, неускладнене захворювання проходить саме собою, тому частина фахівців віддають перевагу очікувальній тактиці; з іншого боку, з метою уникнення можливих ускладнень інші лікарі рекомендують негайне призначення антибіотиків. Численні дослідження за участю дітей та дорослих доводять, що раннє призначення антибіотиків не має переваг у порівнянні з плацебо ані в полегшенні симптомів, ані в попередженні ускладнень риносинуситу (Garbutt J.M. et al., 2001). В еру антибіотикорезистентності необхідна розробка нових ефективних стратегій лікування ГРС, особливо в дітей.

Патогенетично обгрунтоване лікування вимагає використання препаратів, які мають передусім протинабрякову, протизапальну, секретолітичну та імуноотропну дію. Первинною метою лікування при риносинуситі є відновлення дренажу секрету й вентиляції параназальних синусів. Для зняття набряку в клінічній практиці широко застосовують деконгестанти, які допомагають при риніті, зменшуючи закладеність носа та полегшуючи носове дихання, однак не мають доведеної ефективності при синуситі та можуть застосовуватися нетривало з метою запобігання розвитку медикаментозного риніту.

Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гострий риносинусит», затвердженим наказом МОЗ України від 11.02.2016 р. № 85, складовою патогенетичного

та симптоматичного лікування ГРС є фітотерапія. Одним із представників даного класу засобів із підтвердженою ефективністю, який раціонально поєднує фармакологічні ефекти, необхідні для комплексного лікування ГРС, є фітоніринговий препарат Синупрет®, що схвалений до використання у дітей з 2-річного віку.

Рослинний препарат Синупрет® застосовується в Німеччині вже понад 70 років. Він показаний для лікування гострих і хронічних синуситів у дітей та дорослих. Його стандартизовані за вмістом ключових біологічно активних речовин компоненти (*Gentiana lutea*, *Primula veris*, *Rumex acetosa*, *Sambucus nigra*, *Verbena officinalis*) продемонстрували широкий спектр фармакологічних впливів на характерні для риносинуситу симптоми.

З березня 2002 року по вересень 2003 року в 967 медичних центрах

Німеччини (педіатри, лікарі загальної практики, отоларингологи) проводилося мультицентрове неінтервенційне клінічне дослідження з вивчення безпеки та ефективності Синупрету в педіатричній популяції. Всього були проаналізовані результати лікування 3109 дітей із симптомами синуситу. Пацієнти були розділені на дві вікові групи: від 2 до 6 років та від 6 до 12 років. Середній вік становив 6,9 року. Поділ пацієнтів за віком та статтю представлений у таблиці 1.

Дві третини дітей (64%) отримували 3 рази на день у середньому 20 крапель Синупрету, при цьому дозування залежало від віку дитини; решта дітей отримували одну таблетку Синупрету 3 рази на день. Супутнє лікування включало ринологічні препарати (43,8%) та антибіотики (14,8%).

Первинна оцінка проводилася до початку лікування (проміжок t_0), контрольний візит (t_1) був через 6 днів потому, а заключна оцінка (t_2) – через 12 днів. З аналізу були виключені результати лікування 523 дітей у віці до 2 років і старше

Продовження на стор. 56.

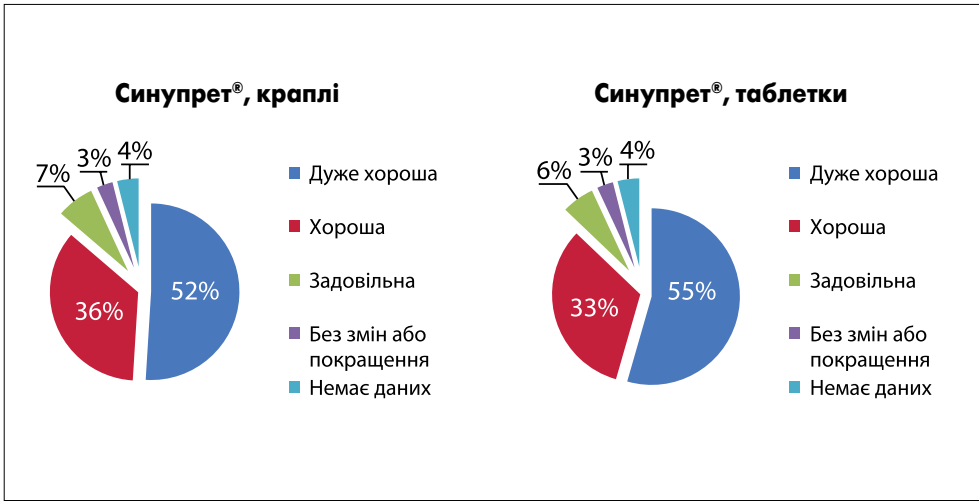


Рис. Оцінка лікарями ефективності Синупрету (краплі та драже) у різних вікових групах

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за віком та статтю			
	Дівчатка (n)	Хлопчики (n)	Всього (n)
Всього	1638	1471	3109
Вікова група 1 (2-6 років)	759	734	1493
Вікова група 2 (7-12 років)	879	737	1616

Таблиця 2. Симптоми у хворих наприкінці лікування							
	Дівчатка (n)	Хлопчики (n)	Виразеність симптомів	Симптоми			
Всього	1638	1471		Утруднене носове дихання (%)	Головний біль і біль у ділянці обличчя (%)	Кашель (%)	Охриплість (%)
Вікова група 1 (2-6 років)	759	734	Відсутні	65,52	96,09	70,95	94,67
			Помірні	34,25	3,20	26,22	4,83
Вікова група 2 (7-12 років)	879	737	Відсутні	63,58	92,31	73,12	94,27
			Помірні	33,53	5,95	23,32	5,07

Фітотерапія гострого риносинуситу в дітей: доведена ефективність та безпека

Продовження. Початок на стор. 55.

12 років, відповідно до встановлених у плані спостереження вікових критеріїв.

У процесі дослідження документувалася динаміка наступних симптомів:

- головний біль і біль у ділянці обличчя;
- назофарингеальний секрет;
- утруднене носове дихання;
- охриплість;
- кашель.

Був проведений статистичний аналіз динаміки зазначених симптомів у процесі лікування, а також дана загальна оцінка ефективності та переносимості Синупрету.

У ході підсумкового огляду 93% пацієнтів повідомили про невелику кількість секрету в носовій частині глотки. Консистенція наявного секрету у 90% досліджуваних була «водяниста» й «прозора». Наприкінці лікування тільки у 0,3% дітей спостерігалася значне утруднення носового дихання.

Менш ніж у 3% пацієнтів спостерігалася закладеність носа середнього ступеня вираженості. Відзначалася також суттєва позитивна динаміка щодо кашлю: наприкінці дослідження у 75% дітей кашлю більше не було, в решті

здебільшого спостерігався легкий кашель.

Наприкінці лікування у 96% дітей старшої вікової групи і в 92% дітей віком від 2 до 6 років був відсутній головний біль.

Тільки 5% дітей повідомили про легку охриплість.

У ході аналізу ефективності дії крапель і драже Синупрет® на задокументовані симптоми між двома лікарськими формами різниця була практично відсутня, однак у маленьких дітей знеболювальний ефект був більш виражений при застосуванні крапель.

Як у дітей до 6 років, так і в групі від 7 до 12 років ефективність та переносимість була оцінена лікарями у 88% випадків як «дуже хороша» або «хороша», у 7% — як «середня», а у 4% дані щодо ефективності взагалі були відсутні. Детальна інформація про кількість пацієнтів, у яких на момент останнього огляду симптоми були відсутні взагалі або були незначущими, відображена в таблиці 2.

Порівняльні результати ефективності лікування представлені у вигляді діаграми (рис.).

Усього було зафіксовано 25 випадків (0,8%) небажаних ефектів. При цьому вони були оцінені як несерйозні.

В основному йшлося про гостроінтестинальні розлади та висипання на шкірі. У 50% випадків дослідники пов'язували ці явища із застосуванням супутнього лікування антибіотиками або з основним захворюванням. Спектр зафіксованих небажаних побічних ефектів лікарського препарату не відрізнявся від такого у дорослих. Нові побічні ефекти не були виявлені.

Дане дослідження із застосування Синупрету при риносинуситі в дітей підтвердило відомому з попередніх клінічних досліджень високу ефективність

і переносимість препарату, що робить його оптимальним препаратом для лікування риносинуситу в дітей віком від 2 років.

Таким чином, Синупрет® має всі переваги рослинного засобу й високоєфективного фармакологічного препарату одночасно. Ретельно підібраний склад, обґрунтований режим дозування й доведена клінічна ефективність та безпека знайшли своє відображення у включенні Синупрету в авторитетні європейські протоколи з лікування ГРС, з якими узгоджується й вітчизняний протокол «Гострий риносинусит» (наказ МОЗ України від 11.02.2016 р. № 85).

Підготувала Ганна Кирпач

3

Довідка ЗУ

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гострий риносинусит» (наказ МОЗ України від 11.02.2016 р. № 85).

Пункти 5.1, 5.2, 5.3 розділу V «Ресурсне забезпечення виконання протоколу»:

«... Лікарські препарати (нумерація не впливає на порядок призначення):

- сольові розчини для носа;
- анальгетики;
- інші препарати: фітотерапевтичні комбіновані [корінь тирличу (*Radix Gentianae*) + квітки первоцвіту з чашечкою (*Flores Primulaeae Calycibus*) + трава щавлю (*Herba Rumicis*) + квітки бузини (*Flores Sambuci*) + трава вербени (*Herba Verbenae*)] (Синупрет®. – Прим. ред.); можуть бути розглянуті миртол, пеларгонія;
- інтраназальні глюкокортикостероїди;
- пероральні глюкокортикостероїди;
- при бактеріальному ГРС: антибактеріальні лікарські засоби з урахуванням поточних рекомендацій і даних про регіональну антибактеріальну чутливість».

С.В. Зайков, д.мед.н., професор, кафедра фтизіатрії і пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ;
А.Є. Богомолов, к.мед.н., кафедра фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Щорічний конгрес Європейської академії алергії та клінічної імунології в Мюнхені: цікавіше за музей BMW

Продовження. Початок на стор. 52.

пацієнта та спрощення лікування. Так, зв'язка смарт-контейнера для епінефрину та додатку для смартфона AnAPhylaxis може вирішити актуальні проблеми, з якими стикаються пацієнти при користуванні аутоін'єкторами епінефрину — вплив високих та низьких температур на аутоін'єктор нівелюється постійною температурою всередині контейнера. Підключення за допомогою Bluetooth до смартфона дозволяє автоматично контролювати закінчення строку придатності, а спеціальні тренінгові програми — самостійно опанувати навички самодопомоги при виникненні симптомів анафілактичного шоку. Різноманітні додатки для ведення харчового щоденника, контролю симптомів астми, оцінки вираженості симптомів алергічного риніту та кропив'янки можуть значно полегшити і діагностику різних форм алергопатології, і покращити результати лікування за допомогою чіткої оцінки ступеня контрольованості астми, алергічного риніту та кропив'янки.

Також проблемі персоніфікованого підходу до ведення пацієнтів з алергопатологією була присвячена експозиція на стенді біофармацевтичної компанії Diater, яка спеціалізується на розробці та виробництві сучасних

стандартизованих екстрактів алергенів для діагностики та лікування IgE-залежних алергічних захворювань.

Виставкова зона

Цього року вона традиційно була представлена багатьма відомими виробниками медикаментозних препаратів, діагностичних та лікувальних алергенів, виробів для лабораторної та інструментальної діагностики бронхолегеневих, алергічних захворювань, інших імунопатологічних станів. Водночас фармацевтичні компанії для залучення учасників Конгресу проводили різноманітні заходи, ознайомлювали фахівців з власною продукцією, розігрували призи тощо.

Представництво України на Конгресі

Особливо приємним є той факт, що з кожним роком зростає представництво нашої країни на Конгресі, причому не тільки як делегатів, а й як спікерів на різних сесіях форуму. Так, цього року у рамках Конгресу брали участь провідні алергологи та імунологи України — Валентина Чоп'як, Леся Беш (м. Львів), Ігор Кайдашев (м. Полтава), Сергій Зайков, Тетяна Уманець, Олена Охотнікова, Інна Гогунська, Андрій Курченко, Олександр і Галина Назаренки, Ольга

Наумова (м. Київ), Євгенія Дитятківська (м. Дніпро), Артемій Богомолов та Вікторія Родінкова (м. Вінниця), Світлана Недельська (м. Запоріжжя), Сергій Пухлік (м. Одеса), Дмитро Бутов та Вікторія Клименко (м. Харків) та багато інших. Отже, нерідко доповіді були побудовані на матеріалах досліджень, які проводилися авторами з різних регіонів України. Так, авторами цієї статті було представлено спільне дослідження науковців Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика та Національного інституту фтизіатрії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського на тему реакцій гіперчутливості до протитуберкульозних препаратів.

Деякі підсумки та спогівання

Висвітлення ключових тем діагностики, лікування та профілактики алергічних захворювань та бронхіальної астми на щорічному Конгресі ЕААСІ перетворилося на багатодисциплінарний форум для алергологів, пульмонологів, оториноларингологів, дерматологів, терапевтів, педіатрів, гастроентерологів, клінічних імунологів та лікарів первинної медико-санітарної допомоги. Треба



підкреслити, що цього року на Конгресі побувало понад 7500 делегатів, майже 2 тис доповідей увійшли до матеріалів форуму та більш як 50 компаній узяли участь у виставкових заходах. Однак організаційні аспекти при подібній вражаючій статистиці форуму були вирішені на відмінно, і фахівці з нетерпінням будуть очікувати щорічного Конгресу 2019 року, який відбудеться з 1 по 5 червня в Лісабоні (Португалія). Можна сподіватися, що потужність наукових розробок у галузі алергології та імунології в Україні дасть надію на те, що в майбутньому наші досвідчені та молоді фахівці продовжать вигравати гранти на участь у Конгресі ЕААСІ та призи за найкращі наукові презентації.

3

Применение антисептических средств в оториноларингологии

Статья посвящена возможностям применения антисептических средств в оториноларингологии. Авторы показывают, что при лечении большинства ОРВИ применение антибиотиков не требуется, и рекомендуют обращаться к эффективным антисептическим средствам, в частности к препарату Бетадин®.

Введение

В свое время антибиотики совершили переворот в медицине. Они дали возможность в большинстве случаев успешно справляться с инфекционными заболеваниями. Однако победоносно начавшейся в 1940-х годах эре антибиотиков всего через 70 лет преградила путь проблема резистентности к ним микроорганизмов, и наступила, по определению ВОЗ, «эра антибиотикорезистентности». Согласно результатам исследований, проведенных различными микробиологическими и медицинскими центрами, и прогнозам ВОЗ, уже через 10-20 лет практически все существующие микроорганизмы приобретут резистентность к антибиотикам.

В настоящее время летальность от антибиотикорезистентных инфекций имеет тенденцию к росту. Основные факторы неэффективности антибиотиков — появление устойчивых форм патогенной микрофлоры, иммуносупрессия, дисбактериозы, а также необоснованные назначения и прием препаратов — привели к заметному снижению их эффективности.

Устойчивость (резистентность) к антибиотикам может развиваться в результате естественного отбора посредством случайных мутаций или как ответ на воздействие антибиотика. Устойчивость к антибиотикам путем горизонтального переноса генов становится наследственным свойством микроорганизмов.

Для оториноларингологии эта проблема крайне актуальна. Заболевания инфекционной природы занимают ведущее место в патологии ЛОР-органов. Высока роль микробного фактора в развитии гнойно-септических инфекций, когда от вида микроорганизма, вызывающего инфекционный процесс, зависит специфика клинической картины и особенности морфологических изменений в органах.

Известно, что возбудители гнойных заболеваний уха, глотки, носа и околоносовых пазух чрезвычайно многообразны, многие из них требуют специальных методов и дополнительных условий для выделения чистой культуры, в связи с чем отмечаются некоторые технические трудности, возникающие при бактериологических исследованиях материалов, взятых из ЛОР-органов.

Поскольку ведущими возбудителями этих заболеваний являются бактерии, основными лекарственными средствами терапии таких состояний остаются антибактериальные препараты. От правильного выбора антибиотика уже при первом обращении к врачу во многом зависит результат терапии. Однако далеко не всегда удается добиться желаемого эффекта при назначении антибактериальных препаратов в виде монотерапии. Достаточно часто в структуре микробных ассоциаций встречаются комбинации бактерий и грибов. В условиях сформировавшегося хронического процесса эти микроорганизмы прекрасно приспособляются к длительной персистенции в очаге поражения, а на фоне часто проводимой при обострении таких процессов антибактериальной терапии они приобретают антибиотикорезистентные свойства. И тогда на помощь могут прийти антимикробные препараты, обладающие активностью в отношении как бактериальной, так и грибковой микрофлоры, в том числе антибиотикорезистентных штаммов, — в частности, антисептики.

Антисептики

При использовании антисептиков обеспечивается доставка оптимальной дозы

активного ингредиента непосредственно на слизистую оболочку или в очаг воспаления.

При этом преимуществами местной терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей и уха являются простота и доступность введения в зону патологических изменений, высокая концентрация лекарственного вещества в очаге воспаления при малой общей дозе препарата, минимальный риск системных побочных эффектов.

Местные антисептики подразделяются на 11 основных групп: 1 — галоиды, в том числе препараты йода; 2 — окислители; 3 — кислоты; 4 — альдегиды; 5 — фенолы; 6 — спирты; 7 — гипертонические растворы; 8 — красители; 9 — соли тяжелых металлов; 10 — детергенты; 11 — производные нитрофуранов.

Важной особенностью современной инфекции является наличие нескольких возбудителей — аэробных и анаэробных, как правило, устойчивых к большинству антибиотиков. К сожалению, все чаще стала отмечаться резистентность и ко многим антисептическим препаратам.

Антисептические средства должны обладать: а) минимальной всасываемостью в месте их нанесения; б) низкой токсичностью; в) бактерицидным действием с сильным антимикробным и антипаразитарным эффектом; г) высокой активностью, в том числе в присутствии биологических субстратов, т. е. быть химически стойкими. Они не должны обладать повреждающим действием на ткани и процесс регенерации, а также аллергенными свойствами.

В настоящее время известно большое количество таких антисептических средств. Однако в последнее время результаты исследований демонстрируют, что некоторые штаммы микроорганизмов, в особенности госпитальные, становятся устойчивыми ко многим антисептикам (водный раствор хлоргексидина, раствор калия перманганата, фурацилин и др.). В связи с этим активно ведется поиск новых препаратов, надежно предупреждающих распространение госпитальной инфекции.

Препараты йода

Все более широкое применение находят хорошо нам известные препараты йода и его комплексных соединений. В этом отношении особого внимания заслуживает препарат Бетадин® (фармацевтическая компания Egis, Венгрия). Антисептик широкого спектра действия, обладающий бактерицидными, спороцидными и антивирусными свойствами. Биологически активное вещество препарата — повидон-йод (в форме комплекса поливинилпирролидон-йода), антимикробный эффект которого обусловлен окислительным повреждением и блокированием мембраны клетки микроорганизма. Повидон-йод широко используется в хирургической практике уже более 30 лет.

Действие Бетадина основано на повреждении йодом клеточной стенки патогенных микроорганизмов за счет окисления аминокислоты бактериальных белков, содержащих SH- и OH-группы. В основном это бактериальные ферменты и трансмембранные белки. При окислении изменяется их четвертичная структура, и они теряют каталитическую и энзимную активность.

Соединение йода с поливинилпирролидом — это синтетический

полимер, не обладающий токсичными и антигенными свойствами, который способен обратимо присоединять другие вещества, такие как лекарственные токсины, препараты, гормоны. В комплексе с поливинилпирролидом йод теряет свойство вызывать жжение при нанесении, но сохраняет высокую бактерицидную активность, что позволило расширить область его применения как антисептического средства.

Благодаря полимерной молекуле йод проникает глубоко в воспаленные ткани. Бетадин® оказывает антимикробное действие широкого спектра, проявляя высокую активность в отношении грамотрицательных (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Shigella spp.*), грамположительных (*Bacillus subtilis*, *Clostridium perfringens*, *C. tetani*, *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, *S. pyogenes*) микроорганизмов, грибов (*Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Microsporium audouinii*, *Nocardia spp.*, *Penicillium spp.*, *Trichophyton spp.*), а также спорообразующей флоры, простейших, трепонем, некоторых вирусов. Особенно важным является тот факт, что, несмотря на длительный период применения повидон-йода в хирургической практике, наиболее часто встречающиеся возбудители инфекций не приобрели устойчивости к этому препарату.

По сравнению с другими антисептиками препарат Бетадин® обладает рядом важных преимуществ: сохраняет антисептические свойства в течение длительного периода нахождения на слизистой оболочке; сохраняет высокие антисептические свойства даже в присутствии крови и плазмы; не вызывает развития резистентных форм микроорганизмов; хорошо растворим в воде; нетоксичен при длительном и частом применении; редко вызывает аллергические реакции; устойчив при хранении.

Бетадин® выпускается в виде 10% раствора по 30, 120 и 1000 мл и 10% мази по 20 г. Несмотря на длительный период активного использования повидон-йода, проблемные возбудители гнойной инфекции не приобрели устойчивости к нему.

Применение препаратов йода при патологии глотки

Раствор Бетадин® для полоскания глотки используется как дезинфицирующий при тонзиллите (обострении тонзиллита — ангине), фарингите, ларингите.

Для промывания лакун небных миндалин и полоскания глотки Бетадин® необходимо развести в кипяченой воде или физиологическом растворе. Добавлять раствор при этом в горячую воду нельзя из-за снижения эффективности препарата; обычно 1 часть Бетадина разводят в 10 частях воды. При этом должен получиться раствор желтого или светло-коричневого цвета. Для предотвращения побочных эффектов полоскать следует 2 р./сут в течение 3 мин. Полоскать горло раствором Бетадина допустимо у детей старше 5 лет, поскольку дети младшего возраста не смогут правильно выполнить процедуру. При этом необходимо следить, чтобы ребенок не проглатывал жидкость. После полоскания следует воздержаться от приема воды и пищи на протяжении 20-30 мин для закрепления эффекта. Использовать следует только свежеприготовленный раствор, нельзя полоскать горло заранее приготовленной жидкостью.

Длительное полоскание йодсодержащими растворами нежелательно, поэтому при отсутствии лечебного эффекта спустя 3-5 дней следует проконсультироваться с врачом. Эффективно применение повидон-йода, содержащегося в препарате Бетадин®, при тонзиллитах для промывания и полоскания лакун миндалин в дозе 20 капель на 200 мл физраствора 1 р./сут через день в течение 10 дней.

При местном лечении хронического тонзиллита препарат Бетадин® способствует более быстрому купированию воспалительного процесса. Результаты исследования содержимого лакун небных миндалин на наличие флоры и чувствительность к антибиотикам свидетельствуют об отсутствии патогенной микрофлоры на фоне применения повидон-йода у 78% больных, а при использовании раствора фурацилина — у 48,2%. Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод о более выраженной эффективности местного применения препарата Бетадин® в сравнении с фурацилином при лечении хронического тонзиллита.

Заключение

Таким образом, современные антисептические препараты, содержащие повидон-йод, в частности Бетадин®, являются высокоэффективными средствами профилактики и лечения гнойно-воспалительных процессов в оториноларингологии. Препарат Бетадин® обладает широким спектром антимикробной, фунгицидной активности и, что немаловажно, хорошо переносится больными при минимальном количестве побочных реакций. Высокая клиническая и бактериологическая эффективность в сочетании с высоким профилем безопасности говорят в пользу более широкого применения антисептического препарата Бетадин® в практике врача-оториноларинголога.

Статья печатается в сокращении.

Список литературы находится в редакции.

Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Товмасын А.С., «РМЖ», № 3 (II), 2018, с. 78-80.



Словарь 3У

Антисептика (лат. *anti* — «против», *septicus* — «гниение») — комплекс мероприятий, направленных на уничтожение микроорганизмов в ране, патологическом очаге, органах и тканях, а также в организме больного в целом, использующих механические и физические методы воздействия, активные химические вещества и биологические факторы. Термин был введен в 1750 году английским хирургом Дж. Принглом, описавшим антисептическое действие хинина.

Антисептик — химический препарат, уничтожающий или подавляющий рост патогенных бактерий и других микроорганизмов, но являющийся нетоксичным для кожи и слизистых оболочек человеческого организма.

Дезинфекция — комплекс мероприятий, направленных на уничтожение возбудителей инфекционных заболеваний и разрушение токсинов на объектах внешней среды для предотвращения попадания их на кожу, слизистые и раневую поверхность. Различают профилактическую, текущую и заключительную дезинфекцию.

Бетадин®

ПОВІДОН-ЙОД



Зрошення при стоматологічних та ЛОР операціях



Антисептична обробка ран та опіків



Гігієнічна та хірургічна дезінфекція рук



Дезінфекція шкіри перед хірургічною операцією, ін'єкціями, пункціями тощо



- Широкий спектр протимікробної дії щодо бактерій, вірусів, грибів, найпростіших
- Без розвитку резистентності
- Добре переноситься шкірою, слизовими оболонками та ураженими поверхнями
- Легко змивається водою
- Зберігається при кімнатній температурі



Побічні ефекти. Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції та інші. Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Лікарська форма. Розчин для зовнішнього та місцевого застосування. 1 мл розчину містить: 100 мг повідон-йоду. Умови відпуску. Без рецепта. Фармакотерапевтична група. Антисептичні та дезінфікуючі засоби. Повідон-йод. DOBA G02. Виробник. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, за ліцензією компанії МУНДІФАРМА А.Т., Швейцарія. Бетадин розчин РЛ. № ЦА/6807/03/01 від 23.08.2012. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Представництво «ЕГІС ФАРМАС'ЮТИКАЛС ПЛС» в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38





Біластин відповідає критеріям діючих рекомендацій ARIA (робочої групи експертів ВООЗ «Алергічний риніт та його вплив на астму») щодо пероральних Н₁-антигістамінних препаратів для лікування алергічного риніту¹

- Ефективно усуває симптоми алергічного ринокон'юнктивіту*
 - Швидкий початок дії: протягом 1 години при сезонному алергічному риніті²
 - Довга тривалість дії: протягом 24 годин*
 - Побічні ефекти на рівні плацебо*
 - Відсутність седативної дії: сонливість і втома на рівні плацебо*
-
- Відсутність метаболізму (CYP450)*, **
 - Не існує значимої взаємодії з іншими препаратами, яка впливає на безпеку*
 - Коригування дози не потрібно пацієнтам похилого віку та пацієнтам з порушеною функцією нирок*** або печінки*
 - Не впливає на здатність керування автотранспортом*, навіть в подвійній добовій дозі^{3, *, ##}
 - Не впливає на психомоторні функції навіть в подвійній добовій дозі^{4, *, ##, ###}
 - Не впливає на психомоторні функції після одночасного прийому з алкоголем^{5, *, +}
 - Не зареєстровано клінічно значимого подовження інтервалу QTc або інших серцево-судинних ефектів^{6, *, ++}
 - 1 таблетка на добу*

* Інструкція для медичного застосування препарату НИКСАР® від 01.12.2016.

** Дослідження in Vitro*

*** Потрібно уникати одночасного застосування інгібіторів Р-глікопротеїнів у пацієнтів з порушенням функції нирок помірного до важкого ступеня тяжкості.*

У клінічному дослідженні ліцензована добова доза біластину 20 мг. Проте пацієнтів слід інформувати про те, що в окремих випадках препарат може викликати сонливість і, таким чином, впливати на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами.*

Ліцензована доза біластину в Євросоюзі та Україні становить 20 мг один раз на добу.*

У клінічних дослідженнях.*

+ У порівнянні плацебо плюс алкоголь.*

++ У клінічних дослідженнях. Подовження інтервалу QT на електрокардіограмі: іноді (≥ 1/1,000 to < 1/100)*

¹ Bousquet J et al. Current medical Research & Opinion 2012; 28 (1): 131-139.

² Horak F et al. Inflamm Res 2010;59:391-8.

³ Conen S et al. J Psychopharmacol. 2011;25:1517-23.

⁴ Garcia-Gea C et al. J Clin Psychopharmacol. 2008;28:675-85.

⁵ Garcia-Gea C et al. Hum Psychopharmacol. 2014;29:120-32.

⁶ Tyl B et al. J Clin Pharmacol. 2012;52:893-903.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з тією ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7 % та 12,8 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Виробники.** Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.рЛ. **Місцезнаходження.** Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аква (АК), Італія.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НИКСАР® від 01.12.2016 № 1299 Р.П. № UA/13866/01/01 UA_NIX-002-2017_V1_Visual. Затверджено до друку 6.02.2017.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 354-17-17, факс: (044) 354-17-18



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Роваміцин®

Спіраміцин



- Препарат 1-ї лінії для антибактеріальної терапії гострих інфекцій дихальних шляхів*¹⁻³
- Активний по відношенню до типових та атипових збудників²
- Створює високі концентрації в тканинах²

Склад. 1 таблетка містить спіраміцину 1 500 000 МО або 3 000 000 МО. Показання. Лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до спіраміцину: Підтверджений тонзиллофарингіт, спричинений бета-гемолітичними стрептококами групи А (як альтернатива лікуванню бета-лактамами антибіотиками, особливо якщо вони не можуть бути застосовані); гострий синусит (зважаючи на мікробіологічні характеристики інфекції, застосування макролідів показане, коли лікування бета-лактамами антибіотиками є неможливим); суперінфекція при гострому бронхіті; загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія у пацієнтів, які не мають факторів ризику, тяжких клінічних симптомів, клінічних факторів, які свідчать про пневмококову етіологію захворювання. У разі підозри на атипову пневмонію застосування макролідів є доцільним незалежно від тяжкості захворювання та анамнезу. Інфекції шкіри з доброякісним перебігом: імпетиго, імпетигінізація, ектима, інфекційний дермо-гіподерміт (особливо бешиха), еритезма; інфекції ротової порожнини; негонококові генітальні інфекції; хіміопрофілактика рецидивів гострої ревматичної гарячки у хворих, у яких алергія на бета-лактамі антибіотики; токсоплазмоз у вагітних жінок; профілактика менінгококового менінгіту в осіб, яким проти-показане застосування рифампіцину. Спосіб застосування та дози. Таблетки, що містять 3 000 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям. Таблетки, що містять 1 500 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям віком до 6 років через ризик розвитку ядухи. Таблетки Роваміцин®, вкриті оболонкою, дрібнити та ділити не можна! Пацієнтам з нормальною функцією нирок таблетки препарату Роваміцин® рекомендовано приймати у таких дозах: дорослим по 6 000 000-9 000 000 МО (2-6 таблеток на добу за 2-3 прийоми); дітям віком від 6 років – 1 500 000-3 000 000 МО на кожні 10 кг маси тіла на добу за 2-3 прийоми. Пацієнтам з нирковою недостатністю немає необхідності коригувати дозування. Побічні реакції. Шлунково-кишковий тракт: диспепсія, зокрема біль у шлунку, нудота, блювання, діарея. Реакції гіперчутливості, включаючи висипання, кропив'янка, свербіж, почервоніння шкіри; Серцеві порушення. Подовження інтервалу QT, шлуночкова аритмія, шлуночкова тахікардія, двонаправлена (поліморфна) шлуночкова тахікардія (torsades de pointes), які можуть призвести до зупинки серця. Вагітність. У разі необхідності спіраміцин можна призначати у період вагітності. Дотепер не було виявлено ніяких тератогенних чи фетотоксичних ефектів при широкому застосуванні препарату вагітним жінкам. Упаковка. Роваміцин® по 1 500 000 МО: № 16 (8x2): по 8 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці. Роваміцин® по 3 000 000 МО: №10 (5x2): по 5 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці або №10 (10x1): по 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці.



*гострого риносинуситу, гострого бронхіту, ХОЗЛ у пацієнтів молодше 65 років та негоспітальної пневмонії I та III групи пацієнтів.

¹ «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Гострий риносинусит у дорослих та дітей». Наказ МОЗ України № 85 від 11.02.2016

² Юдина Л.В. Баланс ефективності та безпеки: підходи к антибиотикотерапии острого бактериального бронхита // Здоров'я України. – 2015. – №24 (373). – с.6.

³ «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» www.moz.gov.ua/ua/portal. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007

Інформація про лікарський засіб для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Інформація надана в скороченому вигляді. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Роваміцин® Р.П. МОЗ України № UA/6053/01/01, № UA/6053/01/02. Наказ № 6 від 11.01.2016. Зміни внесені. Наказ МОЗ України № 1345 від 15.12.2016

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жиллянська, 48—50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

SANOFI 